



CCEF-RC-0015-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **BIMOLET 0,2 % - 0,5% SOLUCIÓN OFTÁLMICA**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **BRIMONIDINA TARTRATO – TIMOLOL MALEATO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **BRIMONIDINA - TIMOLOL**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.43.941/25**

FECHA DE APROBACION: **13-01-2025**; VIGENTE HASTA: **13-01-2032**

FABRICANTE: **THE IBN SINA PHARMACEUTICAL INDUSTRY LTD. / BANGLADESH**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **ENALTEC LABS PRIVATE LIMITED / INDIA Y SNA HEALTHCARE PVT. LTD. / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **CAPSUVEN PHARMA LABS, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **JENNIFER THAIS PERDOMO FIGUEREDO**

PROPIETARIO: **CAPSUVEN PHARMA LABS, C.A./ VENEZUELA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento para la reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma que requieran de la terapia conjunta con brimonidina o timolol.

Posología aprobada:

Dosis:

Adultos

Una gota en el(los) ojo(s) afectado(s) cada 12 horas.

Dosis máxima:

La dosis señalada.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Dosis en poblaciones especiales:

Insuficiencia renal / hepática

No se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Por consiguiente, se debe tener precaución con el tratamiento de estos pacientes.

Código de verificación#SREF-00030V0EF0E52024003309N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0015-2025

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de brimonidina - timolol en niños y adolescentes (de 2 a 17 años), por lo que no está recomendado en esta población.

Su uso en menores de 2 años de edad está contraindicado.

Modo de uso:

Para evitar la contaminación del ojo o del colirio, se deben lavar las manos antes de usar el producto y evitar el contacto de la punta del gotero con cualquier superficie, incluidos los ojos o estructuras que los rodean.

Instilar una gota de brimonidina - timolol en el saco conjuntival del ojo u ojos afectados. Como con cualquier colirio, para reducir la posible absorción sistémica, se recomienda presionar el saco lagrimal en el canto medial (oclusión del punto lagrimal) o cerrar los ojos durante dos minutos, inmediatamente después de la instilación de cada gota. Esto puede disminuir las reacciones adversas sistémicas y aumentar la actividad local.

Si se está utilizando más de un medicamento tópico oftálmico, éstos se deben administrar con un intervalo de, al menos, 10 minutos.

Retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar por lo menos 15 minutos antes de volver a colocarlos.

Se debe informar a los pacientes que las soluciones oftálmicas, si no se manipulan adecuadamente, pueden contaminarse con bacterias comunes causantes de infecciones oculares. La utilización de soluciones contaminadas puede dar lugar a trastornos oculares graves y la subsiguiente pérdida de la visión.

Advertencias:

Generales:

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad ocular retardada con la solución oftálmica de brimonidina tartrato al 0,2%, en algunos casos asociadas con un incremento de la presión intraocular (PIO).

Debe tratarse con precaución en las siguientes condiciones patológicas:

Pacientes con trastornos circulatorios periféricos severos (como formas graves de la enfermedad de Raynaud o síndrome de Raynaud).

Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve o moderada. Pacientes con tendencia a hiperglucemia, tirotoxicosis, insuficiencia cardíaca, bradicardia extrema, alteración de la conducción cardíaca (bloqueo) y enfermedad cardiovascular severa.

Pacientes que padezcan acidosis metabólica y feocromocitoma no tratada. Pacientes con enfermedad corneal.

Los betabloqueantes pueden enmascarar los signos de hipertiroidismo, así como los signos y síntomas de hipoglucemia aguda en pacientes que presenten hipoglucemia espontánea o pacientes con diabetes lábil.

Debido al componente beta-adrenérgico, timolol, pueden presentarse los mismos tipos de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y de otro tipo que los observados con los bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicos tras la administración oftálmica tópica es menor que con la administración sistémica.

Debido a su efecto negativo sobre el tiempo de conducción, únicamente se utilizarán betabloqueantes con precaución en pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado. Si es necesario suspender el tratamiento en pacientes con cardiopatía coronaria, se debe retirar el tratamiento de una manera gradual a fin de evitar trastornos del ritmo, infarto de miocardio o muerte súbita.

Los pacientes con antecedentes de atopía o de reacción anafiláctica grave a una variedad de alérgenos es posible que sean más reactivos a la exposición repetida a dichos alérgenos y que no respondan a la dosis usual de adrenalina, mientras reciben betabloqueantes.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que a criterio médico el balance beneficio/riesgo sea favorable.

Código de verificación#SREF-00030V0EF0E52024003309N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0015-2025

En estudios epidemiológicos no se han detectado efectos de malformaciones, pero se ha observado un riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino con la administración de betabloqueantes por vía oral. También se han observado signos y síntomas de bloqueo beta (por ej. Bradicardia, hipotensión, insuficiencia respiratoria e hipoglucemia) en neonatos cuando se han administrado betabloqueantes hasta el momento del parto. Se recomienda el monitoreo estrecho del neonato durante los primeros días de vida.

Lactancia:

Se desconoce si brimonidina se excreta en la leche humana, sin embargo, datos disponibles en ratas muestran que el principio activo se excreta en la leche.

Los betabloqueantes se excretan en leche materna. Sin embargo, en dosis terapéuticas de timolol en colirio, es improbable que aparezca una cantidad suficiente en la leche materna para producir síntomas clínicos de betabloqueo en el lactante.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de brimonidina - timolol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Sin embargo, puede causar visión borrosa transitoria, alteración visual, fatiga y/o somnolencia que puede reducir la capacidad para conducir o utilizar máquinas. El paciente debe esperar hasta que estos síntomas desaparezcan antes de conducir o utilizar máquinas.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Enfermedad reactiva de las vías respiratorias incluidos el asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.

Bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular, síndrome de disfunción sinusal, bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado no controlado con marcapasos, insuficiencia cardíaca manifiesta, shock cardiogénico.

Pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).

Pacientes en tratamiento con antidepresivos que afectan la transmisión noradrenérgica (ej. Antidepresivos tricíclicos y mianserina).

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Reacciones alérgicas sistémicas, incluyendo angioedema, urticaria, erupción cutánea localizada y generalizada, prurito, reacción anafiláctica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuencia no conocida: Hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: Depresión.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Somnolencia, cefalea.

Poco frecuentes: Mareos, síncope.

Código de verificación#SREF-00030V0EF0E52024003309N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0015-2025

Trastornos oculares:

Muy frecuentes: hiperemia conjuntival, sensación de ardor.

Frecuentes: prurito ocular, conjuntivitis alérgica, erosión corneal, queratitis punteada superficial, foliculosis conjuntival, perturbación visual, blefaritis, epifora, sequedad del ojo, descarga ocular, dolor ocular, irritación ocular, sensación de cuerpo extraño.

Poco frecuentes: empeoramiento de la agudeza visual, edema conjuntival, conjuntivitis folicular, blefaritis alérgica, conjuntivitis, vítreo flotante, astenopia, fotofobia, hipertrofia papilar, dolor palpebral, blanqueado conjuntival, edema corneal, infiltrados corneales, desprendimiento vítreo.

Frecuencia no conocida:

Visión borrosa.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: Insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones.

Frecuencia no conocida: Arritmia, bradicardia, taquicardia.

Trastornos vasculares:

Frecuentes: Hipertensión.

Frecuencia no conocida: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: Rinitis, sequedad nasal.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Sequedad oral.

Poco frecuente: Alteración del sabor, náuseas, diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Edema palpebral, prurito palpebral, eritema palpebral.

Poco frecuentes: Dermatitis alérgica por contacto.

Frecuencia no conocida: Eritema facial.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Condiciones asténicas.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

Interacciones con otros medicamentos:

Aunque no se han realizado estudios específicos de interacciones medicamentosas con la combinación de brimonidina - timolol, se debe considerar la posibilidad teórica de un efecto aditivo o potenciador con depresores del sistema nervioso central (alcohol, barbitúricos, opiáceos, sedantes, o anestésicos).

Con la administración concomitantemente de colirios betabloqueantes con bloqueantes de los canales de calcio, agentes betabloqueantes adrenérgicos, antiarrítmicos (incluido amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpatomiméticos o guanidina por vía oral, existe la posibilidad de que se produzcan efectos aditivos que ocasionen hipotensión y/o una bradicardia marcada.

El uso concomitante de betabloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina), produce en forma ocasional midriasis.

Los betabloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucémico de los agentes antidiabéticos, pueden enmascarar los signos y síntomas de hipoglucemia.

El tratamiento combinado con inhibidores de CYP2D6 (por ejemplo, quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol puede provocar disminución de la frecuencia cardíaca, depresión y otros síntomas asociados con betabloqueo sistémico potenciado.

El uso concomitante de un betabloqueante con anestésicos puede atenuar la taquicardia refleja y aumentar el riesgo de hipotensión.

Código de verificación#SREF-00030V0EF0E52024003309N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0015-2025

La cimetidina, la hidralazina y el alcohol pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de timolol.

La brimonidina está contraindicada en pacientes que estén en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y pacientes con antidepresivos que afecten a la transmisión noradrenérgica (como antidepresivos tricíclicos y mianserina).

Los pacientes que hayan sido tratados con IMAO deberán esperar 14 días tras suspender la administración de estos, antes de iniciar el tratamiento con brimonidina - timolol.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

No se han descrito.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Los casos raramente notificados de sobredosis con brimonidina - timolol no resultaron en daño para el paciente.

Sobre pacientes pediátricos, publicaciones o notificados de reacciones adversas serias tras la ingestión accidental de brimonidina señalan como síntomas: depresión del sistema nervioso central, coma, normalmente temporal, o bajo nivel de consciencia, letargo, somnolencia, hipotonía, bradicardia, hipotermia, palidez, depresión respiratoria y apnea que requirieron ingreso en cuidados intensivos con intubación en algunos casos. Todos los pacientes se recuperaron completamente, generalmente entre las 6 - 24 horas siguientes.

Los síntomas de sobredosis sistémica con timolol incluyen: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, cefalea, mareos y paro cardíaco. Un estudio de pacientes mostró que timolol no se dializa fácilmente.

Tratamiento:

El tratamiento debe ser sintomático y de soporte, manteniendo la vía aérea del paciente.

Si la administración es reciente (menos de 5 minutos), lavar los ojos con abundante agua durante 15 minutos.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de Administración: Oftálmica.

Indicaciones y Posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

Este producto puede causar somnolencia, durante su administración evite actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental.

No suspenda este producto sin la indicación de su médico tratante.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

Para evitar la contaminación del producto no toque o ponga en contacto la punta del dispensador con la zona afectada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Precauciones:

En conductores de vehículos y operadores de maquinaria.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: FRASCO DE POLIPROPILENO (PP), COLOR BLANCO, OPACO.

Cierre: PICO GOTERO DE POLIPROPILENO (PP), COLOR BLANCO, OPACO

Código de verificación#SREF-00030V0EF0E52024003309N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0015-2025

Sello de Seguridad: TAPA DE ROSCA DE POLIPROPILENO (PP), COLOR BLANCO, OPACO CON ANILLO DESEGURIDAD DE POLIPROPILENO (PP), COLOR BLANCO, OPACO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\% \text{HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 5 mL.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 24 de febrero de 2025



DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375

230/303

Código de verificación#SREF-00030V0EF0E52024003309N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)