

AFRIN[®] Oftálmico
(cloridrato de oximetazolina)

Hypermarcas S.A.

Solução Oftálmica

0,025%

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

AFRIN® Oftálmico
cloridrato de oximetazolina

APRESENTAÇÕES

Solução aquosa isotônica estéril a

- 0,025% em embalagem com 1 frasco com 20 mL de solução.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

AFRIN® Oftálmico 0,025%:

Cada ml de solução contém 0,25 mg (0,025%) de cloridrato de oximetazolina.

Excipientes: cloreto de sódio, edetato dissódico e ácido bórico, com cloreto de benzalcônio como conservante, água purificada. O pH é ajustado a $6,4 \pm 0,1$ com hidróxido de sódio.

Cada mililitro equivale a 25 gotas.

Cada gota equivale a 0,0100 mg de cloridrato de oximetazolina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

AFRIN® Oftálmico é indicado para o alívio sintomático da hiperemia e do edema conjuntival em inflamações oculares superficiais, como as causadas por conjuntivite alérgica aguda e conjuntivite não infecciosa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

DADOS CLÍNICOS: Estudos duplo-cegos, comparando duas formulações de cloridrato de oximetazolina demonstraram que formulações de ácido bórico geraram menos formigamentos do que a formulação tamponada com fosfato^{1a,b}. Além disso, em estudos clínicos, a incidência de efeitos adversos, formigamento temporário e sensação de queimação, após a instilação, que ocorreram com cloridrato de oximetazolina num tampão de fosfato e solução de cloridrato de benzalcônio 1:4000, reduziram-se quando foi administrado cloridrato de oximetazolina numa solução de ácido bórico e cloridrato de benzalcônio 1:10,000^{2,4,5}.

Uma vez que a eficácia do ingrediente ativo independe da formulação do veículo, a eficácia do cloridrato de oximetazolina baseia-se em dados obtidos em estudos que usam essa droga ou em veículo tamponado com fosfato ou em veículo ácido bórico.

Considerando que a eficácia baseia-se nas formulações do veículo, os dados de tolerância são específicos do cloridrato de oximetazolina no veículo ácido bórico.

Eficácia: cloridrato de oximetazolina em veículo tamponado com fosfato

Foi realizado um estudo para determinar a concentração adequada de cloridrato de oximetazolina necessária para produzir vasoconstrição dos vasos conjuntivos em pacientes com conjuntivite bilateral não infecciosa (hiperemia e edema) de várias etiologias⁶. Os pacientes receberam duas gotas em cada olho, ou de preparação de cloridrato de oximetazolina 0,025% ou 0,05%.

Não foram observadas diferenças de efetividade entre as preparações: foi observado efeito vasoconstritor cinco minutos após a instilação e o efeito ainda persistia ao final dos 90 minutos de observação. Assim sendo, a concentração de 0,025% de cloridrato de oximetazolina foi determinada como a concentração adequada do cloridrato de oximetazolina na conjuntivite.

A efetividade do cloridrato de oximetazolina 0,025% foi comparada com veículo placebo no tratamento da conjuntivite alérgica e não infecciosa, num estudo randomizado, duplo-cego⁷.

Dependendo do grupo do teste, os pacientes receberam ou a droga ativa ou placebo para instilar no(s) olho(s) afetado(s), duas gotas, quatro vezes ao dia, por 10 dias. Se os dois olhos estivessem afetados, o olho pior foi observado durante o estudo.

A resposta ao cloridrato de oximetazolina foi significativamente superior à do placebo em todos os sinais e sintomas ($p < 0,001$). A melhora foi rápida e continuada, sem rebote.

A efetividade do cloridrato de oximetazolina no tratamento sintomático da conjuntivite alérgica não específica foi avaliada medindo-se seu efeito na hiperemia e edema conjuntivos⁴.

O veículo placebo foi usado como tratamento comparativo. Os pacientes foram distribuídos randomicamente em base duplo-cega, para instilar duas gotas ou da droga ativa ou do placebo em seu(s) olho(s) afetado(s) quatro vezes ao dia, por 10 dias. Nos casos de conjuntivite bilateral, o olho mais severamente afetado foi selecionado para observação.

Ficou demonstrada superioridade significativa de cloridrato de oximetazolina sobre o placebo ($p < 0,001$) na redução da hiperemia e edema oculares.

O cloridrato de oximetazolina (0,025%) foi comparado com fenilefrina 0,12%⁹ num estudo bicêntrico, randomizado, duplo-cego, em pacientes com conjuntivite alérgica e não específica⁵. Metade dos pacientes receberam cloridrato de oximetazolina, e a outra metade

recebeu fenilefrina; duas gotas no(s) olho(s) afetado(s) quatro vezes ao dia, por 10 dias. Em caso de conjuntivite bilateral, o olho pior foi escolhido para observação.

As duas preparações obtiveram, pelo menos, 50% de melhora da hiperemia no quarto ou quinto dia de tratamento.

O cloridrato de oximetazolina (0,025%) foi comparado com fenilefrina 0,12%, placebo e nenhum tratamento, num estudo clínico aberto, projetado para determinar o efeito do cloridrato de oximetazolina na dimensão da pupila (principalmente midríase) e na acomodação ao ponto próximo⁶.

O regime de dose consistiu de três dias de testes separados, onde foi feita a aplicação de duas gotas de cloridrato de oximetazolina no olho direito de cada voluntário, em cada um dos três dias, enquanto o olho esquerdo recebia o veículo placebo no dia 1, fenilefrina 0,12% no dia 2 e ficou sem tratamento no dia 3.

O cloridrato de oximetazolina não apresentou efeito midriático ou cicloplégico clinicamente significativo, ao passo que a fenilefrina mostrou aumento estatisticamente significativo na dilatação da pupila.

Eficácia e Tolerância: cloridrato de oximetazolina em veículo ácido bórico

O cloridrato de oximetazolina (0,025%) foi comparado com veículo placebo no tratamento da conjuntivite alérgica e não infecciosa (inflamação causada por fatores não específicos e por vários agentes irritantes ou por condições como lentes de contato, astenopia, trauma menor, fumaça e produtos químicos) num estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego⁷.

Os pacientes foram divididos em dois grupos de tratamento; um deles recebeu cloridrato de oximetazolina, e o outro recebeu o veículo placebo. A dose foi de duas gotas da formulação indicada em cada olho, quatro vezes ao dia, por uma semana.

O cloridrato de oximetazolina provou ser significativamente superior ao placebo ($p < 0,001$) ao proporcionar limpeza rápida e sustentada à conjuntiva inflamada. No geral, 84% dos pacientes alérgicos tratados com cloridrato de oximetazolina obtiveram melhora, em comparação com 58% dos que usaram placebo. Os pacientes com conjuntivite não infecciosa apresentaram elevado grau de melhora em comparação com os que usaram placebo (51%).

O cloridrato de oximetazolina (0,025%) foi comparado com cloridrato de nafazolina 0,1%¹⁰ e veículo ácido bórico no tratamento de conjuntivite induzida por cloro num estudo randomizado, duplo-cego, de comparação pareada, em voluntários normais⁸.

A primeira parte do estudo consistiu da administração de um máximo de cinco lavagens oculares bilaterais de um minuto com água clorada até, pelo menos, um moderado grau de hiperemia conjuntiva, tenha sido induzida por pelo menos uma hora nos dois olhos dos voluntários.

Houve um intervalo de pelo menos uma semana entre as Partes 1 e 2 do estudo.

Na segunda parte, os olhos dos sujeitos foram novamente expostos ao regime de banho com cloro e depois tratados com os medicamentos do teste, cloridrato de oximetazolina, cloridrato de nafazolina ou placebo, de maneira duplo-cega e randomizada, de modo que metade dos sujeitos compararam cloridrato de oximetazolina num dos olhos, com cloridrato de nafazolina no outro olho, enquanto os sujeitos restantes compararam cloridrato de oximetazolina num olho com placebo no outro. A dosagem foi uma aplicação de duas gotas do medicamento designado em cada olho. Foram feitas observações a cada 15 minutos na primeira hora, e a cada hora nas seguintes 3 horas, estendendo a 6 horas, se fosse necessário.

Os olhos tratados com cloridrato de oximetazolina ficaram limpos significativamente mais cedo ($p < 0,001$) e receberam uma melhor classificação geral do que os olhos tratados com placebo ($p < 0,001$) e não diferiram significativamente ($p > 0,20$) dos olhos tratados com cloridrato de nafazolina.

Na terceira e última parte do estudo, a avaliação de um investigador independente, dos slides fotográficos dos olhos de cada sujeito, confirmou os resultados da avaliação original.

Referências bibliográficas:

- 1 - a) Samson, C.R. and Sasovetz, D., A Double-Blind Clinical Trial of Oxymetazoline 0.025% Ophthalmic Solution (Forced Choice Test) (Oxymetazoline vs VASOCON vs NSS).
b) A Double-Blind Clinical Trial of Oxymetazoline Ophthalmic Solution, 0.025% in Normal Eyes (Oxymetazoline vs. VISINE vs. NSS).
 - 2 - Fox, S.L., A Pilot Clinical Study on the Use of Oxymetazoline Ophthalmic Solution, 0.025% and 0.05%, in the Treatment of Non-infectious Conjunctivitis.
 - 3 - Fox, S.L., Samson, C.R. and Danzig, M.R., Oxymetazoline in the Treatment of Allergic and Non-Infectious Conjunctivitis. J. Int'l. Med. Res. 7:528-530, 1979.
 - 4 - Fox, S.L., Magnuson, R. and Bernstein, H., A Double Blind Placebo-controlled Multicentric Clinical Trial of Oxymetazoline Ophthalmic Solution, 0.025%, Study #4432-42, 41, 47.
 - 5 - Chandler, W. and McPherson Jr., S., A Double-Blind Comparison of 0.025% Oxymetazoline Ophthalmic Solution and 0.12% Phenylephrine (PREFRIN) in the Treatment of Non-Infectious Conjunctivitis.
 - 6 - Thompson, H.S., A Clinical Study to Determine the Effect of 0.025% Oxymetazoline Ophthalmic Solution on the Pupils and on Accommodation.
 - 7 - Breakey, A.S. et al, A Double-Blind Multi-Centric Clinical Trial of 0.025% Oxymetazoline Ophthalmic Solution in Patients with Allergic and Noninfectious Conjunctivitis, Study #7768.
 - 8 - Caputo, A., A Double-Blind Controlled Clinical Study of AFRIN Ophthalmic Solution in the Treatment of Chlorine-Induced Conjunctivitis Among Normal Volunteers, S78-015-01.
-

9 - PREFRIN, Allergan Pharmaceuticals, Inc., Irvine, California 92713.

10 - VASOCON, Smith, Miller and Patch, Div. Cooper Vision P.R., Inc., San Gedrman, Puerto Rico 00753.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O cloridrato de oximetazolina produz vasoconstrição dos vasos conjuntivais superficiais. A duração de ação é de até 6 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer um de seus componentes e em pacientes com glaucoma de ângulo estreito não tratado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A segurança e a eficácia de AFRIN® Oftálmico em crianças abaixo de 6 anos ainda não foram estabelecidas.

Não exceder a dosagem recomendada. Não use este produto em pacientes com doença cardíaca, hipertensão (pressão alta), doenças da tireóide, diabetes ou dificuldades em urinar devidas ao aumento do tamanho da próstata, a menos que indicado pelo médico.

Este produto pode causar dor ocular, alterações na visão, vermelhidão ou irritações dos olhos. Se estas condições piorarem ou persistirem por mais de 72 horas, o paciente deve descontinuar o uso do produto e procurar um médico.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Visto que não há estudos sobre o uso de oximetazolina durante a gravidez, não está estabelecido se o uso da oximetazolina pode acarretar riscos durante a gravidez ou lactação. Portanto, o medicamento só deverá ser utilizado se os benefícios potenciais para a mãe justificarem o risco potencial para o feto.

Não se sabe se este fármaco é excretado no leite materno.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Ocorrendo absorção sistêmica significativa de oximetazolina concomitantemente ao uso de antidepressivos tricíclicos, maprotilina ou inibidores da monoaminoxidase (IMAO), pode ocorrer potencialização dos efeitos da oximetazolina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

O prazo de validade do medicamento é de 36 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.

AFRIN® Oftálmico é uma solução límpida, inodora, incolor a levemente amarela e livre 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

Adultos e crianças acima de 6 anos de idade: instilar uma ou duas gotas no saco conjuntival três a quatro vezes ao dia.

Geralmente, a duração do tratamento é de 7 a 10 dias. O tratamento deverá ser continuado até o desaparecimento dos sintomas; entretanto, se a irritação persistir, o diagnóstico deverá ser revisto.

Recomenda-se a remoção de lentes de contato antes da administração do produto.

Não permitir que a ponta do frasco toque a superfície do olho ou qualquer outra superfície. O uso do mesmo frasco por mais de uma pessoa pode propagar infecção.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Foram relatadas irritação ocular e retração palpebral com o uso de AFRIN® Oftálmico. Hipertensão, arritmia cardíaca e hiperglicemia podem ocorrer após a absorção sistêmica de grandes quantidades de fármacos desta classe.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A superdose com AFRIN® Oftálmico pode resultar em irritação ocular, vermelhidão, secura e midríase com um possível aumento da pressão intraocular em indivíduos suscetíveis. Não existem dados disponíveis que forneçam a dose específica com a qual os sintomas e sinais acima possam ocorrer. No caso de ingestão acidental, algum método que evite a absorção deve ser considerado. Não existe antídoto específico.

Em crianças, pode causar também depressão profunda do sistema nervoso central. Em caso de ingestão acidental, procure assistência médica.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.7287.0503

Farm. Resp.: Alexandre de Abreu Villar – CRF-RJ nº 7.472

Registrado por:

Hypermarcas S.A.

Rua Nova Cidade, 404

Vila Olímpia – 04547-071 – São Paulo/SP

CNPJ 02.932.074/0001-91 – Indústria Brasileira

Central de Relacionamento

0800-0122232

Fabricado por:

Hypermarcas S.A. – Rio de Janeiro/RJ

Comercializado por:

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda. – São Paulo/SP

Venda sob prescrição médica.

AFRIN OFTÁLMICO_BU03_PI_082001_VPS



Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/06/2014		10458 - MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação à RDC 47/2009	VPS	Solução Oftálmica 0,025%