



MONOLATAN[®]
(latanoprostá)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução oftálmica

50 mcg/mL

MONOLATAN®
latanoprostá



Solução oftálmica estéril, sem conservante

I. IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução oftálmica estéril 50 mcg/mL: Cartucho com 10 flaconetes dose única de 0,2 mL (2 envelopes com 5 flaconetes cada) e 30 flaconetes dose única de 0,2 mL (6 envelopes com 5 flaconetes cada).

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução oftálmica estéril contém:

latanoprostá..... 50 mcg

Excipientes: óleo de rícino hidrogenado etoxilado, sorbitol, carbômer, macrogol, edetato dissódico, hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para injetáveis

Cada flaconete de 0,2 mL contém 10 mcg de latanoprostá.

Uma gota da solução contém aproximadamente 1,5 mcg de latanoprostá.

Cada mL de solução oftálmica de Monolatan corresponde a aproximadamente 35 gotas.

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Monolatan é indicado na redução da pressão intraocular elevada em pacientes com glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

A eficácia e segurança do Monolatan foram avaliadas em um estudo randomizado, mascarado para o investigador (LT2345-PIII-12/08) de 3 meses, avaliando a não inferioridade do Monolatan em relação ao produto de referência Xalatan® (solução oftálmica de latanoprostá a 0,005%) em 404 pacientes apresentando hipertensão ocular ou glaucoma primário de ângulo aberto. Os critérios de inclusão neste estudo de fase III consistiram em adultos com diagnóstico de glaucoma primário de ângulo aberto ou hipertensão ocular com pressão intraocular (PIO) tratados e adequadamente controlados ($PIO \leq 18$ mmHg) com latanoprostá 50 µg / mL solução oftálmica em monoterapia. O estudo consistiu em um período de run-in, um período de wash-out e um período de tratamento. Os períodos de run-in e wash-out foram do D-42 ao D0 e o período de tratamento, do D0 ao D84. Durante o período de run-in, os pacientes descontinuaram seus tratamentos prévios e foram tratados com brinzolamida 0,15 mg/mL (uma gota duas vezes ao dia) durante 5 semanas. A brinzolamida foi descontinuada 5 dias antes do D0, período em que nenhum tratamento foi realizado (período de wash-out). Os pacientes inscritos deveriam ter no início do estudo (D0) uma $PIO < 34$ mmHg em ambos os olhos e $PIO \geq 22$ mmHg no (s) olho (s) elegível (s). Durante o período de tratamento os pacientes foram instruídos a instilar uma gota de Monolatan ou Xalatan® uma vez ao dia às 9:00 pm \pm 1 h por 3 meses. A pressão intraocular foi medida pela manhã (9h00 \pm 1 hora) no início (D0) e 3 visitas pós-início (D15, D42 e D84). O critério de eficácia primário foi a mudança na PIO entre a linha de base e D84 no pior olho (definido como o olho com a PIO mais alta na linha de base ou o olho direito se não houver diferença na PIO entre os olhos). A não inferioridade de Monolatan em relação ao Xalatan® foi concluída se o limite superior do IC de 95% para a diferença de tratamento foi no máximo 1,5 mmHg.

Na população de análise de eficácia primária (população com intenção de tratar modificada, mITT), a idade variou de 24 a 93 anos, com uma média geral de aproximadamente 64 anos. A maioria dos pacientes neste estudo eram do sexo masculino (51,0%). A PIO média no início do tratamento (D0) era semelhante entre os grupos, sendo de $23,8 \pm 2,3$ mmHg para o grupo Monolatan e de $23,8 \pm 1,9$ mmHg para o grupo Xalatan®. No D84, a redução da PIO induzida por Monolatan foi de -8,6 mmHg (-36%). Esta diminuição foi semelhante à do produto de referência de latanoprostá a 0,005% Xalatan® (redução da PIO de -9,0 mmHg) (ver Tabela abaixo).

A diferença média estimada da alteração da PIO (entre D84 e D0) entre os grupos (Monolatan – Xalatan®) no D84 foi de $0,417 \pm 0,215$ mmHg. Monolatan foi não inferior ao Xalatan®, pois o limite superior do IC foi menor que a margem de NI de 1,5 mmHg (IC 95%: -0,006 a 0,840).

O desfecho primário foi avaliado também nas populações ITT (intenção de tratar) e PP (por protocolo) e os resultados foram consistentes com o da população primária de análise (mITT).

Comparação da PIO média (mmHg) e alteração da PIO desde o início às 9h (LT2345-PIII-12/08)

Pior olho na população mITT		Monolatan	Xalatan®	Análise estatística** E (SE) IC 95%
Linha de base (D0)	n Média \pm DP	189 24.1 \pm 1.8	164 24.0 \pm 1.7	--
D15	n	188	161	0.572 \pm 0.249

	Média ± DP	15.8 ± 2.6	15.2 ± 2.4	0.083 to 1.061
	Varição média ± DP	-8.3 ± 2.7	-8.8 ± 2.7	
D42	n	187	162	0.274 ± 0.219
	Média ± DP	15.3 ± 2.3	15.0 ± 2.1	-0.157 to 0.705
	Varição média ± DP	-8.8 ± 2.6	-9.0 ± 2.5	
D84*	n	185	162	0.417 ± 0.215
	Média ± DP	15.4 ± 2.3	15.0 ± 2.0	-0.006 to 0.840
	Varição média ± DP	-8.6 ± 2.6	-9.0 ± 2.4	

* Eficácia primária.

** Modelo de efeito misto para medidas repetidas ajustadas para PIO basal, tratamento, país, visita, interação de tratamento por visita e PIO basal por visita.

D: Dia; E (SE): Diferença da média estimada ± erro padrão (Monolatan® x Xalatan®); PIO: Pressão intraocular; mITT: Intenção de tratar modificada; DP: Desvio padrão; IC: Intervalo de confiança.

Referência:

1. JEAN-FRANÇOIS ROULAND, CARLO ENRICO TRAVERSO, INGBORG STALMANS, LAMIA EL FEKIH, LAURENT DELVAL, DIDIER RENAULT, CHRISTOPHE BAUDOUIN; T2345 STUDY GROUP. Efficacy and safety of preservative-free latanoprost eyedrops, compared with BAK-preserved latanoprost in patients with ocular hypertension or glaucoma. Br J Ophthalmol. 97, p. 196-200, 2013.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

A substância ativa, latanoprost, é um análogo da prostaglandina F2 α , um agonista seletivo do receptor prostanoide FP, que reduz a pressão intraocular por aumento da drenagem do humor aquoso.

Estudos efetuados em animais e no homem sugerem que o principal mecanismo de ação é o aumento da drenagem uveoescleral, embora tenha sido referido no homem algum aumento na facilidade de drenagem pelas vias usuais (diminuição da resistência à drenagem).

Efeitos farmacodinâmicos

A redução da pressão intraocular no homem inicia-se cerca de três a quatro horas após a administração, sendo o efeito máximo obtido após oito a doze horas. A redução da pressão mantém-se durante pelo menos 24 horas. Estudos pivotais demonstraram que a latanoprost é eficaz em monoterapia. Além disso, realizaram-se ensaios clínicos que investigaram o uso combinado. Estes incluíram estudos que demonstram que a latanoprost é eficaz em combinação com antagonistas beta-adrenérgicos (timolol). Estudos de curta duração (1 ou 2 semanas) sugeriram que o efeito da latanoprost é aditivo quando usada em combinação com agonistas adrenérgicos (dipivefrina), inibidores orais da anidrase carbônica (acetazolamida) e pelo menos parcialmente aditivo quando usado com agonistas colinérgicos (pilocarpina).

Os ensaios clínicos demonstraram que a latanoprost não apresenta efeitos significativos sobre a produção de humor aquoso. Verificou-se que a latanoprost não apresenta qualquer efeito sobre a barreira sangue/humor aquoso. A latanoprost não tem efeitos, ou estes são negligenciáveis, sobre a circulação sanguínea intraocular, quando utilizada na dose clínica e quando estudada em macacos. No entanto, pode ocorrer hiperemia conjuntival ou episcleral ligeira a moderada durante o tratamento tópico.

O tratamento crônico com latanoprost nos olhos de macacos submetidos a extração extracapsular do cristalino, avaliado por angiografia fluoresceínica, não mostrou nenhuma lesão nos vasos sanguíneos da retina.

A latanoprost não induziu a dispersão da fluoresceína no segmento posterior do olho humano pseudofácico, durante o tratamento de curta duração. A latanoprost em doses clínicas não revelou qualquer efeito farmacológico significativo sobre os sistemas cardiovascular ou respiratório.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção:

Latanoprost é absorvido através da córnea, onde o pró-fármaco éster isopropílico é hidrolisado na forma ácida e se torna biologicamente ativo. Estudos em humanos indicam que o pico da concentração no humor aquoso é alcançado aproximadamente duas horas após administração tópica.

Após a administração de Monolatan ou Xalatan® colírio, latanoprost é rapidamente absorvido no plasma com um pico de concentração de ácido de latanoprost observado em cerca de 7 minutos com Xalatan® e 11 minutos com Monolatan (Estudo LT2345-PII-11/07 (IN)). As concentrações máximas (C_{max}) de ácido de latanoprost medidas no plasma foram maiores quando os pacientes receberam Xalatan® (cerca de 75 pg / ml) e menores quando receberam Monolatan (foi cerca de 50 pg / ml). Este estudo indica que as concentrações do ácido de latanoprost eram muito baixas no plasma para ambos os produtos e sugere uma absorção sistêmica mais lenta do ácido de latanoprost com Monolatan do que com Xalatan®.

Distribuição:

Após a aplicação tópica em macacos, a latanoprost é distribuída principalmente no segmento anterior, nas conjuntivas e nas pálpebras. Apenas quantidades mínimas do medicamento chegam ao segmento posterior.

Em um estudo piloto randomizado cruzado conduzido durante três meses em 30 pacientes com hipertensão ocular ou glaucoma (Estudo LT2345-PII-10/07 (IN)), o nível plasmático de ácido de latanoprostá livre foi medido e 30 minutos após a administração, quase todos os pacientes apresentaram valores abaixo do limite de quantificação (40 pg / ml).

Metabolismo:

A latanoprostá, um pró-fármaco de éster isopropílico, é por si só inativo. Torna-se biologicamente ativo após hidrólise, por esterases presentes na córnea, em ácido latanoprostá. Praticamente não há metabolismo do ácido de latanoprostá no olho. O ácido ativo da latanoprostá atinge a circulação sistêmica e sofre metabolismo rápido e extenso no fígado por meio de β -oxidação nos metabólitos 1,2-dinor e 1,2,3,4-tetranor. Os principais metabólitos, 1,2-dinor e 1,2,3,4-tetranor, não têm atividade biológica ou apenas tem atividade biológica mínima em estudos com animais.

Excreção:

A eliminação do ácido de latanoprostá do plasma humano é rápida ($t_{1/2}$ – 17 minutos) após administração intravenosa e tópica. A depuração sistêmica é de aproximadamente 7 mL / min / kg.

A eliminação da dose administrada é recuperada principalmente na urina.

Dados de segurança pré-clínica:

- Toxicidade ocular e sistêmica

A toxicidade ocular, assim como a sistêmica de latanoprostá, foi investigada em várias espécies animais. Geralmente, a latanoprostá é bem tolerada, com uma margem de segurança entre a dose clínica ocular e a toxicidade sistêmica de, no mínimo, 1.000 vezes. Altas doses de latanoprostá, aproximadamente 100 vezes a dose clínica/kg de peso corporal, administradas intravenosamente a macacos não anestesiados, aumentaram a frequência respiratória, refletindo provavelmente uma broncoconstrição de curta duração. Em estudos com animais, a latanoprostá não demonstrou propriedades sensibilizantes.

Não foram detectados efeitos tóxicos nos olhos com doses de até 100 mcg/olho/dia em coelhos ou macacos (a dose clínica é aproximadamente 1,5 mcg/olho/dia). Em macacos, entretanto, a latanoprostá mostrou induzir o aumento da pigmentação da íris.

O mecanismo de aumento da pigmentação parece ser a estimulação da produção de melanina nos melanócitos da íris sem alterações proliferativas observadas. A mudança na cor da íris pode ser permanente.

Em estudos de toxicidade ocular crônica, a administração de latanoprostá 6 microgramas / olho / dia também demonstrou induzir aumento da fenda palpebral. Este efeito é reversível e ocorre em doses acima do nível de dose clínica. O efeito não foi observado em humanos.

- Mutagenicidade

A latanoprostá obteve resultados negativos em testes de mutação reversa em bactérias, mutação genética em linfoma de camundongo e teste de micronúcleo de camundongo. Aberrações cromossômicas foram observadas *in vitro* com linfócitos humanos. Efeitos semelhantes foram observados com a prostaglandina F₂ α , uma prostaglandina que ocorre naturalmente, e indica que este é um efeito de classe.

Estudos adicionais de mutagenicidade na síntese não programada de DNA *in vitro* / *in vivo* em ratos foram negativos e indicam que a latanoprostá não tem potencial mutagênico.

- Carcinogenicidade

Os estudos de carcinogenicidade em camundongos e ratos foram negativos.

- Alterações na fertilidade

Em estudos com animais, a latanoprostá não demonstrou ter qualquer efeito na fertilidade masculina ou feminina. No estudo de embriotoxicidade em ratos, não foi observada embriotoxicidade com doses intravenosas (5, 50 e 250 microgramas / kg / dia) de latanoprostá. No entanto, a latanoprostá induziu efeitos embriotais em coelhos em doses de 5 microgramas / kg / dia e superiores.

A dose de 5 microgramas/kg/dia (aproximadamente 100 vezes a dose clínica) causou toxicidade embriofetal embrionária significativa, caracterizada pelo aumento da incidência de reabsorção tardia e aborto e pela redução do peso fetal.

- Teratogenicidade

Nenhum potencial teratogênico foi detectado.

Toxicidade ocular:

A administração ocular de Monolatan colírio a animais duas vezes ao dia durante 28 dias não demonstrou qualquer efeito tóxico local ou sistêmico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Monolatan é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Alteração da pigmentação da íris:

A latanoprostá pode alterar gradualmente a cor do olho por aumento da quantidade de pigmento castanho na íris. Antes do início do tratamento, os pacientes devem ser informados da possibilidade de alteração permanente da cor do olho. O tratamento unilateral pode resultar em heterocromia permanente. Esta alteração na cor do olho é observada predominantemente nos pacientes com íris de cor mista, isto é, castanho-azulado, castanho-cinza, castanho-amarelado e castanho-esverdeado. Em estudos com latanoprostá, o início da alteração ocorre geralmente nos primeiros 8 meses de tratamento, raramente durante o segundo ou terceiro ano, e não foi observada após o quarto ano de tratamento. A taxa de progressão da pigmentação da íris diminui com o tempo e é estável após cinco anos. Os efeitos da pigmentação aumentada além dos cinco anos não foram avaliados. Em um estudo aberto de latanoprostá, de duração de 5 anos, para avaliação da segurança, 33% dos pacientes desenvolveram pigmentação da íris. Na maioria dos casos, a alteração da cor da íris é ligeira e normalmente não é observável clinicamente. A incidência em pacientes com íris de cor mista varia entre 7 e 85%, sendo a incidência maior nos pacientes com íris castanho-amarelado. Nos pacientes com olhos homogeneamente

azuis não se observou qualquer alteração e nos pacientes com olhos homoganeamente cinzentos, verdes ou castanhos, a alteração da cor foi observada apenas raramente. A alteração da cor deve-se ao aumento do conteúdo de melanina nos melanócitos do estroma da íris e não a um aumento no número de melanócitos. Geralmente, a pigmentação acastanhada em torno da pupila espalha-se concentricamente em direção à periferia nos olhos afetados, embora a totalidade da íris, ou partes desta, podem ficar mais castanhas. A pigmentação castanha da íris não progride após interrupção do tratamento. Nos ensaios clínicos já realizados, esta alteração não foi associada a quaisquer sintomas ou alterações patológicas. Os nevos e as sardas da íris não foram afetados pelo tratamento. Nos ensaios clínicos, não se observou acúmulo de pigmento na rede trabecular ou em outro local da câmara anterior. Tendo como base 5 anos de experiência clínica, não se demonstrou que o aumento da pigmentação da íris tenha sequelas clínicas negativas e a administração de latanoprostá pode continuar caso surja pigmentação da íris. No entanto, deve-se monitorar regularmente os pacientes, e caso a situação clínica justifique, o tratamento com latanoprostá pode ser suspenso.

Outros glaucomas:

A experiência com latanoprostá é limitada nas situações de glaucoma crônico de ângulo fechado, nos pacientes pseudofácicos com glaucoma de ângulo aberto e no glaucoma pigmentar. Portanto, é recomendado que latanoprostá seja usado com cautela nessas situações até que a experiência com seu uso forneça dados mais precisos. Não existe experiência com latanoprostá em situações de glaucoma inflamatório e glaucoma neovascular, situações de inflamação ocular, ou glaucoma congênito. A latanoprostá não tem efeito, ou apresenta um efeito reduzido sobre a pupila, não havendo experiência em crises de glaucoma agudo de ângulo fechado. Por conseguinte, a utilização de latanoprostá não é recomendada nestas situações.

Pacientes com catarata:

Os dados dos ensaios sobre a utilização da latanoprostá durante o período perioperatório da cirurgia da catarata são limitados. A latanoprostá deve ser utilizada com precaução nestes pacientes.

Ceratite herpética:

A latanoprostá deve ser utilizada com precaução em pacientes com antecedentes de ceratite herpética, e deve ser evitada a sua utilização em casos de ceratite ativa por herpes simples e em pacientes com antecedentes de ceratite herpética recorrente, especificamente associada a análogos das prostaglandinas.

Pacientes afácicos e pseudofácicos:

Ocorreram notificações de edema macular principalmente em pacientes afácicos, pseudofácicos com ruptura da cápsula posterior ou com lentes na câmara anterior, ou em pacientes com fatores de risco conhecidos para edema macular cistoide (tais como retinopatia diabética e oclusão da veia central da retina).

A latanoprostá deve ser usada com cautela em pacientes afácicos, pseudofácicos com ruptura da cápsula posterior ou com lentes na câmara anterior ou em pacientes com fatores de risco conhecidos para edema macular cistoide.

Pacientes com irite/uveíte:

A latanoprostá pode ser usada com precaução em pacientes com fatores de risco predisponentes para irite/uveíte.

Paciente com asma:

Existe experiência limitada em pacientes com asma, mas foram notificados alguns casos de exacerbação da asma e/ou dispnéia na experiência pós-comercialização. Os pacientes asmáticos devem, por isso, ser tratados com precaução até se obter experiência suficiente.

Alteração da cor da pele periorbital:

Observou-se modificação na cor da pele periorbital, tendo a maioria destes casos ocorridos em pacientes japoneses. Ainda, a experiência demonstra que a coloração da pele periorbital não é permanente e, em alguns casos, regrediu durante a continuação do tratamento com latanoprostá.

Alteração dos cílios:

A latanoprostá pode alterar gradualmente os cílios, a penugem do olho tratado e das áreas adjacentes; estas alterações incluem aumento do comprimento, da espessura, da pigmentação, do número de cílios ou pelos e o crescimento desordenado dos cílios. As alterações dos cílios são reversíveis após descontinuação do tratamento.

Monolatan contém óleo de rícino hidrogenado etoxilado que pode causar reações na pele.

Gravidez

Categoria de risco em todo período gestacional: C

A segurança deste medicamento para uso na gravidez não foi estabelecida. Monolatan possui potenciais efeitos farmacológicos perigosos em relação ao curso da gravidez, ao feto ou ao recém-nascido. Portanto, Monolatan não deve ser utilizado durante a gravidez.

Monolatan é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

A latanoprostá e seus metabólitos podem passar para o leite materno. Portanto, a latanoprostá não deve ser utilizada por mulheres que amamentam ou a amamentação deve ser interrompida.

Fertilidade

Em estudos realizados em animais, a latanoprostá não revelou ter qualquer efeito na fertilidade masculina ou feminina.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre o efeito deste medicamento na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. A utilização de qualquer colírio pode embaçar transitoriamente a visão. Até que este efeito passe, o paciente não deverá conduzir ou utilizar máquinas.

Atenção: Contém sorbitol.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Realizaram-se ensaios clínicos que investigaram o uso combinado de latanoprostá com outros medicamentos. Estes incluíram estudos que demonstram que a latanoprostá é eficaz em combinação com antagonistas beta-adrenérgicos (timolol). Estudos de curta duração (1 ou 2 semanas) sugeriram que o efeito da latanoprostá é aditivo quando usado em combinação com agonistas adrenérgicos (dipivefrina), inibidores orais da anidrase carbônica (acetazolamida) e pelo menos parcialmente aditivo quando usado com agonistas colinérgicos (pilocarpina). No caso de terapia combinada, o colírio deve ser administrado com pelo menos 5 minutos de intervalo.

Foram relatadas elevações paradoxais da pressão intraocular após a administração oftálmica concomitante de dois análogos das prostaglandinas. Assim, não se recomenda a utilização de duas ou mais prostaglandinas, análogos das prostaglandinas ou derivados das prostaglandinas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

Após abertura do envelope, utilizar os flaconetes em até 10 dias.

Após abertura do flaconete, utilizá-lo imediatamente e descartá-lo após o uso.

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Características organolépticas: solução ligeiramente amarelada e opalescente sem conservantes.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- A dose recomendada para adultos (incluindo idosos) é de uma gota no(s) olho(s) afetado(s), uma vez por dia. A administração indicada é à noite, preferencialmente sempre no mesmo horário.

- A dose de Monolatan não deve exceder 1 dose diária, uma vez que a eficácia do tratamento pode ser reduzida se o medicamento for administrado com maior frequência.

- Monolatan pode ser utilizado concomitantemente com outros colírios. Se outros colírios forem administrados, esses devem ser utilizados com um intervalo de, pelo menos, 5 minutos.

- Como outros colírios, para reduzir possível absorção sistêmica, recomenda-se que o saco lacrimal seja comprimido no canto medial (oclusão punctal) durante um minuto imediatamente após a instilação do medicamento.

- Evite contato entre a ponta do conta-gotas e o olho ou pálpebras.

- O produto é acondicionado em flaconetes de dose única. Cada flaconete contém solução oftálmica suficiente para tratar ambos os olhos, se necessário. Uma vez que a esterilidade não pode ser mantida após a abertura do flaconete, use o colírio imediatamente após sua abertura, qualquer conteúdo remanescente deve ser descartado imediatamente após a administração, visto que Monolatan não contém conservantes.

Usuários de lentes de contato:

Lentes de contato devem ser removidas antes da utilização de Monolatan. Após a utilização de Monolatan, se deve esperar 15 minutos antes de voltar a colocar as lentes.

População pediátrica:

Não há dados disponíveis com a formulação Monolatan.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão descritas na tabela abaixo:

Classe de Sistema de Órgãos	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	Muito rara < 1/10.000
Infecções e infestações				Ceratite herpética*	
Distúrbios do sistema nervoso			Tontura*; cefaléia*		

Distúrbios oculares	Hiperpigmentação da íris, hiperemia conjuntival leve a moderada, irritação ocular (sensação de ardor, sensação de areia nos olhos, prurido, sensação de picadas nos olhos e sensação de corpo estranho), alterações dos cílios e penugem das pálpebras (aumento do comprimento, espessura, pigmentação e número de cílios)	Ceratite pontilhada, na maioria das vezes assintomática; blefarite; dor nos olhos, fotofobia; conjuntivite*	Edema palpebral; olho seco; ceratite*; visão turva; edema macular incluindo edema macular cistoide*; uveíte*	Irite*; edema da córnea*; erosão da córnea; edema periorbital; distriquíase; triquíase*; cisto iriano*; reações cutâneas localizadas nas pálpebras; coloração mais escura das pálpebras	alteração periorbital e palpebral resultando em aprofundamento do sulco palpebral.
Distúrbios cardíacos			Angina de peito; palpitações*		Angina de peito instável
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino			Asma*; dispneia*	Exacerbação da asma	
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Erupção cutânea	Prurido	
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo			Mialgia*; artralgia*		
Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração			Dores torácicas*		
Distúrbios gastrointestinais			Náusea; vômito		

* reações adversas identificadas pós-comercialização

Atenção: este produto é um medicamento inovador que possui mesmo insumo farmacêutico ativo de medicamento novo já registrado no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Além da irritação ocular e hiperemia conjuntival, não são conhecidos outros efeitos adversos oculares em casos de superdose com Monolatan.

Se a latanoprostá for ingerida acidentalmente, a informação seguinte pode ser útil: um flaconete contém 10 microgramas de latanoprostá. Mais de 90% do fármaco é metabolizado durante a primeira passagem pelo fígado. A perfusão intravenosa de 3 microgramas/kg em voluntários saudáveis originou uma concentração plasmática média 200 vezes superior à obtida durante o tratamento clínico e não causou quaisquer sintomas, embora uma dose de 5,5-10 microgramas/kg tenha causado náuseas, dores abdominais, tonturas, fadiga, vermelhidão com sensação de calor e sudorese. Foram efetuadas perfusões intravenosas de latanoprostá em macacos, em doses até 500 microgramas/kg, não havendo evidência de efeitos importantes sobre o sistema cardiovascular.

A administração intravenosa de latanoprostá em macacos foi associada a broncoconstrição transitória. No entanto, nos pacientes com asma brônquica moderada, não houve registro de broncoconstrição quando a latanoprostá foi administrada topicamente nos olhos em uma dose de sete vezes a dose clínica de Monolatan.

Em caso de superdose com Monolatan o tratamento deve ser sintomático

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III. DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0497.1538

CNPJ 60.665.981/0001-18

Importado e Registrado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-095

Produzido por:
Excelvision
Annonay - França

Comercializado sob Licença de Laboratoires Théa – França

SAC 0800 011 1559

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/12/2024.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
04/2025	Gerado no momento do peticionamento	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	18/05/2022	2781669/22-9	10775 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Medicamento com mesmo(s) IFA(s) de Medicamento Novo já registrado	02/12/2024	Versão inicial	VP VPS	50 MCG/ML SOL GOT OFT CT FLAC PLAS PEBD TRANS X 10 50 MCG/ML SOL GOT OFT CT FLAC PLAS PEBD TRANS X 30