

AZOPT®
brinzolamida 10 mg/ml

APRESENTAÇÃO:

Suspensão Oftálmica Estéril

Frasco plástico conta-gotas contendo 5 ml de suspensão oftálmica de brinzolamida (10mg/ml).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR.**USO ADULTO.****COMPOSIÇÃO:**

Cada ml (28 gotas) contém:

10,0 mg de brinzolamida, ou seja 0,36 mg de brinzolamida por gota.

Veículo constituído de manitol, carbomer 974P, tiloxapol, cloreto de sódio, edetato dissódico e cloreto de benzalcônio como conservantes e água purificada q.s.p 1 ml.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

AZOPT® Suspensão Oftálmica está indicado no tratamento da pressão intraocular elevada em pacientes com hipertensão ocular ou glaucoma de ângulo aberto.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em dois estudos clínico de três meses, AZOPT® Suspensão Oftálmica foi administrado três vezes por dia em pacientes com pressão intraocular elevada, produziu reduções significativas na PIO (4-5 mmHg). Estas reduções da PIO são equivalentes às reduções observadas com TRUSOPT* (cloridrato dorzolamida solução oftálmica) 2% administrado três vezes por dia nos mesmos estudos. Em dois estudos clínicos em pacientes com pressão intraocular elevada, AZOPT® Suspensão Oftálmica foi associado com menos ardor e queimação após a instilação quando comparado ao TRUSOPT*.

*TRUSOPT é uma marca registrada da Merck & Co., Inc.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A anidrase carbônica (AC) é uma enzima que se encontra em muitos tecidos do corpo humano, incluindo os olhos. Ela catalisa a reação reversível de hidratação do anidrido carbônico e de desidratação do ácido carbônico. Nos seres humanos a anidrase carbônica existe como um grupo de isoenzimas, das quais a mais ativa é a anidrase carbônica II (AC II), que se encontra principalmente nos glóbulos vermelhos e também em outros tecidos. A inibição da anidrase carbônica nos processos ciliares dos olhos diminui a secreção do humor aquoso, presumivelmente diminuindo a formação de íons de bicarbonato com a redução subsequente do transporte de sódio e fluidos oculares. O resultado final é a redução da pressão intraocular (PIO).

AZOPT® Suspensão Oftálmica contém brinzolamida, um inibidor da anidrase carbônica II (AC II). Depois de sua aplicação tópica ocular, a brinzolamida inibe a formação do humor aquoso e reduz a pressão intraocular elevada, que é um fator de risco muito importante na patogênese do dano no nervo óptico e a perda do campo visual, que se observa no glaucoma.

Depois de sua aplicação tópica ocular, a brinzolamida é absorvida na circulação geral e devido à sua afinidade pela AC II, é distribuída amplamente nos glóbulos vermelhos, apresentando uma extensa vida média no sangue total (aproximadamente 111 dias). Nos humanos forma um metabólito, N-desetil brinzolamida, que também se une à AC e se acumula nos glóbulos vermelhos. Este metabólito se une preferivelmente à AC I na presença da brinzolamida. As concentrações no plasma, tanto da brinzolamida original como da N-desetil brinzolamida são geralmente baixas e geralmente se encontram abaixo do limite de seu teste quantitativo (<10 ng/ml). Aproximadamente 60% se unem às proteínas do plasma. A brinzolamida é eliminada inalterada predominantemente pela urina, na qual também pode se encontrar N-desetil-brinzolamida e concentrações menores dos metabólitos N-desmetoxipropil- brinzolamida e O-desmetil.

Em um estudo farmacocinético realizado administrando-se brinzolamida por via oral, voluntários saudáveis receberam cápsulas de 1 mg da droga duas vezes por dia durante um período de 32 semanas. Este regime contém concentrações similares às obtidas mediante a aplicação tópica ocular de AZOPT® Suspensão Oftálmica em ambos os olhos, três vezes por dia, e imita as concentrações sistêmicas da droga e dos metabólitos que se apresentam com um tratamento tópico prolongado. A atividade da AC, nos glóbulos vermelhos foi medida para avaliar o grau de inibição sistêmica da mesma. A saturação dos glóbulos vermelhos com brinzolamida foi

atingida depois de 4 semanas (concentração aproximada nos GV = 20 μ M). A N-desetil brinzolamida se acumulou nos glóbulos vermelhos até atingir um nível constante em 20 a 28 semanas com concentrações de 6 a 30 μ M. A inibição da AC II até atingir um nível constante foi de aproximadamente 70 a 75% de sua atividade, a qual está abaixo do nível de inibição esperado para produzir um efeito farmacológico na função renal ou respiratória de pessoas sadias.

4. CONTRAINDICAÇÕES

AZOPT® Suspensão Oftalmica está contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer dos seus componentes. **Gravidez Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

USO TÓPICO OFTÁLMICO EXCLUSIVO. ESTE PRODUTO NÃO DEVE SER injetado ou ingerido.

AZOPT® Suspensão Oftalmica é uma sulfonamida e apesar de sua administração tópica, apresenta absorção sistêmica, e, portanto podem ocorrer os mesmos tipos de reações adversas atribuídas às sulfonamidas. Deve-se recomendar aos pacientes que se observarem o aparecimento de reações oculares sérias ou sistêmicas, ou se ocorrerem sinais de hipersensibilidade, devem interromper o tratamento e consultar seu especialista (veja **Advertências**).

Depois de instilar AZOPT® Suspensão Oftalmica a visão pode ficar temporariamente embaçada; durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas. Evitar que a ponta do conta-gotas entre em contato com qualquer tipo de superfície. A contaminação por bactérias pode causar infecção ocular. O uso de soluções contaminadas pode causar sérios danos ao olho, com subsequente perda da visão. Deve-se advertir os pacientes de que no caso de cirurgia ocular ou no caso de se desenvolver um problema ocular (como trauma ou infecção), devem procurar imediatamente o seu especialista para saber se podem continuar com o uso da presente embalagem multidose.

Se for usado mais do que um produto tópico oftalmico, estes devem ser administrados com um intervalo de 10 minutos entre cada um. Este medicamento contém um conservante que pode ser absorvido pelas lentes de contato. As lentes de contato devem ser retiradas do olho antes da aplicação do produto, podendo ser recolocadas 15 minutos após a aplicação.

ADVERTÊNCIAS: AZOPT® Suspensão Oftalmica é uma sulfonamida e apesar de sua administração tópica, apresenta absorção sistêmica e, portanto, podem ocorrer os mesmos tipos de reações adversas atribuídas às sulfonamidas. Deve-se recomendar aos pacientes que se observarem o aparecimento de reações oculares sérias ou sistêmicas, ou se ocorrerem sinais de hipersensibilidade, devem interromper o tratamento e consultar seu especialista. Ocorreram óbitos, embora pouco freqüentes, devido a reações severas às sulfonamidas, incluindo a síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, necrose hepática fulminante, agranulocitose, anemia aplásica e outras alterações sanguíneas. A sensibilização pode voltar a ocorrer quando se volta a administrar uma sulfonamida por qualquer via corporal. Se aparecerem sinais de hipersensibilidade, ou reações severas, deve-se suspender o uso deste produto. O conservante presente no medicamento, cloreto de benzalcônio, pode ser absorvido pelas lentes de contato gelatinosas. Não utilizar este medicamento com lentes de contato nos olhos.

PRECAUÇÕES: Foi observado que há atividade da anidrase carbônica tanto no citoplasma como ao redor da membrana plasmática do endotélio da córnea. Porém, o efeito da administração contínua de AZOPT® Suspensão Oftalmica no endotélio corneano ainda não foi avaliado extensivamente.

O tratamento de pacientes com glaucoma agudo de ângulo fechado requer intervenções terapêuticas além da administração dos agentes hipotensivos. AZOPT® Suspensão Oftalmica ainda não foi estudado neste tipo de paciente. AZOPT® Suspensão Oftalmica não foi estudado em pacientes com insuficiência renal severa (ClCr < 30 ml/min.). Devido ao fato de que AZOPT® Suspensão Oftalmica e seus metabólitos serem predominantemente excretados pelo rim, o seu uso não é recomendado nestes pacientes. AZOPT® Suspensão Oftalmica não foi estudado em pacientes com insuficiência hepática e deve ser utilizado com precaução nestes pacientes.

Há um possível efeito adicional aos efeitos sistêmicos conhecidos dos inibidores da anidrase carbônica nos pacientes que estiverem em tratamento com um inibidor da anidrase carbônica por via oral e AZOPT® Suspensão Oftalmica. Não se recomenda a administração concomitante dos dois inibidores.

CARCINOGENESE, MUTAGÊNESE E DIMINUIÇÃO DA FERTILIDADE: Não há dados disponíveis sobre a influência da brinzolamida na carcinogênese. Os seguintes testes, para conhecer seus possíveis efeitos na mutagênese, foram negativos: (1) teste de micronúcleo em ratos *in vivo*, (2) teste de troca de cromátides *in vivo* e (3) teste de Ames para *Escherichia coli*. O teste *in vitro* de mutação precoce do linfoma em ratos foi negativo na ausência de ativação, mas foi positivo na presença de ativação cromossômica. Em estudos de reprodução em ratas, não foram observados efeitos adversos na fertilidade ou na capacidade de reprodução de machos ou fêmeas tratadas com brinzolamida com dosagens de até 18 mg/kg/dia (uma dose 375 vezes maior do que a recomendada para o uso oftalmico em seres humanos).

GRAVIDEZ: EFEITOS TERATOGÊNICOS: CATEGORIA C: Os estudos sobre o desenvolvimento de toxicidade em coelhos tratados com doses orais de 1, 3 e 6 mg/kg/dia de brinzolamida (20, 62 e 125 vezes maior do que a recomendada para o uso oftálmico em seres humanos) produziram toxicidade na mãe com a dosagem de 6 mg/kg/dia e um aumento significativo na quantidade de variações no feto, tais como ossos cranianos acessórios, embora tenha sido a única variação fetal moderadamente elevada com dosagens de 1 e 6 mg/kg. Em ratas que receberam doses orais de 18 mg/kg/dia (uma dose 375 vezes maior do que a recomendada para o uso oftálmico em seres humanos), o peso dos fetos nas mães diminuiu estatisticamente durante a gestação e este foi proporcional à redução do ganho de peso materno sem efeitos estatisticamente significativos no desenvolvimento dos órgãos ou dos tecidos. Os aumentos de vértebras esternais sem ossificação, a redução da ossificação craniana e um osso hióide sem ossificação que foram observados com dosagens de 6 e 18 mg/kg não foram estatisticamente significativos. Não foram observadas malformações relacionadas ao tratamento. Depois da administração de brinzolamida C14 por via oral a ratas prenhas, observou-se que a radioatividade tinha cruzado a placenta e estava presente nos tecidos e no sangue do feto.

Não foram feitos estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. AZOPT® Suspensão Oftálmica deve ser utilizado durante a gravidez apenas nos casos em que o benefício potencial para a mãe justificar o risco potencial para o feto. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

LACTANTES: Em um estudo realizado em ratas, às quais foi administrada brinzolamida durante a lactação, foram observadas diminuições do ganho de peso da prole quando usada a dose de 15 mg/kg/dia (uma dose 312 vezes maior do que a recomendada para o uso oftálmico em seres humanos). Não foram observados outros efeitos. Entretanto, depois da administração de brinzolamida C¹⁴ por via oral a ratas durante a lactação, foi encontrada radioatividade no leite em concentrações menores do que as encontradas no sangue e plasma. Não se sabe se esta droga é excretada no leite materno humano. Devido ao fato de muitas drogas serem excretadas no leite materno e devido à possibilidade de ocorrerem sérias reações adversas nos lactentes, cujas mães estão em tratamento com AZOPT® Suspensão Oftálmica, deve-se considerar a necessidade de se interromper a amamentação ou o tratamento com a droga, levando-se em conta a importância da administração do medicamento para a mãe.

CRIANÇAS: Um estudo clínico controlado de 3 meses de duração com AZOPT® Suspensão Oftálmica foi conduzido em crianças de 4 meses a 5 anos de idade. Não foi solicitado aos parentes descontinuar sua medicação até a instilação da monoterapia com AZOPT® Suspensão Oftálmica. A eficácia na diminuição da PIO não foi demonstrada neste estudo no qual a diminuição média da PIO elevada foi de 0 – 2 mmHg. Cinco dos 32 pacientes apresentaram um aumento do diâmetro da córnea de 1 mm.

IDOSOS: Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e mais jovens.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

AZOPT® Suspensão Oftálmica contém um inibidor da anidrase carbônica. Durante os testes clínicos com a brinzolamida, não foram relatadas alterações do equilíbrio ácido-básico ou dos eletrólitos. Entretanto, em pacientes tratados por via oral com inibidores da anidrase carbônica, foram observadas algumas interações com doses elevadas de salicilato. Portanto, a possível interação entre estas drogas deve ser considerada nos pacientes que recebem AZOPT® Suspensão Oftálmica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazene o frasco de AZOPT® Suspensão Oftálmica em temperatura ambiente entre 15 e 30°C. A validade do produto (5mL) é de 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. Após aberto, válido por 28 dias.** AZOPT® Suspensão Oftálmica é uma suspensão de aparência branca a quase branca. **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

AGITAR BEM ANTES DE USAR. Evitar que a ponta do conta-gotas entre em contato com qualquer tipo de superfície. A contaminação por bactérias pode causar infecção ocular. O uso de soluções contaminadas pode causar sérios danos ao olho, com subsequente perda da visão. Instilar 1 gota no saco conjuntival do(s) olho(s) afetado(s) 3 vezes por dia. AZOPT® Suspensão Oftálmica pode ser usado concomitantemente com outro agente redutor da Pressão Intra-Ocular tópico oftálmico. Se for usado mais do que um produto tópico oftálmico, estes devem ser administrados com um intervalo de 10 minutos entre cada um.

A segurança de AZOPT® com doses ou frequência de administrações maiores não foi estabelecida.

A segurança do uso de AZOPT® por outras vias de administração não foi estabelecida.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Assim como qualquer medicamento, podem ocorrer reações indesejáveis com a aplicação do medicamento AZOPT®. As seguintes reações adversas são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), ou muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento). Dentro de cada um-grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Distúrbios psiquiátricos	<i>Incomum:</i> depressão <i>Raro:</i> insônia
Distúrbios do sistema nervoso	<i>Incomum:</i> tontura, parestesia, dor de cabeça <i>Raro:</i> perda de memória, sonolência
Distúrbios oculares	<i>Comum:</i> visão turva, irritação ocular, dor ocular, desconforto ocular, vermelhidão ocular <i>Incomum:</i> erosão da córnea, ceratite ponteada, ceratite, conjuntivite, conjuntivite alérgica, blefarite, fotosensibilidade, olho seco, astenopia, prurido ocular, aumento de lágrimas, secreção nos olhos, crosta na margem da pálpebra <i>Raro:</i> edema da córnea, visão dupla, acuidade visual reduzida, fotopsia, hipoestesia ocular
Distúrbio no ouvido e labirinto	<i>Raro:</i> zumbido
Distúrbios cardíacos	<i>Raro:</i> angina, frequência cardíaca irregular
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	<i>Incomum:</i> dispneia, sangramento nasal, secreção nasal, dor na região orofaríngea, síndrome da tosse do trato respiratório superior, irritação na garganta <i>Raro:</i> hiperreatividade dos brônquios, congestão do trato respiratório superior, congestão nasal, tosse, ressecamento nasal
Distúrbios gastrointestinais	<i>Comum:</i> disgeusia <i>Incomum:</i> náusea, diarréia, dispepsia, desconforto abdominal, boca seca
Doenças de pele e tecidos subcutâneos	<i>Incomum:</i> rash cutâneo <i>Raro:</i> urticária, alopecia, prurido
Distúrbios gerais e alterações no local de administração	<i>Incomum:</i> fadiga <i>Raro:</i> dor no peito, nervoso, cansaço, irritabilidade

Outras reações adversas identificadas a partir da vigilância pós-comercialização, incluem o seguinte (as frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis):

Distúrbio do metabolismo e nutricional	Diminuição do apetite
Distúrbio do sistema nervoso	Hipoestesia
Distúrbio vascular	Queda da pressão sanguínea
Doença do tecido conjuntivo e músculo-esqueléticas	Artralgia

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm , ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. Superdose

Apesar de não haver dados disponíveis em seres humanos, a administração oral de uma superdosagem pode produzir desequilíbrio dos eletrólitos, desenvolvimento de um estado de acidose e possíveis efeitos no sistema nervoso. Deve-se controlar a concentração dos eletrólitos com soro (especialmente de potássio) e o pH sanguíneo. **Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.0068.1114.001-0

Farm. Resp.: André Luis Picoli CRF-SP Nº 19161

Fabricado por:

NOVARTIS BIOCIÊNCIAS S.A.

Av. N.S. da Assunção, 736

05359-001 São Paulo-SP

CNPJ 56.994.502/0017-05

Indústria Brasileira

SAC: 0800-707 7908 sac.brasil@alcon.com

Registrado por:

Novartis Biociências S.A.

CNPJ 56.994.502/0001-30

São Paulo – SP

www.alconlabs.com.br

© 2014 Novartis.

Alcon®

