

OPHTAAC[®] 40
(triancinolona acetona)

Ophthalmos Ltda.
Suspensão ocular injetável estéril
40 mg/mL

Bula Profissional de Saúde

OPHTAAC® 40

triancinolona acetona

FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão ocular injetável estéril

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Intravítrea/Subtenoniana

APRESENTAÇÃO

Embalagem estéril contendo 1 frasco-ampola com 1 mL (40 mg de triancinolona acetona)

Embalagem estéril contendo 1 frasco-ampola com 0,5 mL (20 mg de triancinolona acetona)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 1 mL contém: princípio ativo - triancinolona acetona 40 mg

Excipientes: polissorbato 80, cloreto de sódio, fosfato monossódico monoidratado, fosfato dissódico diidratado e água para injetáveis q.s.p. 1 mL.

Cada frasco-ampola de 0,5 mL contém: princípio ativo - triancinolona acetona 20 mg

Excipientes: polissorbato 80, cloreto de sódio, fosfato monossódico monoidratado, fosfato dissódico diidratado e água para injetáveis q.s.p. 0,5 mL.

Cada 11 mg de triancinolona acetona correspondem a 10 mg de triancinolona base.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Indicado no tratamento de uveítes, vasculites retinianas apresentando baixa acuidade visual associada à inflamação intraocular crônica ou presença de edema macular de diversas etiologias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Injeção local de triancinolona para o tratamento de uveíte posterior proporcionou melhora de visão em 84% dos pacientes em 12 semanas. Antes de receber o fármaco, 14 pacientes foram tratados com imunossupressores sistêmicos. Em 12 semanas a dose de imunossupressores foi diminuída em 8 pacientes e seu uso foi interrompido em 6 pacientes. A melhora ocorreu em cerca de 2 semanas, com duração de cerca de 4 meses. Vinte e cinco pacientes (28 olhos) foram submetidos à utilização de triancinolona acetona 40 mg/mL, através de injeção subtenoniana posterior. Efeitos adversos menores transitórios incluíram edema conjuntival e hemorragia subconjuntival. Duas mulheres desenvolveram ptose moderada permanente. Dois dos 4 pacientes com pressão intraocular elevada (maior do que 25 mm Hg) requereram tratamento temporário com agentes bloqueadores beta-adrenérgicos (Tanner et al., 1998).

Injeções de triancinolona (40 mg) ou metilprednisolona (20 mg ou 40 mg) para o tratamento de uveíte produziram resposta positiva em 48% dos casos, com uma duração média de resposta de 9 semanas. Dezenove injeções (40%) culminaram em melhora na acuidade visual (RiordanEva e Lightman, 1994). Stephanie Young, et al (2001) verificaram que injeção intravítrea de dose de 4 mg/0,1 mL de acetona de triancinolona induziu à resolução clínica e angiográfica de edema macular cistóide em todos os pacientes por até 6 meses. A acuidade visual desses pacientes evoluiu de uma média de 20/80 para 20/30 em três meses.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Análogos sintéticos de glicocorticoides, como a triancinolona, são primariamente utilizados por sua potente ação antiinflamatória em desordens de muitos órgãos sistêmicos. Corticosteróides controlam a cascata inflamatória através de inibição não específica da via do ácido araquidônico. Evidências sugerem que os corticosteróides possuem efeito antiinflamatório através de muitos mecanismos. A triancinolona é um derivado do fluorinato de prednisolona, com menor atividade mineralocorticoide que a prednisolona. Sua ação antiinflamatória diminui a formação, liberação e atividade de mediadores da inflamação (histamina, enzimas lipossomais, prostaglandinas e leucotrienos), o que diminui a manifestação inicial do processo inflamatório. Corticosteróides, como a triancinolona, inibem a marginação e conseqüentemente a migração de células na área inflamada, além de reverter a dilatação e aumentar a permeabilidade vascular nesse local. Isso resulta em diminuição do acesso de células ao local afetado.

As propriedades imunossupressoras diminuem a resposta a reações de hipersensibilidade imediatas e tardias. Isto ocorre como resultado da inibição do efeito tóxico do complexo antígeno-anticorpo, que precipita nas paredes dos vasos, originando vasculites. Outro mecanismo importante é a inibição de linfocinas, células alvo e macrófagos, que juntos produzem reações de dermatites de contato. Adicionalmente, o acesso de linfócitos T sensibilizados e de macrófagos até a célula alvo, também é prevenido pelo uso de corticosteróides. Glicocorticoides são capazes de diminuir a inflamação por estabilizarem os lisossomos nos neutrófilos, prevenindo a degranulação e a conseqüente resposta inflamatória. Estudos demonstraram que glicocorticoides também são indutores de proteínas antiinflamatórias. Essas proteínas inibem a enzima fosfolipase A2, inibindo a síntese de prostaglandinas e lipoxigenases. Corticosteróides ligam-se aos receptores de glicocorticoides no citoplasma celular. Depois que a ligação ocorre, o receptor ativado migra do citoplasma para o núcleo, onde ocorre regulação da inflamação por genes (por exemplo, inibidor da ativação do plasminogênio, endopeptidase, etc).

Os glicocorticoides diminuem a estabilidade da molécula de RNA mensageiro, que controla a transcrição gênica. Os genes afetados por essa ação incluem aqueles envolvidos na síntese de colagenase, elastase, ativador de plasminogênio, síntese de óxido nítrico, ciclooxigenase tipo II e quimocinas. Ocorre também a regulação da inflamação pela modulação do gene do fator de crescimento endotelial, cujo antígeno está presente no epitélio da retina. Além disso, a triancinolona induz a proliferação desse epitélio, estabilizando sua função.

Corticosteroides são também efetivos inibidores de citocinas, reduzindo assim a resposta inflamatória por elas induzidas. A triancinolona tem um efeito de duração estendido, que pode ser permanente ou sustentado por um período de algumas semanas. Esse dado correlaciona-se diretamente com a duração estendida da ação terapêutica atingida com o fármaco. Seus efeitos têm início logo após a aplicação. Quando administrada por via sistêmica, a meia-vida plasmática da triancinolona é de aproximadamente 200 minutos, e a meia-vida biológica é de 12 36 horas, sendo similar àquela apresentada pela metilprednisolona. A farmacocinética do triancinolona acetona administrado por via intravítrea segue modelo bicompartimental.

Após administração de 4 mg de triancinolona acetona, picos de concentração no humor aquoso variaram de 2.151 a 7.202 ng/mL, com área sob a curva variando entre 231 e 1.911 ng.h/mL. Seus efeitos têm início logo após a aplicação. O clearance total é de 48,2 a 61,6 L/h. As meias-vidas variaram de 76 635 horas, sendo a média correspondente a 18,6 dias, em pacientes não vitrectomizados. A meia-vida em pacientes vitrectomizados mostrou-se inferior a 3,2 dias. A triancinolona é excretada, em sua maior parte, por via renal. Sua excreção ocorre predominantemente na forma de metabólitos (acetona de 6-beta-hidroxitriancinolona, acetona de 21-carboxi-6-beta-hidroxitriancinolona e acetona de 21-carboxitriancinolona) e apenas 15% do fármaco é excretado de forma inalterada. Uma outra parte do fármaco é ainda excretada nas fezes, através da bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Corticosteroides são contra-indicados em pacientes com infecções sistêmicas. O medicamento é também contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade a triancinolona acetona ou qualquer componente da fórmula.

Devido ao fato de ser uma suspensão, o medicamento é uma preparação de longa ação e não é indicado para uso em casos agudos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este medicamento é destinado exclusivamente à administração intraocular (intravítrea ou subtenoniana). O medicamento não deve ser administrado por via intravenosa, por se tratar de uma suspensão. A via subcutânea também não deve ser utilizada devido ao risco de uma atrofia local. Devido ao fato de constituir uma suspensão, o medicamento é uma preparação de longa ação e não é indicado para usos em casos agudos.

O uso prolongado de corticosteróides pode produzir catarata subcapsular ou glaucoma, com possível dano no nervo óptico. O uso prolongado também aumenta a probabilidade de infecções oculares secundárias. Corticosteróides podem mascarar alguns sinais de infecções e novas infecções podem aparecer durante sua utilização. Com o uso de corticosteróides pode haver a diminuição da resistência do organismo e a localização de infecções pode ser inviabilizada. Além disso, pacientes em tratamento com medicamentos imunossuppressores, inclusive corticoides, são mais suscetíveis a infecções do que aqueles que não estão em tratamento com esse tipo de medicamento.

Apesar de **OPHTAAC® 40** ser uma suspensão intraocular, é importante considerar que catapora e sarampo podem sofrer complicações ou até mesmo serem fatais em pacientes utilizando corticosteróides de uso sistêmico. Sendo assim, em se tratando de crianças ou adultos que estejam recebendo corticosteróides e não tenham tido essas doenças, deve-se cautelosamente evitar exposição. Caso haja a exposição, poderá haver necessidade de indicação de terapia com a imunoglobulina varicella zoster (VZIG) ou o pool intravenoso de imunoglobulina (IVIG). Se a catapora ou o herpes zoster se desenvolverem, o tratamento com um agente antiviral deverá ser considerado. Da mesma forma, corticosteróides deverão ser utilizados com grande cautela em pacientes com infecção por Strongyloides, pois a ação imunossupressora dos corticoides pode induzir hiperinfecção.

Tratamento prolongado com corticosteróides pode resultar em supressão da função adrenal, que pode retornar ao normal lentamente. A interrupção brusca de tratamentos com corticosteróides pode resultar em insuficiência adrenal aguda. Apesar do exposto, considerando se tratar de uma suspensão intraocular, a ocorrência é pouco provável para **OPHTAAC® 40**.

Medidas de precaução apropriadas devem ser consideradas previamente à administração, especialmente quando o paciente tem um histórico de alergias a qualquer medicamento.

Sensibilidade aumentada ao uso de corticoide é encontrada principalmente em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto, mas outras condições como diabetes, alta miopia, história familiar e algumas doenças do tecido conectivo representam fatores de risco para o desenvolvimento de glaucoma corticogênico. O medicamento não deve ser utilizado em crianças sob risco de desenvolvimento de glaucoma. Complementarmente, doses terapêuticas de glicocorticoides podem retardar ou interromper o crescimento de crianças, indicando efeitos adversos na cartilagem epifisária. O produto é de uso adulto.

A triancinolona acetonida está enquadrada na categoria “C” de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Apesar de não se tratar de produto de uso sistêmico, algumas interações reportadas merecem atenção: Foi observado, em estudos com animais, um aumento marcante dos níveis plasmáticos de dicumarol, em relação ao grupo controle. Existem relatos de anulação do efeito de cicatrização produzido pelo corticosteróide, após a aplicação tópica de vitamina A.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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.

Este medicamento tem validade até 24 meses após a data de fabricação gravada na embalagem. Armazenar em temperatura ambiente (15°C a 30°C), proteger da luz e umidade.

OPHTAAC® 40 é uma suspensão injetável de uso intraocular. Apresenta-se sob a forma líquida, com a presença de partículas brancas que são suspensas no meio após a agitação. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

OPHTAAC® 40 deve ser administrado por via subtenoniana, injetando-se 1mL da suspensão (40 mg de triancinolona acetona). Em se tratando da utilização por via intravítrea, deve-se utilizar 0,1 mL (4 mg de triancinolona acetona). Outras dosagens podem ser utilizadas a critério médico.

Uma vez aberto, utilizar o volume suficiente para a dose prescrita e descartar a quantidade restante. Agite antes de usar.

O medicamento não deve ser administrado por via intravenosa, por se tratar de uma suspensão. A via subcutânea também não deve ser utilizada devido ao risco de atrofia local.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Este medicamento pode causar algumas reações indesejáveis, dentre as quais é possível destacar as seguintes:

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento de pressão intraocular, o que pode causar glaucoma.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): catarata. Todavia, frisa-se que em alguns pacientes a catarata pode regredir após interromper o tratamento com corticosteroide, mas em outros casos intervenções cirúrgicas podem ser necessárias. A probabilidade de desenvolvimento de catarata em adultos e em crianças é a mesma. Todavia, existem mais relatos do problema em crianças, devido ao fato de que a maioria dos estudos realizados envolve essa população. Esse aumento de pressão ocular pode ou não ser revertido após a interrupção do tratamento.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): ptose Reações raras (ocorrem entre 0,01 e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): endoftalmite (infecciosa ou não); úlcera; hemorragia vítrea e descolamento da retina.

Além dessas reações, existem outras para as quais a incidência ainda não está bem definida, tais como reações anafiláticas (reações alérgicas intensas), infecções agravadas ou mascaradas e complicações intravítreas atribuídas ao próprio procedimento de injeção.

Atenção: Este produto é um medicamento que possui nova via de administração 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. Neste caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – VIGIMED, disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed/>, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não há tratamento específico para uma superdose aguda. No caso de uma superdose, seja ela intencional ou acidental, inclusive a ingestão do conteúdo dos frascos-ampolas, o tratamento de suporte deve ser adotado a fim de minimizar ou eliminar os sintomas.

Apesar de **OPHTAAC® 40** se destinar ao uso intraocular, sintomas de uma superdose crônica de glicocorticoide, através do uso sistêmico, podem incluir confusão mental, ansiedade, depressão, cólicas gastrointestinais ou

hemorragias e hipertensão. Nesses casos, após longo período de uso, a rápida retirada do medicamento pode resultar em insuficiência adrenal aguda.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.1724.0005.002-0 (0,5 mL)

1.1724.0005.001-2 (1,0 mL)

Farm. Resp.: Raul Diniz Ragazzi - CRF-SP nº 56.686

Registrado por: OPHTHALMOS LTDA.

Av. Manoel Monteiro de Araújo, 1051 – Lote A

Pq. São Domingos - CEP 05113-020 – São Paulo/SP

CNPJ: 61.129.409/0001-05 - Indústria Brasileira

Fabricado por: OPHTHALMOS LTDA.

Av. Manoel Monteiro de Araújo, 1051 – Lote B - São Paulo/SP

SAC: 0800 2098080 – e-mail: sac@ophthalmos.com.br

Data de Fabricação/Data de Vencimento/Lote nº: vide Embalagem



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/02/2023.

Histórico de Alteração da 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
14/06/2013	0474719/13-4	10458 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/06/2013	0474719/13-4	10458 - MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/06/2013	Não houve alteração de informação	VP	40 mg/mL SUS INJ CT FA VD AMB X 0,5 mL
							Não houve alteração de informação	VPS	40 mg/mL SUS INJ CT FA VD AMB X 1,0 mL
27/02/2023	0194575/23-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/02/2023	0194575/23-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/02/2023	Dizeres Legais	VP	40 mg/mL SUS INJ CT FA VD AMB X 0,5 mL
							Dizeres Legais	VPS	40 mg/mL SUS INJ CT FA VD AMB X 1,0 mL
06/02/2024		10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2024		10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2024	Correção da informação do item 6	VP	40 mg/mL SUS INJ CT FA VD AMB X 0,5 mL
							Não houve alteração	VPS	40 mg/mL SUS INJ CT FA VD AMB X 1,0 mL

Ophtaac® 40(triancinolona acetona) / Suspensão ocular injetável estéril / 40 mg/mL