TARTARATO DE BRIMONIDINA

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Solução Oftálmica Estéril
2mg/mL (0,2%)

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

tartarato de brimonidina
Medicamento genérico, Lei n° 9.787 de 1999.

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Solução Oftálmica Estéril 2mg/mL (0,2%): Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 5mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL (aproximadamente 25 gotas) da solução oftálmica contém:

tartarato de brimonidina.....2mg

Excipientes: álcool polivinílico, citrato de sódio, hidróxido de sódio, cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio e água purificada.

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. **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 5,8 mmHG (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 aos sintomas clínicos.[3,4,5]

[1]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.

[2]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).

[3]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)

[4]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.

[5]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

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 o 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 oftálmica 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% dessa dose.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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 de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Embora 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 tromboangeíte obliterante, entre outras. Reações de hipersensibilidade ocular tardia foram relatadas com tartarato de brimonidina, com alguns relatos associados ao 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 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 Cmáx 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 significantemente 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 tópico 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 freqüência 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

O **tartarato de brimonidina** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

Prazo de Validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

Características físicas e organolépticas:

O **tartarato de brimonidina** apresenta-se na forma de solução límpida, de coloração amarela e isenta de partículas estranhas.

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 **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 (> 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 (>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 da 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 apneia, 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.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.5423.0144

Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO n° 3772

Registrado por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. 1B QD. 08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0001-04

Indústria Brasileira

Farm. Resp.:

Ronan Juliano Pires Faleiro/CRF - GO nº 3772

Fabricado por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. R3 QD. 02-D Módulos 01 a 05

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0006-00

Indústria Brasileira

Farm. Resp.:

Luciano Bulio Lima/CRF - GO nº 13264

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número expediente**	**Assunto**	**Data da Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
27/06/13	0516911/13-9	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/13	0516911/13-9	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/13	Versão Inicial	VPS	2MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML
01/04/14	0244190/14-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/04/14	0244190/14-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/04/2014	Adequações ortográficas e padronizações da empresa	VPS	2MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML
29/06/2018	0522318/18-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/2018	0522318/18-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/2018	Dizeres Legais	VPS	2MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML

22/07/2021	2858384/21-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/07/2021	2858384/21-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/07/2021	Advertências e Precauções	VPS	2MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML
25/08/2022	4618598/22-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2022	4618598/22-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2022	Dizeres Legais	VPS	2MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML
28/08/2023	---	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2023	---	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2023	Inclusão de equivalência gotas.	VPS	2MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML

TARTARATO DE BRIMONIDINA

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Solução Oftálmica Estéril
1,5mg/mL (0,15%)

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

tartarato de brimonidina
Medicamento genérico, Lei n° 9.787 de 1999.

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Solução Oftálmica Estéril 1,5mg/mL (0,15%): Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 5mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL (aproximadamente 19 gotas) da solução oftálmica contém:

tartarato de brimonidina.....1,5mg

Excipientes: álcool polivinílico, citrato de sódio, hidróxido de sódio, cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio e água purificada.

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 5.8 mmHG (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 *cross-over* 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].

Dois estudos clínicos, de 3 meses (com extensão de 1 ano), duplo-cegos (N=1,147), foram conduzidos para avaliar a segurança, eficácia e aceitabilidade de tartarato de brimonidina 0,15% comparado com o tartarato de brimonidina 0,2% administrados 3 vezes ao dia em pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular. A análise de 3 meses indicou que o tartarato de brimonidina 0,15% efetivamente diminui a PIO em pacientes com glaucoma ou com hipertensão ocular (3.1mmHG a 4.7mmHG). Adicionalmente, dados dos estudos completos, 12 meses, indicaram que o tartarato de brimonidina 0,15% continuou a ser comparável ao tartarato de brimonidina 0,2% e efetivamente baixou a PIO. O tartarato de brimonidina 0,15% foi bem tolerado, foi escolhido como mais confortável pela maioria dos pacientes e demonstrou um perfil de segurança superior quando comparado com tartarato de brimonidina 0,2%[6].

[1]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.

[2]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).

[3]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)

[4]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.

[5]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.

[6]Data on file, Allergan, Inc. Final report of studies 190342-007 and 190342-008: A multicenter, double-masked, randomized, parallel, 3-month study (with an extension to 1 year) of the safety, efficacy, and acceptability of 0.15% and 0.2% Brimonidine-Purite® compared with 0.2% Brimonidine administered 3-times-daily in subjects with glaucoma or ocular hypertension.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Princípio ativo

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-imidazolidinilideneamino) quinoxalina. É um pó de coloração amarelo-pálido. Em solução, apresenta tonalidade amarelo esverdeada. O peso molecular é 442,24, sendo solúvel tanto em água (1,5mg/mL) quanto no veículo (3,0mg/mL). A fórmula molecular é $C_{11}H_{10}BrN_5.C_4H_6O_6$.

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 0,5 a 2,5 horas após a administração ocular e declina com uma meia-vida sistêmica de aproximadamente 2 horas. Em humanos, o metabolismo sistêmico da brimonidina é amplo, ocorrendo fundamentalmente a nível hepático. 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 que 74% desta dose foi encontrada na urina.

Estudos clínicos

A pressão intraocular elevada é o principal fator de risco para a perda do campo visual em quadros de 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. Foram realizados dois estudos clínicos para avaliar a segurança, eficácia e aceitação do tartarato de brimonidina 0,15% solução oftálmica, em comparação com o tartarato de brimonidina 0,2% administrado três vezes ao dia em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular. Os resultados mostraram que o tartarato de brimonidina 0,15% é comparável ao tartarato de brimonidina 0,2% em relação ao efeito redutor sobre a pressão intraocular, e, realmente reduz a PIO em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular em aproximadamente 2 - 5 mmHg.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O **tartarato de brimonidina** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade anteriormente demonstrada a qualquer um dos componentes da formulação. É contraindicado também para pacientes que estejam tomando medicamentos inibidores da monoaminoxidase (IMAO) como, por exemplo, certos antidepressivos (iproniazida, asocarboxazida, nialamida, fenelzina, tranilcipromina e seleginina).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Embora tartarato de brimonidina 0,2%) tenha apresentado efeito mínimo sobre a pressão sanguínea e frequência cardíaca em estudos clínicos, tartarato de brimonidina 0,15% deve ser usado com cautela em pessoas com doenças cardiovasculares graves. O tartarato de brimonidina 0,15% 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.

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

A segurança e eficácia em crianças não foram estabelecidas. 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 0,2% devido à glaucoma congênito ou por ingestão acidental.

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e de outras faixas etárias. A Cmáx 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 significantemente afetada pela idade.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

O tartarato de brimonidina 0,15% não foi estudado em pacientes com insuficiência renal ou hepática. Deve-se ter cautela no tratamento destes pacientes.

Carcinogênese, mutagênese, alterações da fertilidade

Não foi demonstrado qualquer efeito carcinogênico em estudos realizados com camundongos e ratos, durante 21 meses e 24 meses respectivamente, empregando-se doses orais de 2,5 mg/kg/dia (como base livre) em camundongos e 1,0 mg/kg/dia em ratos respectivamente, [168 e 230 vezes ou 106 e 145 vezes respectivamente, a concentração plasmática da droga estimada em humanos tratados com uma gota de tartarato de brimonidina em ambos os olhos 3 vezes ao dia].

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 hamster chineses, estudos citogenéticos em camundongos e ensaio letal-dominante.

Não foi demonstrado qualquer efeito adverso em estudos de reprodução e fertilidade realizados com ratos machos e fêmeas empregando-se doses orais de aproximadamente 477 vezes a dose máxima recomendada em humanos tratados com tartarato de brimonidina**.**

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.

Interferência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Recomenda-se cautela na operação de máquinas e ao dirigir veículos pois o medicamento pode causar cansaço e/ou sonolência em algumas pessoas.

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 o 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

O **tartarato de brimonidina** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

Prazo de Validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

Características físicas e organolépticas:

O **tartarato de brimonidina** apresenta-se na forma de solução límpida, de coloração amarela e isenta de partículas estranhas.

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), duas ou três vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 8 ou 12 horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10): hiperemia conjuntival.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): dor de cabeça, rinite, secura da boca, astenia, sensação de ardor nos olhos, sensação de pontada nos olhos, sensação de corpo estranho nos olhos, folículos conjuntivais, prurido nos olhos, conjuntivite alérgica, fotofobia, eritema nas pálpebras, dor nos olhos, olhos secos, edema das pálpebras, edema conjuntival, blefarite, irritação nos olhos, secreção nos olhos, distúrbios visuais, epífora, piora na acuidade visual, conjuntivite folicular, ceratite puntacta superficial.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da 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 terapia sintomática e de suporte, mantendo-se ventilação.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.5423.0144

Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO n° 3772

Registrado por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. 1B QD. 08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0001-04

Indústria Brasileira

Farm. Resp.:

Ronan Juliano Pires Faleiro/CRF - GO nº 3772

Fabricado por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. R3 QD. 02-D Módulos 01 a 05

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0006-00

Indústria Brasileira

Farm. Resp.:

Luciano Bulio Lima/CRF - GO nº 13264

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número expediente**	**Assunto**	**Data da Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
27/06/13	0516911/13-9	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/13	0516911/13-9	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/13	Versão Inicial	VPS	1,5MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML
01/04/14	0244190/14-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/04/14	0244190/14-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/04/2014	Adequações ortográficas e padronizações da empresa	VPS	1,5MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML
29/06/2018	0522318/18-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/2018	0522318/18-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/2018	Dizeres Legais	VPS	1,5MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML

25/08/2022	4618598/22-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2022	4618598/22-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2022	Dizeres Legais	VPS	2MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML
28/08/2023	---	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2023	---	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2023	Inclusão de equivalência gotas.	VPS	2MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML