



TARTARATO DE BRIMONIDINA

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Solução Gotas

2mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**tartarato de brimonidina****Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.****APRESENTAÇÃO**

Solução Gotas.

Embalagem contendo frasco com 5mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: OFTÁLMICA**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL* da solução gotas contém:

tartarato de brimonidina.....2,00mg

veículo q.s.p.....1mL

(cloreto de sódio, citrato de sódio, ácido cítrico, povidona, cloreto de benzalcônio e água).

*Cada mL da solução corresponde a 25 gotas.

Cada gota da solução contém 0,08mg de tartarato de brimonidina.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O tartarato de brimonidina é indicado no tratamento de pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A pressão intraocular (PIO) elevada é o principal fator de risco para a perda do campo visual no glaucoma. Quanto maior a pressão intraocular, maior a probabilidade de ocorrência de danos ao nervo óptico e de perda de campo visual. O tartarato de brimonidina diminui a pressão intraocular com efeitos mínimos sobre os parâmetros pulmonares e cardiovasculares. Em um estudo de dose-resposta de um mês em pacientes glaucomatosos ou com hipertensão ocular tartarato de brimonidina foi avaliado nas concentrações 0,08%, 0,25% e 0,5% e veículo para a redução da PIO. A média de redução da PIO a partir do valor basal a 12 horas pós-instilação no grupo de 0,2% foi de 4,0 a 5,8mmHG (15,5% a 22,4%).¹

Os efeitos cardiovasculares e pulmonares de tartarato de brimonidina 0,2% foram comparados ao timolol 0,5%, betaxolol 0,25% e ao veículo de tartarato de brimonidina 0,2% em um estudo crossover duplo-mascarado em 24 voluntários homens saudáveis.²

Nesse estudo de uma dose, não foram observados efeitos sobre a função pulmonar com tartarato de brimonidina 0,2%, suspensão de betaxolol 0,25%, timolol 0,5% ou veículo. A brimonidina, o betaxolol e o veículo não apresentaram efeitos sobre taquicardia por exercício, enquanto o timolol foi associado a uma supressão estatisticamente significativa de frequência cardíaca de recuperação e exercício. Os efeitos cardiovasculares de brimonidina sobre exercício foram limitados a uma ligeira redução da pressão arterial sistólica durante o período de recuperação.²

Quando aferida 12 horas após a dosagem em estudos controlados nucleares, a frequência cardíaca média permaneceu relativamente inalterada no valor basal com o tratamento de brimonidina. Foram observadas pequenas reduções clinicamente significativas na frequência cardíaca média em alguns dos exames diurnos.^{3,4,5} Da mesma forma, foram observadas reduções desprezíveis nas pressões arteriais sistólica e diastólica médias quando aferidas 12 horas após a dosagem. Essas alterações não foram associadas a sintomas clínicos.^{3,4,5}

¹Data on file, Allergan, Inc. Derick RJ, Robin AL, et al. Brimonidine tartrate, a one-month dose response study. 1997 Ophthalmology Jan; 104(1):131-136 (Final Clinical Report A342- 110-7831).

²Nordlund JR, Pasquale LR, Robin AL, et al. The cardiovascular, pulmonary, and ocular hypotensive effects of 0,2% brimonidine. 1995 Arch Ophthalmol Jan;113(1):77-83. (Final Clinical Report A342-115-8042).

³Schuman, JS, Horowitz B, et al. A 1-year study of brimonidine twice daily in glaucoma and ocular hypertension. Arch Ophthalmol 1997;115:847-852 (Final Clinical Report A342-103-7831)

⁴Data on file, Allergan, Inc. Final report of study A342-104-7831: The long-term safety and ocular-hypotensive efficacy of brimonidine tartrate 0,2% in subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Dated March 1996.

⁵Data on file, Allergan Inc. Final Report of Study A342-119-7831. A comparison of the safety and efficacy of twice-daily vs. three-times daily administration of brimonidine 0,2% in subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O tartarato de brimonidina é um potente agonista adrenérgico seletivo alfa-2. O nome químico do tartarato de brimonidina é L-tartarato de 5-bromo-6-(2-imidazolidinildeneamino) quinoxalina. O peso molecular do sal tartarato é 442,24, sendo solúvel em água (34mg/mL). A fórmula molecular é C₁₁H₁₀BrN₅.C₄H₆O₆.

Farmacodinâmica

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 da drenagem pela via do fluxo uveoscleral.

Farmacocinética

A concentração plasmática máxima é atingida num período de 1 a 4 horas após a administração ocular e declina com uma meia-vida sistêmica de aproximadamente 3 horas. Em humanos, o metabolismo sistêmico da brimonidina é amplo, ocorrendo fundamentalmente no fígado. 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% desta dose.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O tartarato de brimonidina é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da sua fórmula. É contraindicado também para pacientes em tratamento com medicamentos que contenham substâncias inibidoras da monoaminoxidase (IMAO), como por exemplo certos antidepressivos (iproniazida, asocarboxazida, nialamida, fenelzina, tranilcipromina e seleginina).

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Embora o tartarato de brimonidina tenha apresentado efeito mínimo sobre a pressão sanguínea e frequência cardíaca em estudos clínicos, deve ser usado com cautela em pessoas com doenças cardiovasculares graves. O tartarato de brimonidina também deve ser usado com cautela em pessoas com depressão, insuficiência cerebral ou coronária, fenômeno de Raynaud's, hipotensão ortostática ou tromboangíte obliterante, entre outras. Reações de hipersensibilidade ocular tardia foram relatadas com o tartarato de brimonidina, com alguns relatos associados a um aumento na pressão intraocular.

Gravidez e Lactação

Categoria de risco na gravidez: B

Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Considerando que não foram realizados estudos controlados em mulheres durante a gestação, tartarato de brimonidina deve ser utilizado durante a gravidez apenas se os potenciais benefícios para a mãe justificarem os potenciais riscos para o feto.

Não está esclarecido se tartarato de brimonidina é excretado no leite 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.

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

Pacientes pediátricos

Este medicamento é contraindicado para pacientes pediátricos com idade inferior a 2 anos. A segurança e eficácia de tartarato de brimonidina não foram estabelecidas em crianças menores de 2 anos.

Durante vigilância pós-comercialização, apneia, bradicardia, coma, hipotensão, hipotermia, hipotonia, letargia, palidez, depressão respiratória, e sonolência foram reportados em neonatos e crianças que receberam brimonidina devido à glaucoma congênito ou por ingestão acidental.

Crianças com 2 anos ou mais, especialmente aquelas com peso menor ou igual a 20kg, devem ser tratadas com cautela e monitoradas de perto devido à alta incidência e severidade de sonolência.

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e de outras faixas etárias. A $C_{máx}$ e meia-vida da brimonidina em adultos foi similar em pacientes idosos (65 anos ou mais) e de outras faixas etárias, indicando que a absorção sistêmica e eliminação não foi significativamente afetada pela idade.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

O tartarato de brimonidina não foi estudado em pacientes com insuficiência renal ou hepática. Deve-se ter cautela no tratamento destes pacientes.

Pacientes que utilizam lentes de contato

O tartarato de brimonidina não deve ser aplicado durante o uso de lentes de contato gelatinosas ou hidrofílicas, pois o cloreto de benzalcônio presente na fórmula pode ser absorvido pelas lentes. Por este motivo, os pacientes devem ser instruídos a retirar as lentes antes da aplicação do colírio e aguardar pelo menos 15 minutos para recolocá-las após a administração de tartarato de brimonidina.

Pacientes que fazem uso de mais de um medicamento oftálmico

Se mais de um medicamento oftálmico for utilizado, deve-se instilar os medicamentos com pelo menos um intervalo de 5 minutos entre uma instilação e outra.

Interferência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Assim como outros medicamentos, tartarato de brimonidina pode causar fadiga e/ou sonolência, visão borrada ou distúrbios visuais e pode ter potencial para uma diminuição na capacidade de alerta. O paciente deve esperar o desaparecimento destes sintomas antes de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora estudos específicos sobre interações medicamentosas ainda não tenham sido conduzidos com tartarato de brimonidina, a possibilidade de um efeito aditivo ou potencializador com fármacos depressores do Sistema Nervoso Central (álcool, barbitúricos, opiáceos, sedativos ou anestésicos) deve ser considerada.

Os alfa-agonistas, como classe, podem reduzir a frequência cardíaca e a pressão arterial. Recomenda-se cautela no seu emprego concomitante com betabloqueadores (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 deste tipo de fármaco com tartarato de brimonidina, pode apresentar alguma interferência sobre o efeito redutor da pressão intraocular.

Não há dados disponíveis sobre a ação de tartarato de brimonidina, sobre o nível de catecolaminas circulantes. Entretanto, recomenda-se cautela na sua utilização em pacientes que estejam recebendo antidepressivos tricíclicos que possam afetar o metabolismo e a absorção das aminas circulantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses.

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.

O tartarato de brimonidina apresenta-se como uma solução límpida e levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo o medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose usual é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), três vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 8 horas entre as doses.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Assim como qualquer medicamento, podem ocorrer reações indesejáveis com a aplicação de tartarato de brimonidina.

Reação muito comum (>1/10): dor de cabeça, boca seca, fadiga, hiperemia ocular, ardor nos olhos, pontada nos olhos, visão borrada, sensação de corpo estranho nos olhos, foliculose na conjuntiva, reações alérgicas oculares, prurido nos olhos.

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): tontura, alterações do paladar, sintomas no trato respiratório superior, sintomas gastrointestinais, astenia, erosão da córnea, fotofobia, eritema da pálpebra, dor nos olhos, secura dos olhos, lacrimejamento, edema na pálpebra, edema conjuntival, blefarite, irritação nos olhos, clareamento da conjuntiva, visão anormal, papilas conjuntivais, secreção ocular.

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): palpitações, secura no nariz, depressão, reações alérgicas.

Outras reações adversas relatadas após a comercialização de tartarato de brimonidina foram: irite, iridociclite (uveíte anterior), miose, conjuntivite, prurido nas pálpebras, hipersensibilidade, reações na pele (incluindo eritema, edema facial, prurido, *rash* e vasodilatação), palpitações/arritmias (incluindo bradicardia ou taquicardia), depressão, hipotensão, síncope.

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

10. SUPERDOSE

Em casos de overdose oftálmica, os eventos relatados foram geralmente aqueles já listados como reações adversas. Existem poucas informações relacionadas à ingestão acidental de brimonidina em adultos. O único evento adverso relatado até o momento foi hipotensão. O tratamento para overdose oral inclui tratamento de suporte e sintomático, mantendo-se ventilação.

Sintomas de overdose de brimonidina, como apnéia, bradicardia, coma, hipotermia, hipotensão, hipotonia, letargia, palidez, depressão respiratória e sonolência têm sido relatados em recém-nascidos, lactentes e crianças que recebem tartarato de brimonidina como parte do tratamento médico para glaucoma congênito ou por ingestão acidental.

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



III – DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.5584.0309

Farm. Responsável: Raquel Letícia Correia Borges CRF-GO nº 6.248

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR3 - Quadra 2-C - Módulo 01-B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



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. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/06/2013	0491810/13-0	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/06/2013	0491810/13-0	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/06/2013	Versão inicial	VP/VPS	Solução Gotas
13/08/2015	0717114/15-5	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/08/2015	0717114/15-5	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/08/2015	Adequação da DCB III DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução Gotas
01/09/2015	0776667/15-0	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2015	0776667/15-0	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2015	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Solução Gotas
11/01/2016	1151730/16-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/01/2016	1151730/16-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/01/2016	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Solução Gotas
20/02/2017	0283038/17-8	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2017	0283038/17-8	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2017	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução Gotas
21/03/2017	0220087/18-2	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/03/2017	0220087/18-2	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/03/2017	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução Gotas
05/11/2021		10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração	05/11/2021		10452 - GENÉRICO – Notificação de	05/11/2021	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução Gotas

		de Texto de Bula – RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		9. REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS	VPS	
--	--	---------------------------------	--	--	---	--	---	-----	--