

AZORGA®
brinzolamida 1,0%
timolol 0,5%
maleato

Suspensão Oftálmica Estéril

FORMA FARMACÉUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO: Suspensão Oftálmica Estéril, via tópica ocular apresentada em frasco plástico conta-gotas contendo 5mL. **USO ADULTO:** Foram estabelecidas a segurança e eficácia em pacientes a partir de 18 anos. **Composição:** Cada mL contém: brinzolamida 10mg e timolol (sob a forma de maleato de timolol) 5mg em veículo constituído de manitol, carbômero 974P, tilopanol, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio, edetato dissódico e cloreto de benzalconônio como conservantes e água purificada q.s.p. 1mL. Cada 1 mL de AZORGA® Suspensão Oftálmica corresponde a aproximadamente 30 gotas.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE: **Como este medicamento funciona?** AZORGA® Suspensão Oftálmica contém dois ingredientes ativos: brinzolamida e maleato de timolol. Estes dois componentes diminuem a pressão intra-ocular elevada, principalmente pela redução da produção do humor aquoso dentro do olho. **Por que este medicamento foi indicado?** AZORGA® Suspensão Oftálmica está indicado para redução da pressão intra-ocular (PIO) em paciente com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular. O uso apenas se justifica quando o tratamento com monoterapia for insuficiente para reduzir a pressão intraocular. **Quando não devo usar este medicamento?** **Contra-indicações:** Este medicamento é contra-indicado para pessoas que tenham hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula, ásma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva severa, bradicardia sinusas, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, insuficiência cardíaca ou choque cardiológico, reinite alérgica severa e hiper-reactividade brônquica, hipersensibilidade a outros beta-bloqueadores, acidose hipercarbônica, insuficiência renal grave e hipersensibilidade a sulfonamidas. **Advertências:** EXCLUSIVAMENTE PARA USO TÓPICO OCULAR. O PRODUTO NÃO DEVE SER INJETADO OU INGERIDO. DESCARTAR O PRODUTO 8 SEMANAS APÓS ABERTO. Como qualquer medicamento oftálmico aplicado topicalmente, brinzolamida e timolol são absorvidos sistemicamente. Devido aos seus componentes, podem ocorrer alguns tipos de reações adversas pulmonares e cardiovasculares. Insuficiência cardíaca deve ser adequadamente controlada antes de iniciar a terapia com timolol. Se você tem histórico de doença cardíaca severa, você deve ser monitorado em relação a sinais de insuficiência cardíaca e batimento cardíaco. O produto contém um conservante (cloreto de benzalconônio) que pode ser absorvido por lentes de contato gelatinosas. Se você for usuário de lentes de contato gelatinosas e seus olhos não estiverem vermelhos ou irritados, deve aguardar pelo menos 15 minutos após a administração de AZORGA® Suspensão Oftálmica antes de recolocá-las. **Interações Medicamentosas:** Se você estiver utilizando mais de um medicamento tópico oftálmico, você deverá aguardar no mínimo 5 minutos entre o uso dos medicamentos. Quando um medicamento antiglaucomatoso oftálmico for substituído por AZORGA® Suspensão Oftálmica, o outro medicamento deve ser descontinuado e AZORGA® Suspensão Oftálmica deve ser iniciado na administração da próxima dose. O potencial para interações deve ser considerado em pacientes que estejam usando AZORGA® Suspensão Oftálmica. **Uso na gravidez e amamentação:** Não existem dados adequados sobre a utilização de brinzolamida em mulheres grávidas. AZORGA® Suspensão Oftálmica não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que seja extremamente necessário. Lactação: Nas doses recomendadas de AZORGA® Suspensão Oftálmica não são esperados nenhum efeito em recém-nascidos/bebês que estejam sendo amamentados. AZORGA® Suspensão Oftálmica pode ser utilizado durante a amamentação. Entretanto, você só deve utilizar este medicamento durante a gravidez e amamentação sob orientação do seu médico. **Uso pediátrico:** A segurança e eficácia do uso de AZORGA® Suspensão Oftálmica em crianças não foram estabelecidas. **Uso em idosos:** Não foram observadas diferenças de segurança ou eficácia entre pacientes jovens e idosos. Um dos componentes ativos pode prejudicar a habilidade de desenvolver tarefas que requerem atenção mental ou coordenação física em pacientes idosos. Informe seu médico o aparecimento de reações indesejáveis. Informe seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde. **Como devo usar este medicamento?** **Aspecto Físico:** AZORGA® Suspensão Oftálmica é uma suspensão de aparência branca a quase branca. **Dosagem:** A dose recomendada é uma gota em cada olho afetado, duas vezes ao dia, pela manhã e à noite. **Como usar?** Não deixe que a ponta do frasco toque seus olhos ou a área ao redor dos olhos. Para evitar possível contaminação do frasco, mantenha a ponta do frasco longe do contato com qualquer superfície. AGITE BEM ANTES DE USAR.

1. Antes de utilizar a medicação, certifique-se de que o lacre de segurança esteja intacto. Um espaço entre o frasco e a tampa é normal para o frasco não aberto. 2. Retire o lacre de segurança. 3. Para abrir o frasco, desenrosque a tampa girando-a. 4. Incline sua cabeça para trás e puxe levemente sua pálpebra inferior para formar uma bolha entre a sua pálpebra e o seu olho. 5. Inverte o frasco e pressione levemente com o dedão ou com o dedo indicador até que uma única gota seja dispensada no olho, conforme prescrição médica. Não toque a ponta do frasco nos olhos ou pálpebras. É recomendado fechar gentilmente a pálpebra ou fazer uma colusão nasolácmica após instilação. 6. Repita os passos 4 e 5 no outro olho, se o seu médico assim o instruiu. 7. Recoloque a tampa, rosqueando até que esteja tocando firmemente o frasco. 8. A ponta gotejadora foi desenhada para fornecer uma gota pré-meditada, portanto não aumente o furo da ponta gotejadora.

O que fazer se esquecer de usar uma dose? Se esquecer uma dose, o tratamento deve ser continuado com a próxima dose de acordo com o receitado. A dose não deve exceder uma gota no olho afetado duas vezes ao dia. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico. Não use medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento. Quals os males que este medicamento pode causar? Oculares: visão borroua, dor, irritação, sensação de corpo estranho nos olhos, queimação ou ardência, conjuntivite, olho seco, sensação de corpo estranho, hipersensibilidade, eritema, edema palpebral, crosta na pálpebras, coceira e dor ocular. Não oculares: insônia, doença pulmonar, diminuição da pressão sanguínea, tosse, secreção nasal, distinção capilar e estrias. **ATENÇÃO:** Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para a comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico. O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez? Em caso de superdose lave os olhos com água ou solução fisiológica em abundância e consulte imediatamente o seu médico. Onde e como devo guardar este medicamento: Armazene o frasco de AZORGA® Suspensão Oftálmica fechado, em sua embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15 a 30°C). Não use este medicamento após expiração da data de validade impressa na embalagem. DESCARTAR O PRODUTO 8 SEMANAS APÓS ABERTO. TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS. A amostra-gratis possui 18 meses de prazo de validade.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

Características Farmacológicas: AZORGA® Suspensão Oftálmica contém dois ingredientes ativos: brinzolamida e maleato de timolol. Estes dois componentes diminuem a pressão intra-ocular elevada, principalmente pela redução da produção do humor aquoso, e o realizam por diferentes mecanismos de ação. O efeito combinado destas duas substâncias ativas resulta em uma redução adicional da pressão intra-ocular (PIO) comparado a componentes isolados. Brinzolamida é um potente inibidor da anidrase carbônica humana II (AC-II), uma iso-enzima predominante no olho. A inibição da anidrase carbônica nos processos ciliares do olho diminui a secreção do humor aquoso, presumivelmente por retardar a formação de íons bicarbonatos com subsequente redução no transporte de sódio e fluidos oculares. Timolol é um agente bloqueador adrenérgico não seletivo que não tem atividade simpatomimética intrínseca, depressora do miocárdio direto ou estabilizadora de membrana. Estudos fluorofotométricos e tonográficos no homem indicam que a ação predominante está relacionada à redução da formação do humor aquoso. **Características Farmacocinéticas:** Absorção: Após administração tópica ocular, brinzolamida e timolol são absorvidos através da córnea na circulação sistêmica. Distribuição: A ligação da proteína plasmática da brinzolamida é moderada (aproximadamente 60%). Os dados da distribuição no tecido ocular dos coelhos mostraram que timolol pode ser medido no humor aquoso até 48 horas após administração de AZORGA® Suspensão Oftálmica. No estado de equilíbrio, timolol é detectado no plasma humano por até 12 horas após administração de AZORGA® Suspensão Oftálmica. Metabolismo: As vias metabólicas para o metabolismo de brinzolamida envolvem o N-desalquilação, O-desalquilação e oxidação da sua sequência lateral. N-desetyl brinzolamida é o principal metabolito da brinzolamida formado nos seres humanos, os quais também se ligam ao C-14 na presença de brinzolamida e se acumulam nas hemácias. Estudos *in vitro* mostram que o metabolismo da brinzolamida envolve principalmente o CYP3A4, assim como pelo menos outras quatro isoenzimas (CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 e CYP2C9). Timolol é metabolizado por duas vias. Uma rota produz uma cadeia lateral de etanolamina no anel fálico enquanto que a outra cede a cadeia lateral etanolílica a nitrogênio morfolina e a

CONTROLE DE DOCUMENTAÇÃO
A.R. 25.03.10

PACKAGING Development

Especificações técnicas

PRODUTO

Bula Azorga

DATA: 30/11/09

ESPECIFICAÇÃO:

SG02A (120 x 240mm)

CORES:

■ PROCESS BLACK

Aprovação

Dept.	Data	Aprovação
A.R.	23/3/10	AB
Q.A.F.	04.12.09	SC
Produção	04/12/09	U
Marketing	04/12/09	.
GMP	24.03.10	IP

Histórico de alterações

Código 2126395

Rev. | Data | Motivo

/00 | 10/11/09 | Lançamento de produto

Approval (Legal)

The undersigned _____
 confirms that proof is according to the
 Legal Statement of Alcon.

Signature and date:

Júlio Aprovado no
 página anterior

Alcon
 BRASIL

19.11.09

segunda rota produz, semelhante a cadeia lateral, um grupo carbonil adjacente ao nitrogênio. O metabolismo de timol é mediado principalmente pelo CYP2D6. Excreção: A brinzolamida é eliminada principalmente por excreção renal (aproximadamente 60%). Cerca de 20% da dose é encontrada na urina como metabólito. Brinzolamida e N-desetil-brinzolamida são encontrados componentes predominantes na urina através de leves traços (< 1%) de metabólitos N-desmetoxipropil e O-Desmetyl. Timol e seus metabólitos são principalmente excretados pelos rins. Aproximadamente 20% da dose de timol é excretada na urina não modificada e o restante excretado na urina como metabólitos. O plasma $t_{1/2}$ de timol é 4,8 horas após administração de AZORGÁ® Suspensão Oftálmica. **Resultado da Eficácia:** Em um ensaio clínico controlado em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular, que na opinião do investigador poderiam se beneficiar com a terapêutica combinada, e que tinham a média basal de pressão intra-ocular de 25 a 27 mmHg, o efeito médio da redução da pressão intra-ocular de AZORGÁ® Suspensão Oftálmica, administrado duas vezes por dia foi de 7 a 9 mmHg. A não inferioridade de AZORGÁ® Suspensão Oftálmica comparado a dorzolamida 20mg/mL + timol 5mg/mL na redução da pressão intra-ocular foi demonstrada através de todos os controles e visitas do estudo. Em um estudo clínico controlado - seis meses, em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular, com média basal de pressão intra-ocular de 25 a 27mmHg, o efeito médio da redução da pressão intra-ocular de AZORGÁ® Suspensão Oftálmica, administrado duas vezes por dia foi de 7 a 9 mmHg, e foi até 3mmHg maior do que brinzolamida 10mg/mL duas vezes ao dia e até 2 mmHg maior do que timol 5mg/mL duas vezes ao dia. Foi observada uma redução estatisticamente superior a média da pressão intra-ocular comparada a brinzolamida e timol, administrados isoladamente, em todos os controles e visitas através do estudo. Em três ensaios clínicos controlados, o desconforto ocular após instilação de AZORGÁ® Suspensão Oftálmica foi significativamente menor que da dorzolamida 20mg/mL + timol 5mg/mL. **Indicações:** AZORGÁ® Suspensão Oftálmica diminui a pressão intra-ocular em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular. O uso apenas se justifica quando o tratamento com monoterapia for insuficiente para reduzir a pressão intracocular. **Contra-indicações:** Este medicamento é contra-indicado para pessoas que tenham hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula, asma bronquica ou doença pulmonar obstrutiva severa, bradicardia sinus, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, insuficiencia cardíaca ou choque cardiogénico, reute alérgica severa e hiper-reactividade bronquica, hipersensibilidade a outros beta-blockadores, acidose hiperclorémica, insuficiencia renal grave e hipersensibilidade a sulfonamidas. **Cuidados de Conservação:** Não deixe que a ponta do frasco toque os olhos ou área ao redor dos olhos. Para evitar possível contaminação do medicamento, manter o goteador longe do contato com qualquer superfície. Manter o frasco bem fechado. **Patologia:** A dose recomendada é uma gota de AZORGÁ® Suspensão Oftálmica no saco conjuntival do olho afetado, duas vezes por dia, pela manhã e à noite. AGITAR. O FRASCO ANTES DO USO. No esquema de administração (dose omitida) o medicamento deverá ser administrado no próximo horário, conforme planejado. A dose não deverá exceder uma gota no olho afetado, duas vezes ao dia. É recomendado fechar gentilmente a palpebra ou fazer uma colusão nasolácmica após instilação. Esse procedimento pode reduzir a absorção sistêmica de medicamentos administrados via rota ocular e resultar em um decréscimo de reações adversas sistêmicas. **Advertências:** EXCLUSIVAMENTE PARA USO TOPICO OCULAR. O PRODUTO NÃO DEVE SER INJETADO OU INGERIDO. DESCARTAR O PRODUTO 8 SEMANAS APÓS ABERTO. Como qualquer agente oftálmico aplicado topicalmente, brinzolamida e timol são absorvidos sistemicamente. Devido ao componente beta-adrenérgico timol, podem ocorrer os mesmos tipos de reações adversas pulmonares e cardiovasculars ocasionadas por agentes bloqueadores beta-adrenérgicos. Insuficiencia cardíaca deve ser adequadamente controlada antes de iniciar a terapia com timol. Paciente com histórico de doença cardíaca severa deve ser monitorado em relação a sinais de insuficiencia cardíaca e batimento cardíaco. Pode ser associada à insuficiencia cardíaca após administração de maleato de timol. Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos devem ser administrados com cautela em pacientes sujeitos a hipoglicemia espontânea ou a pacientes com diabetes insulinó-dependente lâbil uma vez que podem mascarar os sinais e sintomas de hipoglicemia aguda. Eles também podem mascarar os sinais de hipertireoidismo e causar piora na ação de prímeztatil, hipotensora e desordem circulatória central e periferia severa. AZORGÁ® Suspensão Oftálmica contém brinzolamida, uma sulfonamida. Os mesmos tipos de efeitos indesejáveis que são atribuídos a sulfonamidas podem ocorrer com administração tópica. Distúrbios ácido-base têm sido relatados com os inibidores de anidrase carbônica via oral. Se ocorrerem sinais de hipersensibilidade ou reações sérias, descontinuar o uso do medicamento. Existe um potencial efeito aditivo conhecido nos efeitos sistêmicos da inibição da anidrase carbônica em pacientes recebendo inibidores da anidrase carbônica via oral e AZORGÁ® Suspensão Oftálmica. A administração concomitante de AZORGÁ® Suspensão Oftálmica e inibidores de anidrase carbônica via oral não foi estudada e não é recomendada. Reações anafiláticas: enquanto estiverem utilizando agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, pacientes com história de atopia ou reação anafilática severa a diversos alégenos, pode não responder a doses usuais de adrenalina usada para o tratamento de reações anafiláticas. Efeitos oculares: Há uma experiência limitada com AZORGÁ® Suspensão Oftálmica no tratamento de pacientes com glaucoma pseudoxefolativo ou glaucoma pigmentar. Deve-se ter cautela no tratamento destes pacientes e recomenda-se monitoramento da pressão intra-ocular. Tem sido relatado que o cloreto de benzalconílio causa ceratite pontiada e/ou cratopatia ulcerativa tóxica. Uma vez que AZORGÁ® Suspensão Oftálmica contém cloreto de benzalconílio, o uso frequente ou prolongado deve ser monitorado rigorosamente. O produto contém um conservante (cloreto de benzalconílio) que pode ser absorvido por lentes de contato gelatinosas. Se o paciente usar lentes de contato gelatinosas e seu olhos não estiverem vermelhos, ele deve aguardar pelo menos 15 minutos após a administração de AZORGÁ® Suspensão Oftálmica antes de colocá-las novamente nos olhos. Uso na Gravidez: Não existem dados adequados sobre a utilização de brinzolamida em mulheres grávidas. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O potencial de risco em humanos não foi avaliado. AZORGÁ® Suspensão Oftálmica não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que seja extremamente necessário. Lactação: Não se sabe se a brinzolamida é excretada no leite materno de seres humanos. Estudos em animais demonstraram excreção de brinzolamida no leite materno. Timol não aparece no leite materno de seres humanos. Entretanto, nas doses terapêuticas de AZORGÁ® Suspensão Oftálmica não são esperados nenhum efeito em recém-nascidos/bebês que estejam sendo amamentados. AZORGÁ® Suspensão Oftálmica pode ser utilizado durante a amamentação. **Uso pediátrico:** A segurança e eficácia do uso em crianças não foram estabelecidas. **Uso em idosos:** Inibidores da anidrase carbônica via oral podem prejudicar a habilidade de desenvolver tarefas que requerem atenção mental ou coordenação física em pacientes idosos. AZORGÁ® Suspensão Oftálmica é absorvido sistemicamente e, portanto, esta possibilidade pode ocorrer com a administração tópica. **Interações Medicamentosas:** Se mais de um medicamento tópico oftálmico estiver sendo utilizado, deverá haver uma diferença de no mínimo 5 minutos entre as administrações dos medicamentos. Quando um medicamento antialgicamento oftálmico for substituído por AZORGÁ® Suspensão Oftálmica, o outro medicamento deve ser descontinuado e AZORGÁ® Suspensão Oftálmica deve ser iniciado na administração da próxima dose. Timol pode interagir com outro medicamento. O efeito na pressão intra-ocular ou efeitos conhecidos do bloqueio beta-adrenérgico podem ser potencializados quando AZORGÁ® Suspensão Oftálmica for dada a pacientes que já recebem agentes bloqueadores beta-adrenérgicos orais. O uso de dois agentes bloqueadores beta-adrenérgicos locais ou dois inibidores da anidrase carbônica local não é recomendado. AZORGÁ® Suspensão Oftálmica contém brinzolamida, um inibidor da anidrase carbônica e, embora administrado topicalmente, é absorvido sistemicamente. Distúrbios ácido-base têm sido relatados com os inibidores de anidrase carbônica via oral. O potencial para interações deve ser considerado em pacientes que estejam usando AZORGÁ® Suspensão Oftálmica. O citocromo P-450 isoenzima responsável pelo metabolismo da brinzolamida, inclui CYP3A4 (principal), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 e CYP2C9. É esperado que os inibidores de CYP3A4 como o cetoconazol, itraconazol, clotrimazol, ritonavir e te loleandomicina inibam o metabolismo da brinzolamida pelo CYP3A4. Recomenda-se cautela se inibidores CYP3A4 são administrados concomitantemente. Entretanto, é improvável que a eliminação renal seja a principal via para o acúmulo de brinzolamida. Brinzolamida não é um inibidor do citocromo P-450 isoenzimas. Existe um potencial para efeitos aditivos resultando na hipotensão e/ou bradicardia, acentuada quando colírios com timol são administrados concomitantemente com bloqueadores de canal de cálcio via oral, quinueterida ou agentes beta-blockadores, antiarrítmicos, glicósides digitais ou parassimpaticomiméticos. A reação hipotensiva à retirada súbita da clonidina pode ser potencializada quando se utiliza beta-blockadores. Tem sido relatada a potencialização do bloqueio beta-adrenérgico (diminuição do batimento cardíaco) durante o tratamento combinado com inibidores CYP2D6 (quinidina, cimetidina) e timol. Beta-blockadores podem aumentar o efeito hipoglicêmico de agentes antidiabéticos e podem mascarar os sinais e sintomas da hipoglicemia. **Reações adversas:** Psiquiátrica: pouco frequente: insônia. Sistema nervoso: alteração do paladar. Oculares: visão borrada, dor, iritação, sensação de corpo estranho nos olhos. Pouco frequente: erosião corneana, ceratite pontiada, olho seco, prurido, hipereira, blefarite, conjuntivite alérgica, distúrbio corneano, crosta na margem palpebral, astenopia, pruritus palpebral, blefarite alérgica, entema palpebral. Respiratória, torácica e do mediastino: Pouco frequente: dor pulmonar obstrutiva. Vasculares: pouco frequente: diminuição da pressão sanguínea crônica, dor faringolaríngea, rinorréia, tosse. Pele e tecidos subcutâneos: pouco frequente: distensão capilar, e liquen plano. ATENÇÃO: Esse é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para a comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Nesse caso, informe seu médico. Superdose: Em caso de superdose, o tratamento deve ser sintomático e de suporte. Podem ocorrer: desequilíbrio eletrolítico, desenvolvimento de estado acidótico e possivelmente efeitos no sistema nervoso central. Níveis eletrolíticos séricos (particularmente o potássio) e os níveis de pH sanguíneo devem ser monitorados. Estudos mostraram que timol não é dialisado prontamente. Armazenagem: Armazenar AZORGÁ® Suspensão Oftálmica em temperatura ambiente, entre 15 a 30 °C. DESCARTAR O PRODUTO 8 SEMANAS APÓS ABERTO.

ALCON LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.
Av. Nossa Senhora da Assunção, 736 - Butantã - São Paulo - SP
CNPJ 60.412.327/0013-36
Indústria Brasileira
Lote, fabricação e validade: Vide cartucho.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
128C Nº 9796

Alcon®

MS-1.0023.0270.001-5

Farm. Resp.: Lygia C. Piazza - CRF-SP nº 8066
Serviço de atendimento ao consumidor:

0800 707 7908
sacbrasil@alconlabs.com
www.alconlabs.com.br
© 2009 Alcon, Inc.
2010
2126395/00

CONTROLE DE DOCUMENTAÇÃO
A.R. 25.03.10

PACKAGING Development

Especificações técnicas

PRODUTO
Bula Azorga
DATA: 30/11/09
ESPECIFICAÇÃO:
SG02A (120 x 240mm)
CORES:
■ PROCESS BLACK

Aprovação

Depto.	Data	Aprovação
A.R.	23/3/10	HG
Q.A.F.	04.12.09	SG
Produção	04.12.09	TL
Marketing	04/12/09	
GMP	24.03.10	PP

Histórico de alterações

Approval (Legal)

The undersigned,
confirms that proof is according to the
Legal Statement of Alcon.

Signature and date:

vide aprovacão no
págno anexo.

Alcon
BRASIL

④ cedendo no arquivo eletrônico.
④ alterado no arquivo eletrônico 26.03.10

AZORGÀ®
brinzolamida 1,0%
timolol 0,5%
maleato

Suspensão Oftálmica Estéril

FORMA FARMACÉUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO: Suspensão Oftálmica Estéril, via tópica ocular apresentada em frasco plástico contendo 5ml. **USO ADULTO:** Foram estabelecidas a segurança e eficácia em pacientes a partir de 18 anos. **Composição:** Cada ml contém: brinzolamida 10mg e timolol (sob a forma de maleato) 5mg em veículo constituído de manitol, carbônico 97,4% ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio, edetato desódico e cloreto de benzalcônio como conservante e água purificada s.p.s. 1ml. Cada 1 ml. de AZORGÀ® Suspensão Oftálmica corresponde a aproximadamente 50 gotas.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE: Como este medicamento funciona? AZORGÀ® Suspensão Oftálmica contém dois ingredientes ativos: brinzolamida e maleato de timolol. Estes dois componentes diminuem a pressão intra-ocular elevada, principalmente pela redução da produção do humor aquoso dentro do olho. Por que este medicamento foi indicado? AZORGÀ® Suspensão Oftálmica está indicado para a redução da pressão intra-ocular (PIO) em paciente com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular. O uso é pertinente quando o tratamento com monoterapia é insuficiente para reduzir a pressão intraocular. Quando não devo usar este medicamento? **Contra-indicações:** Este medicamento é contra-indicado para pessoas que tenham hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula, asma bronquica ou doença pulmonar obstrutiva severa, bradicardia sinus, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, insuficiência cardíaca ou choque cardiológico, reñite aérea severa e hiper-reactividade brinquiça, hipersensibilidade a outros beta-blockadores, adoços hipertonizantes, insuficiência renal grave e hipersensibilidade a sulfonamidas. **Advertências:** EXCLUSIVAMENTE PARA USO TÓPICO OCULAR. O PRODUTO NÃO DEVE SER INLETADO OU INGERIDO. DESCARTAR O PRODUTO 8 SEMANAS APÓS ABERTO. Como quaisquer medicamento oftálmico aplicado topicalmente, brinzolamida e timolol são absorvidos sistemicamente. Devido aos seus componentes, podem ocorrer alguns tipos de reações adversas pulmonares e cardiovasculares. Insuficiência cardíaca deve ser adequadamente controlada antes de iniciar a terapia com timolol. Se você tem histórico de doença cardíaca severa, você deve ser monitorado em relação a sinais de insuficiência cardíaca e batimento cardíaco. O produto contém um conservante (cloreto de benzalcônio) que pode ser absorvido por lentes de contato gelatinosas. Se você for usuário de lentes de contato gelatinosas e seus olhos não estiverem vermelhos ou irritados, deve aguardar pelo menos 15 minutos após a administração de AZORGÀ® Suspensão Oftálmica antes de relocalizá-las. **Interações Medicamentosas:** Se você estiver utilizando mais de um medicamento tópico oftálmico, você deverá aguardar no mínimo 5 minutos entre o uso dos medicamentos. Quando um medicamento antiglaucomatoso oftálmico for substituído por AZORGÀ® Suspensão Oftálmica, o outro medicamento deve ser descontinuado e AZORGÀ® Suspensão Oftálmica deve ser iniciado na administração da próxima dose. O potencial para interações deve ser considerado em pacientes que estão usando AZORGÀ® Suspensão Oftálmica. **Uso no gravidez e amamentação:** Não existem dados adequados sobre a utilização de brinzolamida em mulheres grávidas. AZORGÀ® Suspensão Oftálmica não deve ser usado durante a gravidez a menos que seja extremamente necessário. **Lactação:** Nas doses recomendadas de AZORGÀ® Suspensão Oftálmica não são esperados nenhuma efeito em recém-nascidos/bebês que estejam sendo amamentados. AZORGÀ® Suspensão Oftálmica pode ser utilizado durante a amamentação. Entretanto, você só deve utilizar este medicamento durante a gravidez e amamentação sob orientação do seu médico. **Usa pediátrica:** A segurança e eficácia do uso de AZORGÀ® Suspensão Oftálmica em crianças não foram estabelecidas. **Usa em idosos:** Não foram observadas diferenças de segurança ou eficácia entre pacientes jovens e idosos. Um dos componentes ativos pode prejudicar a habilidade de desenvolver tarefas que requerem atenção mental ou coordenação física em pacientes idosos. Informe seu médico o aparecimento de reações indesejáveis. Informe seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde. **Como devo usar este medicamento?** **Aspecto Físico:** AZORGÀ® Suspensão Oftálmica é uma suspensão de aparência branca a quase branca. **Dosagem:** A dose recomendada é uma gota em cada olho afetado, duas vezes ao dia, pela manhã e à noite. **Como usar?** Não deixe que a ponta do frasco toque seus olhos ou área ao redor dos olhos. Para evitar possível contaminação do frasco, manterá a ponta do frasco longe do contato com qualquer superfície. **AGITE BEM ANTES DE USAR.**

- Antes de utilizar a medicação, certifique-se de que o laço de segurança está intacto. Um espaço entre o frasco e a tampa é normal para o frasco não aberto.
- Retire o laço de segurança.
- Para abrir o frasco desenrosque a tampa grande. 4. Incline sua cabeça para trás e puxe levemente sua pálpebra inferior para formar uma bolha entre sua pálpebra e o seu olho. 5. Inverte o frasco e pressione levemente com o dedão ou com o dedo indicador até que uma única gota seja dispensada no olho, conforme prescrição médica. Não toque a ponta do frasco nos olhos ou pálpebras. É recomendado fechar gentilmente a pálpebra ou fazer uma续da nasal/anal após instilação. 6. Repita os passos 4 a 5 no outro olho, se o seu médico assim o instruiu. 7. Recoloque a tampa, resguardando-a até que esteja tocando firmemente o frasco. 8. A ponta gotadeira foi desenhada para fornecer uma gota pré-média, portanto não aumente a tira da ponta gotadeira.

O que fazer se esquecer de usar uma dose? Se esquecer uma dose, o tratamento deve ser continuado com a próxima dose de acordo com o receitado. A dose não deve exceder uma gota no olho afetado duas vezes ao dia. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico. Não use medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto de medicamento. Quais os males que este medicamento pode causar? **Oculares:** visão borada, dor, inflamação, sensação de corpo estranho nos olhos, queimação ou ardência, conjuntivite, olho seco, sensação de corpo estranho, hipersensibilidade, ceratite, edema palpebral, crosta na párpadas, coceira e dor ocular. **Não oculares:** insônia, doença pulmonar, diminuição da pressão sanguínea, lossa, secreção nasal, disfunção capilar e estrias. **ATENÇÃO:** Este é um medicamento novo, e embora as prescrições tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para a cataracta/cirurgia, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Nestes casos, informe seu médico. O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez? Em caso de superdose lave os olhos com água ou solução isotônica em abundância e consulte imediatamente o seu médico. **Onde e como deve guardar este medicamento?** Armazene o frasco de AZORGÀ® Suspensão Oftálmica fechado, em sua embalagem original e a temperatura ambiente (entre 15 a 30°C). Não use este medicamento após extrair da data de validade impressa na embalagem. **DESCARTAR O PRODUTO 8 SEMANAS APÓS ABERTO. TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

Características Farmacológicas: AZORGÀ® Suspensão Oftálmica contém dois ingredientes ativos: brinzolamida e maleato de timolol. Estes dois componentes diminuem a pressão intra-ocular elevada, principalmente pela redução da produção do humor aquoso, e o realizam por diferentes mecanismos de ação. O efeito combinado destes dois substâncias ativas resulta em uma redução adicional da pressão intra-ocular (PIO) comparado a componentes isolados. Brinzolamida é um potente inibidor da enzima cationica humana II (AC-II), uma isozima predominantemente no olho. A inibição da atividade cationica nos processos celulares do olho diminui a secreção de humor aquoso, presumivelmente por retardar a formação de íons bicarbonato com subsequente redução no transporte de sódio e fluidos celulares. Timolol é um agente bloqueador adrenérgico não seletivo que não tem atividade simpatomimética intensa, depressora do miocárdio direta ou estabilizadora de membrana. Estudos fluorofotométricos e tonográficos no homem indicam que a ação predominante está relacionada à redução da formação do humor aquoso. **Características Farmacocinéticas:** Absorção: Após administração tópica ocular, brinzolamida e timolol são absorvidos através da camada circulatória sistêmica. Distribuição: A ligação da proteína plasmática da brinzolamida é moderada (aproximadamente 60%). Os dados da distribuição no tecido ocular das coelhas mostraram que timolol pode ser medido no humor aquoso até 48 horas após administração de AZORGÀ® Suspensão Oftálmica. No estado de equilíbrio, timolol é criado no plasma humano por até 12 horas após administração de AZORGÀ® Suspensão Oftálmica. Metabolismo: As vias metabólicas para o metabolismo de brinzolamida envolvem o N-desmidação, O-desmidação e oxidação da sua sequência lateral. N-desmidação é o principal metabolito da brinzolamida formado nos seres humanos, os quais também se ligam ao C1 na presença de brinzolamida e se acumulam nas hemácias. Estudos *in vitro* mostram que o metabolismo da brinzolamida envolve principalmente a CYP3A4, assim como pelo menos outras quatro isoenzimas (CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 e CYP2C9). Timolol é metabolizado por duas vias. Uma rota produz uma cadeia lateral de etanolamina no anel hidroxila enquanto que a outra cadeia lateral etilenica no nitrogênio morfina e

2126395/00

CONTROLE DE DOCUMENTAÇÃO
A.R. 25.03.10

Obs.: Arte-final reduzida,
seguir especificação técnica.

Por / data: 04.12.09

04
12
09

H 04.03.10

PACKAGING Development

Especificações técnicas

PRODUTO

Bula Azorgà

DATA: 19/11/09

ESPECIFICAÇÃO:

SG02A (120 x 240mm)

CORES:

PROCESS BLACK

Aprovação

Depto.	Data	Aprovação
A.R.		
Q.A.F.		
Produção		
Marketing		
GMP		

Histórico de alterações

Código 2126395

Rev. Data Motivo

A.R. 10/11/09 Lançamento do produto

segunda rea produz, semelhante a caxida lateral, um grupo carbonil adjacente ao nitrogênio. O metabolismo de timol é mediado principalmente pelo CYP2D6. Excreção: A brinzolamida é eliminada principalmente por excreção renal (aproximadamente 60%). cerca de 20% da dose é encontrada na urina como metabolito. Brinzolamida e N-desmetyl-brinzolamida são encontrados componentes predominantes na urina através de lentes trocantes (> 1%) de metabolitos N-desmetilpropil e O-desmetyl. Timol e seus metabólitos são principalmente excretados pelos rins. Aproximadamente 20% da dose de timol é excretada na urina não modificada e o restante excretado na urina como metabolitos. O plasma t_{1/2} de timol é 4,8 horas após administração de AZORG® Suspensão Olátmica. Resultado da Eficácia: Em um ensaio clínico controlado com pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular que na opinião do investigador poderiam se beneficiar com a terapêutica combinada, e que tinham a média basal de pressão intra-ocular de 25 a 27 mmHg, o efeito mediado da redução da pressão intra-ocular de AZORG® Suspensão Olátmica, administrada duas vezes por dia foi de 7 a 9 mmHg. A não inferioridade de AZORG® Suspensão Olátmica comparada à dorzolamina 20mg/ml + timol 5mg/ml, na redução da pressão intra-ocular foi demonstrada através de todos os controles e visitas do estudo. Em um estudo clínico controlado - seis meses, em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular, com média basal de pressão intra-ocular de 25 a 27 mmHg, o efeito mediado da redução da pressão intra-ocular de AZORG® Suspensão Olátmica, administrada duas vezes por dia foi de 7 a 9 mmHg, e foi até 3mmHg maior do que brinzolamida 10mg/ml, duas vezes ao dia e de 2 mmHg maior do que timol 5mg/ml, duas vezes ao dia. Foi observada uma redução estatisticamente superior à média de pressão intra-ocular comparada a brinzolamida e timol 5mg/ml administrados isoladamente, em todos os controles e visitas através do estudo. Em três ensaios clínicos controlados o desconto ou ação após instilação de AZORG® Suspensão Olátmica foi significativamente menor que da dorzolamina 20mg/ml + timol 5mg/ml. Indicações: AZORG® Suspensão Olátmica diminui a pressão intra-ocular em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular. O uso é permissivo quando o tratamento com monoterapia é insuficiente para reduzir a pressão intraocular. Contra-indicações: Este medicamento é contra-indicado para pessoas que temam hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula: ácido bromotriptônico ou óxido pulmônar obstrutiva severa, broncodilatador, sulfonamida, bloqueador de segundo ou terceiro gás, insuficiência cardíaca ou choque cardiológico, náusea alérgica severa e hiper-reactividade brônquica, hipersensibilidade a outros beta-blockadores, acideose hiperadrenêmica, insuficiência renal grave e hipersensibilidade a sulfonamidas. Cuidados de Conservação: Não deve que a porta do frasco toque os olhos ou atrope os dedos. Para evitar possível contaminação do medicamento, manter geladeira longo de contacto com qualquer superfície. Manter o frasco bem fechado. Postologia: A dose recomendada é uma gota de AZORG® Suspensão Olátmica, no espaço conjuntival do olho afetado, duas vezes por dia, pela manhã e à noite. AGITAR O FRASCO ANTES DO USO. No esquema de administração (dose omitida) o medicamento devia ser administrado no próximo horário, conforme planejado. A dose não deve exceder uma gota no olho afetado, duas vezes ao dia. É recomendado fechar gentilmente a pálpebra ou fazer uma occlusão nasal/oral após instilação. Este procedimento pode reduzir a absorção sistêmica de medicamentos administrados na gota olátmica e resultar em um decréscimo de reações adversas sistêmicas. Advertências: EXCLUSIVAMENTE PARA USO TOPOCAL DE AZORG® PRODUTO NÃO DEVE SER INLETADO OU INGERIDO. DESCARTAR O PRODUTO 8 SEMANAS APÓS ABRIR. Como qualquer agente olátmico aplicado topicalmente, brinzolamida e timol são absorvidos sistemicamente. Devido ao componente beta-adrenérgico timol, podem ocorrer os mesmos tipos de reações adversas pulmonares e cardíacas ocasionadas por agentes bloqueadores beta-adrenérgicos. Insuficiência cardíaca deve ser adequadamente controlada antes de iniciar a terapia com timol. Paciente com história de doença cardíaca severa deve ser monitorado em relação a síncope de insuficiência cardíaca e batimento cardíaco. Paciente tem sido relatadas reações respiratórias cardíacas incluindo morte devido a broncoespasmo em pacientes com asma, more associada à insuficiência cardíaca após administração de medicação de timol. Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos devem ser administrados com cautela em pacientes sujeitos a hipoglicemia espontânea ou que pacientes com diabetes insípido neurogênico. Toda vez que podem mascarar os sintomas e sintomas de hipoglicemia aguda. Eles também podem mascarar os sintomas de hipertensão e causar piora na aritmia de prazos, hipotensão e desordem circulatória central e periférica severa. AZORG® Suspensão Olátmica contém brinzolamida, uma sulfonamida. Os mesmos tipos de efeitos indesejáveis que são atribuídos a sulfonamidas podem ocorrer com administração topical. Distúrbios ácido-base têm sido relatados com os inhibidores de anidrase carbônica via oral. Se ocorrem sintomas de hipersensibilidade ou reações desse tipo, descontinuar o uso do medicamento. Existem um potencial efeito aditivo conhecido nos efeitos sistêmicos da infusão de anidrase carbônica em pacientes recebendo inhibidores de anidrase carbônica via oral e AZORG® Suspensão Olátmica. Um estudo randomizado controlado de AZORG® Suspensão Olátmica e inhibidores de anidrase carbônica via oral não foi estabelecida e não é recomendada. Reações anafiláticas: enquanto estiver utilizando agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, pacientes com história de atopia ou reação anafilática severa a diversos alergenos, pode não responder a doses usadas de adrenalina usada para o tratamento de reações anafiláticas. Efeitos oculares: Havia uma experiência limitada com AZORG® Suspensão Olátmica no tratamento destes pacientes e recomenda-se monitorização constante da pressão intra-ocular. Tanto relatado que o círculo de berberina causa cintilção pontuada e/ou criseptase ulcerativa lenta. Uma vez que AZORG® Suspensão Olátmica contém círculo de berberina e uso frequente ou prolongado deve ser monitorado regularmente. O produto contém um conservante (cloreto de benzotônico) que pode ser absorvido por lentes de contato gástricas. Se o paciente usar lentes de contato gástricas e seus olhos não estiverem vermelhos, deve deixá-las pelo menos 15 minutos após a administração de AZORG® Suspensão Olátmica antes de colácas-las novamente nos olhos. Usar a Gravidade: Não existem dados adequados sobre a utilização de brinzolamida em mulheres grávidas. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O potencial de risco em humanos não foi avaliado. AZORG® Suspensão Olátmica não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que seja extremamente necessário. Lactação: Não se sabe se a brinzolamida é excretada no leite materno de seres humanos. Estudos em animais demonstraram excreção de brinzolamida no leite materno. Timol não aparece no leite materno de seres humanos. Entretanto, de acordo com as terapêuticas de AZORG® Suspensão Olátmica não se esperava nenhuma ação em recém-nascidos que estejam sendo amamentados. AZORG® Suspensão Olátmica pode ser utilizado durante a amamentação. Uso pediátrico: A segurança e eficácia do uso em crianças não foram estabelecidas. Use em idosos: Inibidores de anidrase carbônica via oral podem prejudicar a habilidade de desenvolver trechos que requerem atenção mental ou coordenação física em pacientes idosos. AZORG® Suspensão Olátmica é absorvida sistemicamente e portanto é importante que seja administrada com a administração topical. Interações Medicamentosas: Se mais de um medicamento topical olátmico estiver sendo utilizado deverá haver uma diferença de pelo menos 5 minutos entre as administrações dos medicamentos. Quando um medicamento antialérgico/antissistêmico olátmico for substituído por AZORG® Suspensão Olátmica, o uso medicamento deve ser descontinuado. AZORG® Suspensão Olátmica deve ser iniciado a administração da próxima dose. Timol pode interagir com outros medicamentos. O efeito na pressão intra-ocular ou efeitos conhecidos de bloqueio beta-adrenérgico podem ser potencializados quando AZORG® Suspensão Olátmica for dada a pacientes que já receberam agentes bloqueadores beta-adrenérgicos ouas. O uso de agentes bloqueadores beta-adrenérgicos locais ou dos inibidores da anidrase carbônica local não é recomendado. AZORG® Suspensão Olátmica contém brinzolamida, um inibidor da anidrase carbônica e embora administrado topicalmente, é absorvido sistemicamente. Distúrbios ácido-base têm sido relatados com os inibidores de anidrase carbônica via oral. O potencial para interações deve ser considerado em pacientes que estejam usando AZORG® Suspensão Olátmica. Recomenda-se cautela se inibidores CYP3A4 são administrados concomitantemente. Entretanto, é improvável que a eliminação renal seja principal via para o acúmulo de brinzolamida. Brinzolamida não é um inibidor do cromo P-450 isozymes. Existe um potencial para efeitos aditivos resultando na hipertensão e/ou bradicardia acentuada quando corticos com timol são administrados concomitantemente com bloqueadores de canais de cálcio ou viação glicídica ou agentes beta-blockadores, antiarrímicos, glicocorticoides ou paracetamol/patentênicos. A reação hipertensiva é relativamente subida de intensidade e pode ser potencializada quando se utiliza beta-blockadores. Sintoma relatada é potencialização da ação de beta-adrenérgico (diminuição de batimento cardíaco) durante o tratamento combinado com inibidores CYP2D6 (prazosina, cimetidina) e timol. Beta-blockadores podem aumentar o efeito hipoglicêmico de agentes antidiabéticos e podem mascarar os sintomas e sintomas da hipoglicemia. Reações adversas: Psiquiátricas: pouco ou frequente: insônia. Sistema nervoso: alteração do humor. Ocular: visão borrada, dor, iteração, sensação de coceira entre os olhos. Pouco frequente: erosião conjuntival, eritema, blefarite, conjuntivite alérgica, distúrbio corneano, ardência ocular, constrição na pupila, paralisia pupilar, astigmatismo, prurido palpebral, blefarite alérgica, eritema palpebral. Respiratória: tosse e edema medastino. Pouco frequente: doença pulmônica obstrutiva. Vascular: pouco frequente: diminuição da pressão sanguínea crônica, dor torácica, rinite, tosse. Pele e tecidos subcutâneos: pouco frequente: distensão capilar, efeito plâsmico. ATENÇÃO: É um medicamento novo, e embora as pesquisas tenham indicado eficácia a segurança e aceitabilidade para comercialização, ainda indecisões e não conhecidas podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico. Superdose: Em caso de superdose, deve ser administrado e suporte. Podem ocorrer desequilíbrio elétrico, desenvolvimento de edema acústico e possivelmente edema no sistema nervoso central. Níveis elevados séricos (particularmente o plástico) e os níveis de pH sanguíneo devem ser monitorados. Estudos mostraram que timol não é excretado prominentemente. Amazetam: Amazetam: AZORG® Suspensão Olátmica em temperatura ambiente, entre 15 a 30 °C. DESCARTAR O PRODUTO 8 SEMANAS APÓS ABRIR.

ALCON LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.
Av. Nossa Senhora da Assunção, 736 - Butantã - São Paulo - SP
CNPJ 60.412.327/0013-36
Indústria Brasileira
Lote, fabricação e validade: Vide cartucho.
VENDA SOBRE PRESCRIÇÃO MÉDICA
1000 ml/est. 1000 ml

Alcon®

Farm. Resp.: Lygia C. Piazza - CRF-SP nº 800
 Serviço de atendimento ao consumidor:
 0800 707 7979
 sachabrasil@alconlabs.com.br
 www.alconlabs.com.br
 © 2009 Alcon, Inc.
 2126395/00

CONTROLE DE DOCUMENTAÇÃO
A.R. 25.08.10

**Obs.: Arte-final reduzida,
seguir especificação técnica.**

Por / data: 04.12.09

PACKAGING Development

Especificações técnicas

Especificações técnicas

PRODUTO: Bula Ázorga
DATA: 19/11/09
ESPECIFICAÇÃO: SGD2A (120 x 240mm)
CORES:
 PROCESS BLACK

Aprovação

Depto.	Data	Aprovação
AR		
Q.A.E.		
Produção		
Marketing		
G.M.P.		

Histórico de alterações

Approval (legal)

The undersigned De Vito
confirms that proof is according to the
Legal Statement of Alcon.

Signature and date: