



- Brimonidina

- Oftálmicos: Hipotensores Antiglaucomasos



Acciones:

- Cada ml contiene: Tartrato de Brimonidina 2 mg; Vehículo c.b.p. 1 ml.
- El tartrato de brimonidina es un medicamento indicado para la disminución a largo plazo de la presión intraocular de pacientes con glaucoma de ángulo abierto o con hipertensión ocular.
- **Farmacocinética y farmacodinamia:** El tartrato de brimonidina es un potente y selectivo agonista de los receptores adrenérgicos α_2 , tiene una afinidad 1000 veces mayor por el receptor α_2 que por el receptor α_1 , es además 7-12 veces más selectivo que la clonidina y 23-32 veces más selectivo que apraclonidina (paminoclonidina) para el receptor α_2 . Estructuralmente, el tartrato de brimonidina es similar a la clonidina pero, a diferencia de apraclonidina, la brimonidina es un fármaco lipofílico (50% no-ionizado a pH de 7.5 vs. 1.7% para apraclonidina y 22% para clonidina). Dadas sus propiedades altamente lipofílicas, su principal ruta de penetración ocular luego de su administración tópica es a través de la córnea. Los adrenorreceptores α_2 se localizan en gran número sobre células epiteliales del iris y del cuerpo ciliar, pero también en neuronas simpáticas postganglionares, músculo ciliar, retina y epitelio pigmentado de la retina. *Los cambios inducidos por la unión de la brimonidina al receptor α_2 son:* modulación del sobreflujo de 3-norepinefrina en iris y cuerpo ciliar y acumulación de AMPc en iris y células del epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar; el resultado de dicho evento es la disminución de la presión intraocular suprimiendo el índice de secreción de humor acuoso y facilitando el flujo uveoescleral. La administración tópica de brimonidina resulta en niveles del fármaco adecuados para activar los receptores α_2 localizados en el segmento posterior, aun así no se pudo demostrar vasoconstricción en un modelo diseñado para examinar la vasoactividad de la microvasculatura de la retina. La brimonidina ha demostrado tener un efecto neuroprotector en modelos experimentales en ratas con daño mecánico al nervio óptico. La administración 2 veces al día a ojos glaucomatosos de mono redujo la presión intraocular hasta en un 49%, con la duración de dicho efecto hasta por 18 horas. Este es el razonamiento para el esquema sugerido de dosificación de cada 8-12 horas. Para la brimonidina y sus metabolitos, la principal vía de excreción es la renal.
- **Vía de administración:** Oftálmica. La dosis recomendada para el manejo a largo plazo del glaucoma o la hipertensión ocular es la aplicación de 1 gota en el (los) ojo(s) afectado(s) cada 12 horas.
- El efecto secundario sistémico adverso más frecuente es la fatiga, esto debido a que la brimonidina es un fármaco altamente lipofílico que tiene por tanto la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y así contribuir a los efectos secundarios indeseables originados en el sistema nervioso central. La incidencia de efectos indeseables en la esfera cardiopulmonar no fue significativa. **Los efectos secundarios tópicos adversos reportados más frecuentemente son:** hiperemia ocular, ardor ocular. *Se han reportado reacciones alérgicas que incluyen:* blefaroconjuntivitis y blefaritis alérgicas. Se han reportado también casos de conjuntivitis folicular aguda y se han documentado algunos casos de taquifilaxia. En personas hipersensibles a la fórmula se puede presentar miosis transitoria.
- El tartrato de brimonidina está contraindicado en cualquier caso de alergia conocida a alguno de los componentes de la fórmula. Los pacientes con alergia conocida a la apraclonidina en general no desarrollan una respuesta alérgica temprana luego de la administración de brimonidina. El uso de brimonidina no está contraindicado en casos de enfermedad cardiopulmonar, aunque deberá usarse con precaución en sujetos con enfermedad cardiovascular severa. El tartrato de brimonidina no deberá administrarse a sujetos que estén recibiendo fármacos inhibidores de la MAO.



- **Precauciones generales:** Se ha visto que Agglad Ofteno® tiene mínimos efectos sobre la presión arterial pero se sugiere tener cuidado en pacientes con enfermedad cardiovascular severa. Se debe usar con cuidado en paciente con daño hepático o renal ya que no existen estudios en pacientes de estas características. Debe usarse con cautela en pacientes con depresión, insuficiencia cerebral coronaria, en fenómeno de Raynaud, en hipotensión ortostática o tromboangieítis obliterante. **Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:** No se existen estudios adecuadamente controlados en mujeres embarazadas acerca del efecto de la brimonidina sobre el desarrollo del feto, en modelos animales se ha demostrado que la brimonidina atraviesa la barrera placentaria. Por lo tanto, el uso de brimonidina durante el embarazo solo se justifica cuando los beneficios potenciales para la madre sean mayores que el riesgo potencial para el feto. Ha sido posible documentar excreción de brimonidina a través de la leche materna en modelos experimentales en animales. No hay estudios a la fecha que permitan corroborar estos hallazgos en humanos, por lo que no se recomienda el uso de brimonidina durante la lactancia. **Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:** La brimonidina ha sido evaluada en algunos estudios de seguridad usando dosis mucho mayores que las que se usan en los humanos. Los estudios de toxicidad ocular y sistémica a 6 meses en conejos y a 1 año en monos con formulaciones al 0.2, 0.5 y 0.8% de formulaciones oftálmicas de brimonidina, arrojaron resultados negativos. La mayor concentración (0.8%) usada en conejos y monos resultó en concentraciones plasmáticas de la droga de 95 (C_{max}) y 10 (C_{2hr}) veces respectivamente mayores a aquellas que se observan en los humanos luego de la administración tópica del fármaco. Se observó un efecto sedante incrementado dependiente de la dosis en el estudio a 1 año de administración oral de la droga en monos sin evidencia alguna de toxicidad orgánica, y la dosis que alcanzó aparentemente su efecto farmacológico produjo una concentración plasmática que fue de aproximadamente 115 veces mayor que la que se observa en humanos luego de la administración tópica. En estudios de carcinogenicidad a 2 años en ratones y ratas, usando dosis que produjeron concentraciones plasmáticas de 77 y 118 veces respectivamente mayores que aquellas observadas en humanos, no produjeron algún efecto oncogénico. Basados en la extensa investigación de seguridad a la que se sometió a la brimonidina se concluye que este fármaco posee un excelente perfil de seguridad.
- **Interacciones medicamentosas y de otro género:** Cuando se agrega tartrato de brimonidina a la monoterapia con fármacos antagonistas de los receptores, los resultados iniciales de algunos estudios muestran que con una aplicación cada 12 horas del fármaco se obtiene un efecto aditivo, logrando una eficacia hipotensora similar a la obtenida con pilocarpina al 2% como segundo fármaco. Así se concluye que el uso de brimonidina en este marco puede ser de gran utilidad. La brimonidina es un fármaco altamente lipofílico que con facilidad atraviesa la barrera hematoencefálica y es causa por sí sola de efectos sobre el sistema nervioso central; habrá que considerar la posibilidad de un efecto aditivo con fármacos depresores del sistema nervioso central (alcohol, barbitúricos, benzodiacepinas, opioides y anestésicos). **Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio:** No existen datos disponibles al momento.
- **Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental:** No existe información acerca de intoxicación por el uso tópico de brimonidina. La absorción por vía oral de la clonidina es cercana al 100% y, siendo brimonidina tan o más liposoluble que la primera, es de esperar una absorción también cercana al 100%. Los efectos que se pudieran esperar luego de la ingesta accidental o deliberada de grandes cantidades del fármaco serían somnolencia, confusión, bradicardia e hipotensión arterial. El manejo de la intoxicación aguda se basa en medidas generales siempre teniendo control de la vía aérea, lavado gástrico y carbón activado cuando sea factible recuperar parte del fármaco y control del estado hemodinámico en particular.



- **Recomendaciones sobre almacenamiento:** Consérvese el frasco bien tapado a temperatura ambiente a no más de 30 °C.
- Caja con frasco gotario conteniendo 5 ml.