Presmin®
cloridrato de betaxolol

Solução oftálmico

5,6 mg/mL

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

CRISTÁLIA
Sempre um passo à frente...

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Presmin®
cloridrato de betaxolol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Embalagem contendo 1 frasco plástico gotejador com 5 mL de solução oftálmica estéril de cloridrato de betaxolol 5,6 mg/mL (equivalente a 5,0 mg de betaxolol base).

VIA OFTÁLMICA
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL de solução oftálmica contém:
cloridrato de betaxolol ..... 5,6 mg*
*equivalente a 5,0 mg de betaxolol
veículo estéril qsp ..... 1,0 mL
Excipientes: cloreto de benzalcônio, edetato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água purificada.

Cada mL (33 gotas) contém: 5,6 mg de cloridrato de betaxolol, equivalente a 5,0 mg de betaxolol base (0,15 mg/gota).

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Presmin® solução oftálmica é eficaz na redução da pressão intraocular e está indicado para o tratamento da hipertensão ocular e glaucoma crônico de ângulo aberto. Pode ser usado isolado ou em combinação com outras drogas antiglaucomatosas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Uma metanálise de 28 estudos randomizados publicados demonstrou que o betaxolol 0,5% tem a eficácia de redução da pressão intraocular (PIO) em comparação à linha basal de 23% (25% a 22%) para os picos de PIO e diminuição de 20% (23% a 17%) para as pressões mais baixas.

Danos ao nervo óptico e perda de campo visual é resultado de uma pressão intraocular elevada e sustentada de perfusão ocular pobre. Betaxolol reduz a pressão intraocular normal e elevada e o mecanismo de ação hipotensivo ocular parece ser uma redução na produção aquosa que pode ser demonstrada por tomografia e fluorofotometria aquosa. O início de ação com o betaxolol pode ser geralmente notado dentro de 30 minutos e o efeito máximo detectado 2 horas após a administração tópica. Uma dose única proporciona uma redução de 12 horas na pressão intraocular. A observação clínica dos pacientes com glaucoma tratados com o cloridrato de betaxolol solução oftálmica por até três anos mostra que o efeito redutor da pressão intraocular é bem conservado.

Os estudos clínicos mostram que a solução tópica de cloridrato de betaxolol oftalmológica reduz a pressão intraocular em 25% do valor basal. Nos ensaios com 22 mmHg, como um índice geralmente aceito de controle da pressão intraocular, o cloridrato de betaxolol solução oftálmica foi eficaz em mais de 94% da população estudada, dos quais 73% foram tratados com beta-bloqueador sozinho. Em estudos controlados, duplo-cego, a magnitude e a duração do efeito hipotensor ocular de cloridrato de betaxolol solução oftálmica e soluções oftálmicas de timolol foram clinicamente equivalentes.

O cloridrato de betaxolol solução oftálmica também tem sido utilizado com sucesso em pacientes com glaucoma que se submeteram a trabeculoplastia a laser e precisaram complementar com terapia hipotensora ocular de longo prazo. O cloridrato de betaxolol solução oftálmica foi bem tolerado em pacientes com glaucoma usando lentes gelatinosas e rígidas, e em pacientes afácicos.

O cloridrato de betaxolol solução oftálmica não produz miose ou espasmo de acomodação, que são frequentemente vistos com agentes miótico. A visão turva e cegueira noturna, muitas vezes associada à terapia padrão miótica não estão associadas com o uso de cloridrato de betaxolol solução oftálmica. Assim, os pacientes com opacidades lenticulares central evitam a deficiência visual causada por constrição da pupila.

Em estudos clínicos, o cloridrato de betaxolol solução oftálmica foi usado com segurança para reduzir a pressão intraocular em 47 pacientes com glaucoma e doença reativa das vias aéreas, os quais foram monitorados por um período médio de 15 meses. Porém, deve-se ter precaução no tratamento de pacientes com doenças reativas graves das vias aéreas ou histórico de asma.

Referências bibliográficas

Van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH. - Intraocular pressurelowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. Ophthalmology. 2005Jul;112(7):1177-85

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacologia

O cloridrato de betaxolol, um agente bloqueador do receptor (beta-1-adrenérgico) cardio-seletivo, não apresenta atividade estabilizadora de membrana (anestésica local) e é destituída de ação simpatomimética intrínseca. Quando oralmente administrada os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos reduzem os batimentos cardíacos em pacientes saudáveis e em pacientes com doença cardíaca. Em pacientes com diminuição severa da função miocárdica, os antagonistas do receptor beta-adrenérgico podem inibir os efeitos necessários dos estímulos simpáticos para manter adequadamente a função cardíaca.

Quando instilado no olho, o cloridrato de betaxolol solução oftálmica reduz a pressão intraocular elevada bem como a normal, associada ou não com glaucoma. O cloridrato de betaxolol solução oftálmica tem efeitos mínimos nos parâmetros cardiovasculares e pulmonares.

O cloridrato de betaxolol solução oftálmica (uma gota em cada olho) quando comparada a timolol e placebo em um estudo cruzado de três grupos de tratamento envolvendo nove pacientes com doenças nas vias aéreas que foram selecionados tendo como base no mínimo 15% de redução no Volume Expiratório Forçado em 1 segundo (FEV1) após administração do timolol oftálmico. Cloridrato de betaxolol não teve efeito significante na função pulmonar como mensurado no Volume Expiratório Forçado em um segundo (FEV1), na Capacidade Vital Forçada (FVC) e no FEV1/FVC. Adicionalmente, a ação do isoproterenol, um betaestimulante, administrado no final do estudo não foi inibida pelo betaxolol oftálmico. Ao contrário, o timolol oftálmico diminuiu significativamente estas funções pulmonares.

FEV1 – Variação percentual da linha de base

	Média		
	Betaxolol 1% [a]	Timolol 0,5%	Placebo
Linha base	1,6	1,4	1,4
60 minutos	2,3	-25,7*	5,8
120 minutos	1,6	-27,4*	7,5
240 minutos	-6,4	-26,9*	6,9
Isoproterenol[b]	36,1	-12,4*	42,8

[1]. Schoene, R.B. *et al.,* Am. J. Ophthal. 97:86, 1984

[a]. Dobro da concentração clínica.

[b]. Inalado em 240 minutos; medido em 270 minutos.

* Timolol estaticamente é diferente do betaxolol e placebo ($p<0.05$).

Nenhuma evidência de bloqueio beta-adrenégico cardiovascular foi observada durante o exercício com betaxolol em um estudo cruzado de três tratamentos, duplo mascarado, em 24 pacientes normais comparados ao cloridrato de betaxolol solução oftálmica, timolol e placebo para efeitos na pressão sanguínea e na frequência cardíaca. A média da pressão sanguínea arterial não foi afetada por nenhum tratamento, entretanto timolol oftálmico produziu uma diminuição significativa na média da frequência cardíaca.

Média da frequência cardíaca [1]

Teste ergométrico Minutos	Tratamento Betaxolol 1% [a]	Timolol 0,5%	Placebo
0	79,2	79,3	81,2
2	130,2	126,0	130,4
4	133,4	128,0*	134,3
6	136,4	129,2*	137,9
8	139,8	131,8*	139,4
10	140,8	131,8*	141,3

[1]. Atkins, J. M. et al., Am J. Oph. 99:173-175, Feb. 1985
[a]. Dobro da concentração clínica.
*Mean pulse rate significantly lower for timolol than betaxolol or placebo ($p < 0.05$).

Referências bibliográficas

Van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH. - Intraocular pressure lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. Ophthalmology. 2005Jul;112(7):1177-85

4. CONTRAINDICAÇÕES

Presmin® solução oftálmica é contraindicado em pacientes com bradicardia sinusal, bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro grau, choque cardiogênico ou insuficiência cardíaca comprovada. Também é contraindicado para pessoas que tenham hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais

Como outros agentes oftálmicos tópicos, o betaxolol é absorvido sistemicamente. Devido ao componente beta-adrenérgico, betaxolol, os mesmos tipos de reações adversas cardiovasculares, pulmonares e outras observadas com a administração sistêmica de agentes bloqueadores beta-adrenérgicos podem ocorrer.

Insuficiência Cardíaca

Em pacientes com doenças cardiovasculares (por exemplo, doença coronária cardíaca, angina de Prinzmetal e insuficiência cardíaca) e hipotensão, a terapia com beta-bloqueadores deve ser criticamente avaliada e a terapia com outras substâncias ativas deve ser considerada. Pacientes com doenças cardiovasculares devem ser observados quanto a sinais de deterioração dessas doenças e de reações adversas.

Distúrbios vasculares

Pacientes com graves distúrbios circulatórios periféricos (isto é, as formas graves da doença de Raynaud ou síndrome de Raynaud) devem ser tratados com cautela.

Distúrbios respiratórios

Reações respiratórias, incluindo morte devido à broncoespasmo em pacientes com asma têm sido relatadas após a administração de alguns beta-bloqueadores oftálmicos.

Hipoglicemia/ diabetes

Os agentes beta-bloqueadores devem ser administrados com cautela em pacientes sujeitos a hipoglicemia espontânea ou em pacientes com diabetes lábil, uma vez que os beta-bloqueadores podem mascarar os sinais e sintomas de uma hipoglicemia aguda.

Hipertireoidismo

Os beta-bloqueadores podem também mascarar os sinais de hipertireoidismo.

Fraqueza muscular

Os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos foram relatados potencializar a fraqueza muscular relacionada a certos sintomas de miastenia (por ex., diplopia, ptose e fraqueza generalizada).

Reação anafilática
Enquanto utilizar beta-bloqueadores, pacientes com histórico de atopia ou com histórico de reações anafiláticas severas a diversos alérgenos podem tornar-se mais responsivos a repetidas exposições a estes alérgenos, e não responsivos às doses usuais de adrenalina usada no tratamento de reações anafiláticas.

Anestesia cirúrgica
Preparações oftalmológicas de beta-bloqueadores podem bloquear os efeitos beta-agonistas sistêmicos, por exemplo, da adrenalina. O anestesista deve ser informado quando o paciente estiver recebendo betaxolol.

Lentes de contato
Este medicamento contém cloreto de benzalcônio que pode causar irritação e é conhecido que altera a coloração das lentes de contato gelatinosas. Evitar o contato com lentes de contato gelatinosas. Os pacientes devem ser instruídos a remover as lentes de contato antes da aplicação de cloridrato de betaxolol solução oftálmica e esperar por pelo menos 15 minutos antes de recoloca-las.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Visão turva temporária ou outros distúrbios visuais podem afetar a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Se ocorrer turvação da visão após a instalação, o paciente deve esperar até que a visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

Fertilidade, Gravidez e Lactação
Fertilidade
Não existem dados sobre os efeitos deste medicamento na fertilidade humana.

Gravidez
Não há dados adequados do uso de cloridrato de betaxolol em mulheres grávidas.
Estudos epidemiológicos não revelaram efeitos de malformação, mas mostraram um risco de retardamento no crescimento intrauterino quando os beta-bloqueadores são administrados por via oral. Além disso, os sinais e sintomas do beta-bloqueio (por exemplo, bradicardia, hipotensão, dificuldades respiratórias e hipoglicemia) foram observados no recém-nascido quando os beta-bloqueadores foram administrados até o parto.
O betaxolol não deve ser usado durante a gravidez, a menos que seja estritamente necessário. No entanto, se este medicamento for administrado até o parto, o recém-nascido deve ser cuidadosamente monitorado durante os primeiros dias de vida.

Este medicamento pertence à categoria C de risco de gravidez, logo, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactantes
Os beta-bloqueadores são excretados no leite materno, demonstrando potencial de causar sérias reações indesejáveis no bebê amamentado. No entanto, em doses terapêuticas, o betaxolol na forma de gotas oftálmicas, não se imagina estar presente em quantidade suficiente no leite materno para produzir sintomas clínicos de beta-bloqueio no bebê.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Existe potencial para um efeito aditivo resultando em hipotensão e/ou bradicardia acentuada quando a solução de beta-bloqueadoras oftálmicas é administrada concomitantemente com bloqueadores do canal de cálcio orais, agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, antiarrítmicos (incluindo amiodarona) ou glicosídeos digitálicos.

- Beta-bloqueadores podem diminuir a resposta à adrenalina utilizada no tratamento de reações anafiláticas. Cuidado especial deve ser tomado em pacientes com história de atopia ou anafilaxia.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Cuidados de conservação
Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C)

O prazo de validade do produto mantido em sua embalagem original é de 24 meses, a contar da data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Após aberto, válido por 28 dias

Presmin® é uma solução de aparência límpida e incolor.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose recomendada é de 1 a 2 gotas de cloridrato de betaxolol solução oftálmica no(s) olho(s) afetado(s) 2 vezes por dia. Em alguns pacientes, a resposta de redução da pressão intraocular ao cloridrato de betaxolol solução oftálmica pode requerer algumas semanas para estabilizar-se. Como acontece ao se administrar uma medicação nova, recomenda-se o acompanhamento cuidadoso dos pacientes.

Se a pressão intraocular do paciente não estiver adequadamente controlada com este tratamento, pode-se instituir terapêutica concomitante com pilocarpina, outros mióticos, epinefrina ou inibidores da anídrase carbônica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram relatadas durante estudos clínicos com este medicamento e são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum (≥ 1/10), comum (≥ 1/100 a < 1/10), incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100), rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), ou muito rara (< 1/10.000). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classe de Sistema de Órgãos	**Termo preferencial MeDRA (v. 13.0)**
Distúrbios psiquiátricos	*Raro*: ansiedade
Distúrbios no Sistema Nervoso	*Comum:* dor de cabeça *Raro*: síncope
Distúrbios oculares	*Muito comum:* desconforto nos olhos *Comum:* visão borrada, aumento de lágrimas *Incomum*: ceratite com pontos, ceratite, conjuntivite, blefarite, deficiência visual, fotofobia, dor nos olhos, olho seco, astenopia, blefaroespasmo, prurido ocular, secreção ocular, crosta na margem das pálpebras, inflamação nos olhos, irritação nos olhos, doenças na conjuntiva, edema na conjuntiva, hiperemia nos olhos *Raro:* catarata
Distúrbios cardíacos	*Incomum:* bradicardia, taquicardia
Distúrbios vasculares	*Raro*: hipotensão
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	*Incomum*: asma, dispneia, rinite *Raro:* tosse, rinorreia
Distúrbios gastrointestinais	*Incomum*: náusea *Raro*: disgeusia
Distúrbios na pele e tecidos subcutâneos	*Raro*: dermatite, rash
Distúrbios dos órgãos genitais e da mama	*Raro:* diminuição da libido

Reações adversas identificadas a partir da vigilância pós-comercialização, incluem o seguinte (as frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis):

Classe de Sistema de Órgãos	**Termo preferencial MeDRA (v. 13.0)**
Distúrbios do Sistema imunológico	hipersensibilidade
Distúrbios psiquiátricos	insônia, depressão

Distúrbios no Sistema Nervoso	Tontura
Distúrbios oculares	eritema da pálpebra
Distúrbios cardíacos	arritmia
Distúrbios na pele e tecidos subcutâneos	alopecia
Distúrbios gerais e alterações no local de administração	astenia

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10 . SUPERDOSE

Em caso de uma ingestão acidental, os sintomas de uma superdose de agentes beta bloqueadores são bradicardia, hipotensão, insuficiência cardíaca e broncoespasmo. **Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

III- DIZERES LEGAIS

Registro 1.0298.0495

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP Nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

Registrado por:
CRISTÁLIA Prod. Quím. Farm. Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP
CNPJ nº 44.734.671/0001-51
Indústria Brasileira

Fabricado por:
CRISTÁLIA Prod. Quím. Farm. Ltda.
R. Dr. Tomás Sepe, 489 - Cotia - SP
CNPJ 44.734.671/0023-67
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

R_0495_04-1

Anexo B

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	*Número do Expediente*	*Assunto*	*Data do expediente*	*Número do Expediente*	*Assunto*	*Data de aprovação*	*Itens de bula*	*Versões (VP / VPS)*	*Apresentações relacionadas*
14/11/2024	-	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração de Texto de Bula para harmonização ao novo marco de rotulagem onde foram realizados adequação de texto conforme disposto na RDC nº 768/22, bem como a inclusão de frases de alerta em atendimento à RDC 770/22 e IN nº 200/22.	VP	01 frasco gotejador de 5 mL
05/04/2021	1299872/21-9	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	9.Reações Adversas	VPS	01 frasco gotejador de 5 mL
14/01/2020	0129723/20-6	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	4.Contraindicações 9.Reações Adversas	VPS	01 frasco gotejador de 5 mL
14/03/2019	0226441/19-2-	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	-	-	-	-	I- Identificação do medicamento	VPS	01 frasco gotejador de 5 mL

13/03/2019	0225894/19-3	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas 10. Superdose	VPS	01 frasco gotejador de 5 mL
12/03/2019	0221184/19-0	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/09/2018	0907103/18-2	1995 SIMILAR - SOLICITAÇÃO DE TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE DE REGISTRO (INCORPORAÇÃO DE EMPRESA)	12/11/2018	III- Dizeres legais	VPS	01 frasco gotejador de 5 mL