

AZOPT®
brinzolamida 1%

Suspensão Oftálmica Estéril

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

AZOPT 1% Suspensão Oftálmica é apresentado em frasco plástico conta-gotas contendo 5 ml.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada ml contém

brinzolamida.....10 mg.

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

INFORMAÇÃO AO PACIENTE:

AZOPT Suspensão Oftálmica é indicado no tratamento da pressão intra-ocular elevada. O produto deve ser conservado entre 4 e 30 °C. O prazo de validade está gravado na embalagem do medicamento. Não use medicamento com prazo de validade vencido. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe o médico se está amamentando. **AGITE BEM ANTES DE USAR.** Para evitar a contaminação do produto, não toque a ponta do conta-gotas nos olhos ou em qualquer outra superfície. Tampe bem o frasco após o uso. O uso de soluções contaminadas pode resultar em sérios danos para os olhos e subsequente perda da visão. Se mais de um produto oftálmico tópico estiver sendo usado, os produtos devem ser administrados com intervalo de, no mínimo, 10 minutos. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Podem ocorrer visão borrada, sabor amargo, ácido ou incomum na boca, inflamação nas pálpebras, dermatite, olho seco, sensação de corpo estranho no olho, dor de cabeça, vermelhidão do olho, secreção e incômodo ocular, ceratite, dor, coceira e rinite ocular. **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

Uso concomitante com outras substâncias: siga a orientação do médico.

Contra-indicações e Precauções: AZOPT está contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer dos seus componentes. Não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação. Se ocorrer trauma, cirurgia ocular ou infecção, procure imediatamente o médico e solicite informação sobre o uso continuado deste frasco multidoso. O produto 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. Pode ocorrer visão borrada após o uso do produto. Informe seu médico sobre

qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

NÃO USE REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA:

CARACTERÍSTICAS: AZOPT (solução oftálmica de brinzolamida a 1%) foi formulado para uso oftálmico tópico multidosado e contém um inibidor da anidrase carbônica.

AZOPT 1% se apresenta como uma suspensão aquosa estéril de brinzolamida de sedimentação lenta e que foi formulada para ser suspensa facilmente depois de ser agitada. Possui um pH de aproximadamente 7,5 e uma osmolalidade de 300 mOsm/kg.

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 intra-ocular (PIO).

AZOPT 1% 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 intra-ocular 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 une às proteínas do plasma. A brinzolamida é eliminada inalterada predominantemente pela urina, na qual também pode se encontrar 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 sadios 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 de brinzolamida a 1%) 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 µM). 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 µM. 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 saudáveis.

Em pacientes tratados com AZOPT, 2 vezes por dia, como terapia única ou no tratamento adjuvante com maleato de timolol 0,5%, 60 a 89,3% destes pacientes tiveram, 2 horas após a instilação, uma redução da PIO \geq 5 mmHg ou tiveram suas PIO reduzidas para \leq 21 mmHg.

Em dois estudos clínicos realizados com pacientes de PIO elevada, AZOPT 1% produziu menos ardor e prurido após a instilação em relação a dorzolamida.

INDICAÇÕES:

AZOPT Suspensão Oftálmica a 1% está indicado no tratamento da pressão intra-ocular elevada em pacientes com hipertensão ocular ou glaucoma de ângulo aberto.

CONTRA-INDICAÇÕES:

AZOPT está contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer dos seus componentes.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:

Gerais para os pacientes:

Exclusivamente para uso tópico.

O conservante presente na suspensão oftálmica AZOPT, cloreto de benzalcônio, pode ser absorvido pelas lentes de contato gelatinosas. Portanto, estas devem ser retiradas para a instilação de AZOPT, podendo ser recolocadas depois de 15 minutos da instilação.

Não usar se o selo de segurança da Alcon na tampa estiver danificado ou ausente.

Manter fora do alcance das crianças.

Conservar AZOPT Suspensão Oftálmica a 1% entre 4 e 30°C.

Depois de instilar AZOPT a visão pode ficar temporariamente embaçada. Deve-se tomar cuidado ao se operar máquinas ou dirigir veículos.

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 multidoses.

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 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 ainda não foi estudado neste tipo de paciente.

AZOPT Suspensão Oftálmica não foi estudado em pacientes com insuficiência renal severa (ClCr < 30 ml/min.). Devido ao fato de que AZOPT e seus metabólitos são predominantemente excretados pelo rim, o seu uso não é recomendado nestes pacientes.

AZOPT 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. Não se recomenda a administração concomitante dos dois inibidores.

AZOPT 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 sangüíneas. 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.

Carcinogênese, 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, (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 oftálmico em seres humanos).

Uso durante a gravidez: Efeitos teratogênicos: 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 prenhes, 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 deve ser utilizado durante a gravidez apenas nos casos em que o benefício potencial para a mãe justificar o risco potencial para o feto.

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. Uso pediátrico: A segurança e eficácia em pacientes pediátricos ainda não foram estabelecidas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

AZOPT Suspensão Oftálmica 1% 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.

REAÇÕES ADVERSAS:

Em estudos clínicos realizados com AZOPT (suspensão oftálmica de brinzolamida a 1%), as reações adversas observadas com mais frequência foram visão embaçada e sabor amargo, ácido ou incomum na boca. Estes efeitos ocorreram em 5 a 10% dos pacientes. De 1 a 5% dos pacientes sofreram blefarite, dermatite, olho seco, sensação de corpo estranho no olho, dor de cabeça, hiperemia, secreção e incômodo ocular, ceratite, dor, prurido e rinite ocular. As reações adversas seguintes tiveram uma incidência menor do que 1%: reações alérgicas, alopecia, dor no peito, conjuntivite, diarreia, diplopia, enjôos, secura na boca,

dispnéia, dispepsia, fadiga ocular, hipertonia, ceratoconjuntivite, ceratopatia, dor renal, sensação de olho grudado ou crostas nas pálpebras, náuseas, faringite, lacrimejamento e urticária.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO:

AGITAR BEM ANTES DE USAR. Instilar 1 gota no saco conjuntival do(s) olho(s) afetado(s) 2 vezes por dia, na terapia única ou adjuvante. Quando outro agente antiglaucomatoso oftálmico for substituído por AZOPT, interromper o outro agente após a dose apropriada do dia e iniciar o tratamento com AZOPT no dia seguinte. Se for usado mais do que um produto tópico oftálmico, estes devem ser administrados com um intervalo de 10 minutos entre cada um.

SUPERDOSAGEM:

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.

Lote, fabricação e validade: Vide cartucho.

MS 1.0023.0225.001-1

Farm. Resp.: Lygia C. Piazza - CRF-SP n° 8066

ALCON LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.

Av. Nossa Senhora da Assunção, 736 05359-001 São Paulo-SP

CNPJ 60.412.327/0001-00

Indústria Brasileira

CONSERVE EM TEMPERATURA ENTRE 4 E 30° C

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800-7077908

Alcon