



# **ALPHAGAN<sup>®</sup> Z**

**ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

**Solução Oftálmica Estéril**

**tartarato de brimonidina 0,1%**

**BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE**



## **Alphagan<sup>®</sup> Z** **tartarato de** **brimonidina 0,1%**

### **APRESENTAÇÕES**

Solução Oftálmica Estétil

Frasco plástico conta-gotas contendo 3 mL ou 5 mL de solução oftálmica estétil de tartarato de brimonidina (10 mg/mL).

### **VIA DE ADMINISTRAÇÃO OFTÁLMICA**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL (18 gotas) contém: 1,0 mg de tartarato de brimonidina (0,056 mg/gota).

Conservante: Purite<sup>®</sup> 0,05 mg (complexo estabilizado de oxiclora).

Veículo: carmelose sódica, cloreto de sódio, cloreto de potássio, cloreto de cálcio diidratado, cloreto de magnésio hexaidratado, ácido bórico, borato de sódio decaidratado, ácido clorídrico/hidróxido de sódio e água purificada q.s.p.

### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

#### **1. INDICAÇÕES**

ALPHAGAN<sup>®</sup> Z é indicado no tratamento de pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular.

#### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

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. ALPHAGAN<sup>®</sup> Z diminui a pressão intraocular com efeitos mínimos sobre os parâmetros pulmonares e cardiovasculares. O resultado do estudo clínico para avaliar a segurança, eficácia e aceitação de ALPHAGAN<sup>®</sup> Z solução oftálmica, em comparação com



ALPHAGAN<sup>®</sup> administrado três vezes ao dia em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular, mostraram que ALPHAGAN<sup>®</sup> Z solução oftálmica é equivalente ao ALPHAGAN<sup>®</sup> solução 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.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Phase 3 Clinical Study Report. Study number 190342-021. A multicenter, double-masked, randomized, parallel, three month study (plus 9-month, masked extension) of the safety and efficacy of 0,1% Brimonidine Purite™ Ophthalmic solution, dosed three-times daily compared with 0,2% Brimonidine Tartrate Ophthalmic solution, dosed three-times daily in patients with glaucoma or ocular hypertension. Dated May 24, 2004. Data on file Allergan Inc.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Princípio ativo**

ALPHAGAN<sup>®</sup> Z 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 quanto no veículo (3,0 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>.

#### **Conservante**

Purite<sup>®</sup> é um conservante inovador, não sensibilizante, constituído por derivados do oxiclono, que em contato com a luz se transforma em água e cloreto de sódio, componentes da lágrima natural.

#### **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 0,5 a 2,5 horas após a administração oftálmica 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% dessa dose foi encontrada na urina.



#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

ALPHAGAN<sup>®</sup> Z é contraindicado para pacientes com alergia ao tartarato de brimonidina ou a qualquer um dos componentes da fórmula. É contraindicado também para pacientes que estejam tomando medicamentos contendo substâncias inibidoras da monoaminoxidase (MAO), como por exemplo certos antidepressivos (iproniazida, isocarboxazida, nialamida, fenelzina, tranilcipromina e seleginina).

**Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.**

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Embora ALPHAGAN<sup>®</sup> (tartarato de brimonidina 0,2%) tenha apresentado efeito mínimo sobre a pressão sanguínea e frequência cardíaca em estudos clínicos, ALPHAGAN<sup>®</sup> Z (tartarato de brimonidina 0,1%) deve ser usado com cautela em pessoas com doenças cardiovasculares graves. ALPHAGAN<sup>®</sup> Z 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, ALPHAGAN<sup>®</sup> Z 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 ALPHAGAN<sup>®</sup> Z 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 ALPHAGAN<sup>®</sup> Z 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 produto não foi estudado em pacientes com quadros de insuficiência renal ou hepática. Deve-se ter cautela no tratamento destes pacientes.

#### **Carcinogênese, mutagênese, alterações de 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 ALPHAGAN<sup>®</sup> Z em ambos os olhos 3 vezes ao dia].

ALPHAGAN<sup>®</sup> Z 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 ALPHAGAN<sup>®</sup> Z.

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

Se você for utilizar ALPHAGAN<sup>®</sup> Z com outros colírios, aguarde um intervalo de 5 minutos entre a aplicação de cada medicamento.

#### **Interferência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Durante o tratamento, recomenda-se cautela ao dirigir e/ou operar máquinas 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 ALPHAGAN<sup>®</sup> Z, 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 ALPHAGAN<sup>®</sup> Z, pode apresentar alguma interferência sobre o efeito redutor da pressão intraocular.

Não há dados disponíveis sobre a ação de ALPHAGAN<sup>®</sup> Z, 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**

ALPHAGAN<sup>®</sup> Z deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade é de 18 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 85 dias.**

ALPHAGAN<sup>®</sup> Z é uma solução estéril límpida, 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), duas vezes ao dia, com intervalos de 12 horas, ou 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), três vezes ao dia com intervalos de 8 horas.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

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



Reação comum ( $> 1/100$  e  $< 1/10$ ): sonolência, secura da boca, astenia, sensação de ardor nos olhos, sensação de corpo estranho nos olhos, foliculos conjuntivais, prurido nos olhos, eritema nas pálpebras, dor nos olhos, olhos secos, conjuntivite folicular, ceratite puntacta superficial e conjuntivite.

As seguintes reações adversas foram identificadas após a comercialização e podem potencialmente ocorrer: lacrimejamento aumentado, visão borrada, tontura, cefaleia.

**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 terapia sintomática e de suporte, mantendo-se ventilação.

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

Reg. ANVISA/MS - 1.0147.0142

Farm. Resp.: Elizabeth Mesquita

CRF-SP nº 14.337

## VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Qualidade e Tradição a Serviço da Oftalmologia

**Fabricado por:** Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.

Guarulhos - São Paulo

Indústria Brasileira



**Registrado por:** Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.

Av. Eng. Luís Carlos Berrini, 105

Torre 3 - 18º andar - Cidade Monções

São Paulo - CEP 04571-900

CNPJ: 43.426.626/0001-77

© 2018 Allergan. Todos os direitos reservados.

Todas as marcas registradas são de propriedade de seus respectivos donos.

**SAC: 0800-14-4077**

**Discagem Direta Gratuita**



Papel Reciclável

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/09/2018**

CCDS V 2.0 – Mar 2012 – V.RA 03\_18