tartarato de brimonidina

Medicamento genérico
Lei nº 9.787, de 1999

Solução oftálmica

USO OFTÁLMICO
USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Embalagem contendo 1 frasco com 5 ml de solução oftálmica estéril.

COMPOSIÇÃO

Cada ml (27 gotas) de solução oftálmica contém:
tartarato de brimonidina . . . 2 mg
Excipientes: cloreto de benzalcônio, ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, povidona e água destilada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Ação hipotensiva ocular (pressão intra-ocular).

Cuidados de armazenamento

O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

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

Cuidados de administração

Instile a dose recomendada, no saco conjuntival, evitando tocar a ponta do frasco nos tecidos oculares. Quando o tartarato de brimonidina é utilizado concomitantemente com outras soluções oftálmicas, deve-se pingar cada colírio com intervalos de 5 minutos, no mínimo, para cada um. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como secura na boca, dor de cabeça e qualquer alteração ocular (irritação, prurido, congestão ocular, queimação, ardência, obscurecimento da visão, sensação de corpo estranho e outras).

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

O tartarato de brimonidina pode potencializar o efeito depressor que o álcool e alguns fármacos (barbitúricos, opiáceos, sedativos ou anestésicos) exercem sobre o Sistema Nervoso Central.

Contra-indicações e precauções

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

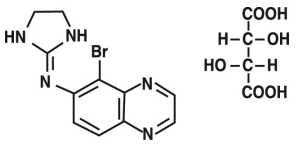
NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

Propriedades farmacológicas

O tartarato de brimonidina é um potente agonista adrenérgico seletivo alfa-2. Seu nome químico é L-tartarato de 5-bromo-6-(2-imidazolidinildeneamino) quinoxalina. É um pó de coloração amarela pálida para rosa pálido. O peso molecular do sal tartarato é 442,24, sendo solúvel em água (34 mg/ml). A fórmula molecular é $C_{11}H_{10}BrN_5.C_4H_6O_6$. A fórmula estrutural é:



Mecanismo de ação

A brimonidina é um agonista alfa-adrenérgico. O pico do efeito hipotensivo ocular é observado duas horas após seu uso. Estudos fluorofotométricos em animais e humanos indicam que a brimonidina tem duplo mecanismo de ação, agindo através da redução da produção do humor aquoso e do aumento do fluxo uveoscleral.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção e distribuição

A concentração plasmática máxima é atingida num período de 1 a 4 horas após administração e declina com uma meia-vida sistêmica de aproximadamente 3 horas.

Metabolismo

Em humanos, o metabolismo sistêmico da brimonidina é amplo, ocorrendo fundamentalmente em nível hepático.

Excreção

A excreção urinária é a principal via de eliminação deste fármaco e seus metabólitos. Aproximadamente 87% de uma dose oral radioativa foi eliminada no espaço de 120 horas após sua administração, sendo encontrada na urina 74% dessa dose.

Estudos clínicos

A pressão intra-ocular elevada é o principal fator de risco para a perda do campo visual em quadros de glaucoma. Quanto maior a pressão intra-ocular, maior a probabilidade de ocorrência de danos ao nervo óptico e de perda de campo visual. O tartarato de brimonidina diminui a pressão intra-ocular com efeitos mínimos sobre os parâmetros pulmonares e cardiovasculares. Estudos clínicos comparativos com timolol 0,5%, realizados no período de um ano, demonstraram que o efeito sobre a pressão intra-ocular do tartarato de brimonidina foi de aproximadamente 4-6 mmHg e o do timolol foi de aproximadamente 6 mmHg. Nesses estudos, ambos os grupos empregaram os medicamentos duas vezes ao dia, entretanto, devido à duração de ação do tartarato de brimonidina, recomenda-se três administrações diárias. Entre os participantes, 8% foram desligados dos estudos devido ao controle inadequado da pressão intra-ocular, dos quais, 30% durante o primeiro mês de tratamento. Aproximadamente 20% dos pacientes foram descontinuados em função de reações adversas.

Carcinogênese, mutagênese, alterações de fertilidade

Não foi demonstrado qualquer efeito carcinogênico em estudos realizados com camundongos e ratos durante 21 meses e 2 anos, empregando-se doses orais de 2,5 mg/kg/dia (como base livre) e 1,0 mg/kg/dia, respectivamente (77 a 118 vezes, respectivamente, da concentração plasmática da droga recomendada na dose oftálmica). O tartarato de brimonidina não apresentou efeitos mutagênicos ou citogênicos em uma série de estudos *in vivo* e *in vitro,* incluindo-se Teste de Ames, ensaio mediador-hospedeiro, ensaio de aberração cromossômica em células ovarianas de hamsters chineses, estudos citogenéticos em camundongos e ensaio letal-dominante.

INDICAÇÕES

O tartarato de brimonidina 0,2% é indicado para redução da pressão intra-ocular em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular. Em alguns pacientes, a eficácia do medicamento pode diminuir no decorrer do tratamento. Essa perda de efeito pode surgir após períodos variáveis de tratamento, devendo ser monitorada com rigor.

CONTRA-INDICAÇÕES

O tartarato de brimonidina é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade ao tartarato de brimonidina ou a qualquer um dos componentes da fórmula. É contra-indicado também para pa-

PH 1784 - BU 01 - SAP 4173202(A) 09/11

cientes em tratamento com fármacos inibidores da monoamino oxidase (MAO).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Apesar do tartarato de brimonidina apresentar efeitos mínimos sobre a pressão arterial durante os estudos clínicos realizados, ele deve ser usado com precaução em pacientes portadores de doenças cardiovasculares severas.

O medicamento não foi estudado em pacientes com quadros de insuficiência renal ou hepática, porém o tratamento desses pacientes deve ser cauteloso. O tartarato de brimonidina deve ser usado com precaução em pacientes com depressão, insuficiência coronária ou cerebral, fenômeno de Raynaud, hipotensão ortostática ou tromboangeíte obliterante. Durante os estudos, alguns pacientes apresentaram uma perda no efeito do medicamento. A eficácia observada durante o primeiro mês de terapia pode não refletir os resultados obtidos em tratamentos prolongados. A pressão intra-ocular de pacientes submetidos a este tipo de medicamento deve ser regularmente monitorada. Tenha muito cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas perigosas, pois o tartarato de brimonidina pode causar fadiga e sonolência. O conservante presente no medicamento pode ser absorvido por lentes de contato gelatinosas. Os pacientes que usam esse tipo de lente devem esperar, no mínimo, 15 minutos após a administração do produto, para colocar as lentes sobre os olhos.

***Uso pediátrico*: a segurança e eficácia em crianças não foram estabelecidas.**

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Uso na gravidez

Estudos de reprodução realizados em ratos, com doses orais de 0,66 mg base/kg não revelaram evidências de alterações de fertilidade ou danos fetais devido ao uso de tartarato de brimonidina. Estas dosagens produziram concentrações plasmáticas 100 vezes superiores àquelas obtidas em humanos após a administração de múltiplas doses oftálmicas. Não há estudos do emprego de tartarato de brimonidina em mulheres grávidas, entretanto em estudos realizados em animais, a brimonidina atravessou a placenta e atingiu a circulação fetal de modo limitado. O tartarato de brimonidina deve ser utilizado durante a gravidez somente se o benefício potencial para a mãe justificar o risco potencial para o feto.

Uso na lactação

Não está esclarecido se o fármaco é excretado no leite materno humano, porém estudos realizados em animais demonstram que o tartarato de brimonidina é excretado no leite. A decisão de descontinuar a amamentação ou de descontinuar a administração do medicamento deverá considerar a importância do medicamento para a mãe.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora estudos específicos sobre interações entre drogas ainda não tenham sido conduzidos com tartarato de brimonidina, a possibilidade de um efeito aditivo ou potencializador com substâncias depressoras do Sistema Nervoso Central (álcool, barbitúricos, opiáceos, sedativos ou anestésicos) deve ser considerada. O tartarato de brimonidina não apresentou efeitos significantes sobre a pulsação ou sobre a pressão arterial durante a realização de estudos clínicos; entretanto, como a classe dos alfa-agonistas pode alterar esses parâmetros, deve-se ter cautela no seu emprego concomitante com beta-bloqueadores (oftálmicos e sistêmicos), anti-hipertensivos e/ou glicosídeos cardíacos. Os antidepressivos tricíclicos podem moderar o efeito hipotensivo da clonidina sistêmica. Não está esclarecido se o uso simultâneo desse tipo de fármaco com tartarato de brimonidina pode apresentar qualquer interferência sobre o efeito redutor da pressão intra-ocular. Não há dados disponíveis sobre a ação do tartarato de brimonidina sobre o nível de catecolaminas circulantes. Entretanto, recomenda-se cautela na sua utilização em pacientes que estejam recebendo antidepressivos tricíclicos ou drogas que possam afetar o metabolismo e a absorção das aminas circulantes.

Interações com alimentos

Álcool: como para outras substâncias depressoras do Sistema Nervoso Central, há possibilidade de efeito aditivo e/ou potencializador entre o álcool e o tartarato de brimonidina.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

Foram observadas reações adversas em aproximadamente 10-30% dos pacientes, em ordem decrescente de incidência: secura da boca, hiperemia ocular, queimação e ardência, cefaléia, obscurecimento da visão, sensação de presença de corpo estranho, fadiga/sonolência, folículos conjuntivais, reações alérgicas oculares e prurido ocular.

Aproximadamente 3-9% dos indivíduos apresentaram em ordem decrescente de ocorrência: coloração/erosão corneal, eritema palpebral, dor ocular, ressecamento ocular, lacrimejamento, sintomas no trato respiratório superior, edema palpebral, edema conjuntival, vertigem, blefarite, irritação ocular, sintomas gastrintestinais, astenia, embranquecimento da conjuntiva, visão irregular e dor muscular. As seguintes reações adversas foram relatadas em menos que 3% dos pacientes: formação de crostas na pálpebra, hemorragia conjuntival, alteração no paladar, insônia, secreção conjuntival, depressão, hipertensão, ansiedade, palpitações, ressecamento nasal e desmaios.

POSOLOGIA

A posologia recomendada é de 1 gota do medicamento no(s) olho(s) afetado(s), três vezes ao dia, com intervalo de aproximadamente 8 horas.

SUPERDOSAGEM

Não há informações disponíveis sobre a superdosagem em humanos. O tratamento de uma superdosagem oral inclui terapia sintomática e de suporte, mantendo-se ventilação.

PACIENTES IDOSOS

Não existem restrições de uso em pacientes idosos. A posologia é a mesma recomendada para as outras faixas etárias.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS - 1.1213.0400
Farmacêutico Responsável:
Alberto Jorge Garcia Guimarães
CRF-SP nº 12.449

Biosintética Farmacêutica Ltda.
Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP
CNPJ 53.162.095/0001-06
Indústria Brasileira

Número de Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho.

CAC
Central de atendimento a clientes
0800 701 6900
cac@ache.com.br
8:00 h às 18:00 h (seg. a sex.)

PH 1784 - BU 01 - SAP 4173202(A) 09/11