



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BRIMONIDINA TARTRATO

2. VIA DE ADMINISTRACION

TOPICA DERMATOLOGICA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agonistas adrenérgicos de uso tópico. Otros preparados dermatológicos.

Código ATC: D11AX21.

3.1. Farmacodinamia

La etiología del eritema la roséola es producto de una respuesta vasomotora cutánea inadecuada que conlleva a una dilatación anormal de los vasos sanguíneos faciales. La aplicación facial cutánea de un agonista de un receptor alfa2-adrenérgico altamente selectivo, reduce el eritema por vasoconstricción cutánea directa, con lo cual se ofrece un alivio sintomático del eritema que es evidenciado en un gran porcentaje de estos pacientes.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Tras la aplicación cutánea repetida del producto en la piel facial, no se observó acumulación del fármaco en plasma durante el tratamiento: la concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) media más alta (\pm desviación estándar) y el área bajo la curva de concentración-tiempo de 0 a 24 horas (AUC_{0-24h}) fueron de 46 ± 62 pg/mL y 417 ± 264 pg.h/mL, respectivamente. Estos niveles son significativamente inferiores (el doble menos) a los observados tras la administración ocular una vez al día del colirio en solución de brimonidina al 0,2%.

Distribución

No se ha estudiado la unión de brimonidina a las proteínas.

Metabolismo

La brimonidina se metaboliza ampliamente en el hígado.

Eliminación

La excreción urinaria es la principal vía de eliminación de la brimonidina y sus metabolitos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios en animales (conejos, ratones y cobayos) demostraron que los efectos de la administración del gel de brimonidina no arrojaron eventos adversos locales que pusieran en riesgo la seguridad de las especies

4. INDICACIONES

Adultos: Tratamiento del eritema facial moderado a severo de la rosácea.

5. POSOLOGIA

5.1 Dosis

Adultos: Una aplicación en la piel de la frente, barbilla, nariz y mejillas una vez al día.

5.2. Dosis máxima

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Brimonidina no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

Brimonidina no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática.

Edad avanzada (≥ 65 años)

La experiencia de uso de brimonidina en pacientes de 65 años de edad es limitada.

No se requiere ajuste de dosis.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de brimonidina en niños y adolescentes menores de 18 años.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Sólo uso cutáneo.

Se debe realizar la aplicación de una pequeña cantidad del medicamento, del tamaño de un guisante, en la frente, barbilla, nariz y ambas mejillas.

Se debe aplicar de forma suave y uniforme en una fina capa en toda la cara (frente, barbilla, nariz y ambas mejillas) evitando los ojos, párpados, labios, boca y membrana de las fosas nasales. El producto se debe aplicar únicamente en la cara.

Brimonidina no se debe aplicar cerca de los ojos.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Se deben lavar las manos inmediatamente después de la aplicación del medicamento.

Brimonidina se puede utilizar junto con otros medicamentos cutáneos para el tratamiento de las lesiones inflamatorias de la rosácea y con cosméticos. Estos productos no se deben aplicar inmediatamente antes de la aplicación diaria de brimonidina; se podrán utilizar sólo tras la aplicación de brimonidina, una vez que se haya secado.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Cefalea, parestesia.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Edema palpebral.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Rubefacción, sofocos, palidez en la zona de aplicación.

Poco frecuentes: Mareo.

Raras: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Congestión nasal.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Sequedad de la boca.

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Alteración en las pruebas de función hepática, hiperbilirrubinemia, elevación de la fosfatasa alcalina.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Eritema, prurito, rosácea, sensación de ardor en la piel.

Poco frecuentes: Rosácea, dermatitis, irritación cutánea, calor cutáneo, dermatitis de contacto, dermatitis alérgica de contacto, sequedad cutánea, dolor cutáneo, molestias cutáneas, erupción papular, acné, inflamación cutánea, urticaria.

Raras: Angioedema.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Sensación de calor, frialdad periférica.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: www.inhrr.gob.ve.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas.

Agentes hipotensores: Betabloqueantes, antihipertensivos, glucósidos cardiacos. Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO).

Depresores del sistema nervioso central: Alcohol, barbitúricos, opiáceos, sedantes o anestésicos.

No se dispone de datos sobre los niveles de catecolaminas circulantes tras la administración del gel de tartrato de brimonidina. No obstante, se recomienda precaución en los pacientes tratados con sustancias que puedan afectar al metabolismo y a la captación de aminas circulantes, por ejemplo, clorpromazina, metilfenidato o reserpina.

Se recomienda precaución cuando se empiece a administrar (o se modifique la dosis de) una sustancia sistémica concomitante (sea cual sea su forma farmacéutica) que pueda interactuar con los agonistas de los receptores alfa-adrenérgicos o interferir en su actividad, como agonistas o antagonistas de los receptores adrenérgicos (isoprenalina, prazosina).

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han reportado.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Debe evitarse el contacto con los ojos y otras mucosas.

No debe aplicarse en piel con heridas y/o irritaciones (incluso después de terapia con láser).

En caso de presentarse dermatitis o agravarse el eritema facial preexistente, suspenda el tratamiento y consulte al médico.

La exacerbación de los síntomas de rosácea es muy frecuente en pacientes tratados con brimonidina. El tratamiento se debe iniciar con una pequeña cantidad de gel e ir aumentando la dosis, de forma gradual, en función de la tolerabilidad y la respuesta al tratamiento.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal

Los pacientes deben lavarse las manos inmediatamente después de aplicar el producto para evitar contactos accidentales con los ojos y otras mucosas.

Uso concomitante de otros agonistas de los receptores alfa adrenérgicos sistémicos. El uso concomitante de otros agonistas de los receptores sistémicos alfa adrenérgicos puede potenciar los efectos adversos de esta clase de medicamentos en los pacientes: con enfermedad cardiovascular severa, inestable o descompensada, insuficiencia cerebral o coronaria, hipotensión ortostática, tromboflebitis obliterante, fenómeno de Raynaud, esclerodermia o síndrome de Sjögren y depresión.

El efecto de brimonidina gel tópico comienza a disminuir a las horas de su aplicación. En algunos pacientes, se notificó que el eritema y la rubefacción vuelven a aparecer con una intensidad superior a la inicial. La mayoría de los casos se observaron en las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento.

El inicio de la rubefacción respecto a la aplicación de brimonidina gel tópico varió oscilando entre 30 minutos y varias horas, aproximadamente.

En la mayoría de los casos, el eritema y la rubefacción se resolvieron al suspender el tratamiento con brimonidina gel tópico.

Si se produce empeoramiento del eritema, se debe interrumpir la administración de brimonidina gel tópico. Las medidas sintomáticas como bajar la temperatura o administrar AINES y antihistamínicos, pueden ayudar a aliviar los síntomas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Se ha notificado la recurrencia de eritema y rubefacción agravados tras la administración repetida de brimonidina gel tópico. Antes de reanudar el tratamiento después de la interrupción temporal por el agravamiento del eritema y la rubefacción, realice una aplicación de prueba en un área pequeña del rostro antes de reanudar la aplicación facial completa.

Es importante informar al paciente de que no debe exceder la dosis máxima recomendada (una cantidad de 5 veces el tamaño de un guisante) ni la frecuencia de aplicación (dosis única diaria).

8.2. Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de brimonidina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Pacientes con eritema por lupus y dermatitis de contacto.

Uso concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), antidepresivos tricíclicos o tetracíclicos y con otros agonistas de receptores adrenérgicos sistémicos tipo alfa.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Se ha notificado que las sobredosis después del uso oral de otros agonistas alfa₂ provocan síntomas como hipotensión, astenia, vómitos, letargo, sedación, bradicardia, arritmias, miosis, apnea, hipotonía, hipotermia, depresión respiratoria y crisis convulsivas.

10.2. Tratamiento

El tratamiento de una sobredosis oral es tanto de apoyo como sintomático; se debe mantener la permeabilidad de las vías respiratorias. No se han notificado casos de



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

sobredosis después del uso cutáneo de este producto durante el desarrollo clínico de los estudios.

Población pediátrica

Se han notificado reacciones adversas graves tras la ingestión accidental de brimonidina por dos niños pequeños de un participante en un estudio clínico. Los niños presentaron síntomas compatibles con sobredosis orales de agonistas alfa2 en niños pequeños.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Tópica

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de Uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia a menos que a criterio medico el balance riesgo/beneficio sea favorable.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

En caso de presentarse dermatitis o agravarse el eritema facial pre-existente, suspenda el tratamiento y consulte al médico.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar el producto, leer el Prospecto Interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia los componentes de la formula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Febrero de 2020