

# dextrotartarato de brimonidina

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.  
Solução oftálmica  
2 mg/mL

**dextrotartarato de brimonidina**  
**Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999**

**APRESENTAÇÃO**

Solução Oftálmica Estéril de 2 mg/mL: frasco com 5 mL.

**USO ADULTO**

**USO TÓPICO OCULAR**

**COMPOSIÇÃO**

Cada mL (22 gotas) contém:

dextrotartarato de brimonidina.....2 mg (0,091 mg/gota)

veículo q.s.p.....1 mL

(ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado, cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio, povidona e água para injetáveis)

Cada 1 mL de dextrotartarato de brimonidina equivale a 22 gotas e 1 gota equivale a 0,091 mg.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

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

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A pressão intra-ocular (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 dextrotartarato 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, dextrotartarato 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 5,8 mmHg (15,5% a 22,4%)<sup>1</sup>.

Os efeitos cardiovasculares e pulmonares de dextrotartarato de brimonidina 0,2% foram comparados ao timolol 0,5%, betaxolol 0,25% e ao veículo de dextrotartarato de brimonidina 0,2% em um estudo cross-over duplo-mascarado em 24 voluntários homens saudáveis<sup>2</sup>.

Nesse estudo de uma dose, não foram observados efeitos sobre a função pulmonar com dextrotartarato 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<sup>2</sup>.

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<sup>3,4,5</sup>. 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<sup>3,4,5</sup>.

<sup>1</sup> Data 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).

<sup>2</sup> Nordlund 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).

<sup>3</sup> Schuman, 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)

<sup>4</sup> Data 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.

<sup>5</sup> Data 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 dextrotartarato de brimonidina é um potente agonista adrenérgico seletivo alfa-2. O nome químico do dextrotartarato 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 (34 mg/mL). A fórmula molecular é C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>BrN<sub>5</sub>.C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>.

#### 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

Este medicamento 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 de idade.**

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

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Embora dextrotartarato 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 dextrotartarato de brimonidina também deve ser usado com cautela em pessoas com depressão, insuficiência cerebral ou coronária, fenômeno de Raynaud's, hipotensão ortostática ou tromboangeíte obliterante, entre outras. Reações de hipersensibilidade ocular tardia foram relatadas com dextrotartarato de brimonidina, com alguns relatos associados a um aumento na pressão intra ocular.

#### Gravidez e Lactação

Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Considerando que não foram realizados estudos controlados em mulheres durante a gestação, dextrotartarato 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 dextrotartarato de brimonidina é excretado no leite humano, porém estudos realizados em animais demonstram que o dextrotartarato 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.

**Categoria de risco na gravidez: B. 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 dextrotartarato 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 de idade ou mais, especialmente aquelas com peso menor ou igual a 20 kg, 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  $C_{\text{máx}}$  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 dextrotartarato 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 dextrotartarato 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 deste medicamento.

#### **Pacientes que fazem uso de mais de um medicamento oftálmico**

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

**Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas** Assim como outros medicamentos, dextrotartarato 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 dextrotartarato 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 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 deste tipo de fármaco com dextrotartarato de brimonidina pode apresentar alguma interferência sobre o efeito redutor da pressão intraocular.

Não há dados disponíveis sobre a ação de dextrotartarato 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**

O dextrotartarato de brimonidina deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

**Após aberto, válido por 36 dias.**

**Prazo de validade:** 24 meses após a data de fabricação.

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

### **Características físicas e organolépticas**

Este medicamento se apresenta na forma de solução límpida, de coloração amarelo a amarelo esverdeada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo 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 dextrotartarato 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 ( $> 1/100$  e  $< 1/10$ ): tontura, alterações do paladar, sintomas no trato respiratório superior, sintomas gastrintestinais, 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 ( $> 1/1.000$  e  $< 1/100$ ): palpitações, secura no nariz, depressão, reações alérgicas.

Outras reações adversas relatadas após a comercialização de dextrotartarato 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 ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **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 apneia, bradicardia, coma, hipotermia, hipotensão, hipotonia, letargia, palidez, depressão respiratória e sonolência têm sido relatados em recém-nascidos,

lactentes e crianças que recebem este medicamento 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.**

**DIZERES LEGAIS**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos  
CRF-SP nº 10.772  
MS - 1.0181.0615

Registrado por:

**Medley Indústria Farmacêutica Ltda.**  
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP  
CNPJ 50.929.710/0001-79

Fabricado por:

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**  
Rua Conde Domingos Papais, 413 - Suzano - SP  
Indústria Brasileira

**IB280313b**



**Medley.**

## Anexo B

### 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. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/06/2013	0503697/13-6	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2013	0503697/13-6	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2013	Não se aplica (versão inicial).	VPS	Solução oftálmica 2 mg/mL
12/07/2013	0563139134	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0563139134	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Atualização na documentação do peticionamento da bula.	VPS	Solução oftálmica 2 mg/mL
07/04/2014	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2014	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2014	Adequação da descrição da via de administração;  Dizeres legais.	VPS	Solução oftálmica 2 mg/mL