

Nº Ref.:MT698662/15 GZR/DVM/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 16186/15

Santiago, 16 de septiembre de 2015

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Carmen Gloria Paredes Venegas, Responsable Técnico y D. Renato Felipe Coronado Sarabia, Representante Legal de Alcon Laboratorios Chile Ltda., ingresada bajo la referencia Nº MT698662, de fecha de 2 de septiembre de 2015, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico AZOPT SUSPENSIÓN OFTÁLMICA 1% (BRINZOLAMIDA), Registro Sanitario Nº F-1798/14;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 2 de septiembre de 2015, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el registro sanitario N° F-1798/14 del producto farmacéutico AZOPT SUSPENSIÓN OFTÁLMICA 1% (BRINZOLAMIDA).

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación N° 2015090282144887, emitido por Tesorería General de la República con fecha 2 de septiembre de 2015; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

- 1.- AUTORÍZASE el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **AZOPT SUSPENSIÓN OFTÁLMICA 1% (BRINZOLAMIDA)**, registro sanitario Nº F-1798/14, concedido a Alcon Laboratorios Chile Ltda., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.
- 2.- DÉJASE ESTABLECIDO que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210° del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.
- 3.- DÉJASE ESTABLECIDO que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

MUNÍQUESE

Lull

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SAMITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

WIND BUD

MINISTRO

DISTRIBUCIÓN: INTERESADO UCD Av. Marathon 1.000, Ñuñoa. Santiago Casilla 48, Correo 21 - Código Postal 7780050 Mesa Central: (56) 22575 51 01 Informaciones: (56) 22575 52 01

Transcrito Nemente

REF: MT698662/15

Nº Registro: _______

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPT: ALEXANDRE SANITARIAS 2 1 SEP 2015 Nº Ref.: PCT 69 866 2 1/5 Nº Ref.: PCT 69 866 2 1/5

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente.

DESCRIPCIÓN: El producto AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1% (Brinzolamida, Suspensión Oftálmica) al 1%, contiene un inhibidor de la anhidrasa carbónica, y ha sido formulado como un producto multi-dosis, para uso oftálmico tópico.

Este producto (AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1%) se presenta como una suspensión acuosa estéril de brinzolamida, formulada especialmente para que se suspenda rápida y fácilmente, y decante lentamente tras su agitación.

COMPOSICIÓN: Cada mL de AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1% contiene: brinzolamida 10 mg. Preservante: eloruro de benzalconio 0,1 mg. Excipientes: edetato disódico, manitol, cloruro de sodio, carbomer 974P, tiloxapol, ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio (para ajustar el pH), y agua purificada c.s.p. 1 mL .<u>De acuerdo a última fórmula autorizada en el registro Sanitario.</u>

INDICACIONES DE USO: El producto AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1%, está especialmente indicado en el tratamiento de la presión intraocular elevada, en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma de ángulo abierto.

CONTRAINDICACIONES: El producto AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1% está contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes <u>o a las sulfonamidas</u>. No administrar en pacientes con insuficiencia renal grave, acidosis hiperclorémica.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

- Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad, frecuentes en todos los derivados de sulfonamida en pacientes que reciben AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1%, porque se absorben sistémicamente. Si hay signos de reacciones graves o hipersensibilidad, descontinúe el uso de este producto.
- Alteraciones ácido-base se han reportado con los inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral. Utilizar con precaución en pacientes con riesgo de insuficiencia renal a causa del posible riesgo de acidosis metabólica.
- El posible rol de brinzolamida en la función endotelial corneal no se ha investigado en pacientes con córneas afectadas (en particular en pacientes con recuento bajo de células endoteliales). Se recomienda supervisión cuidadosa de pacientes con córneas afectadas, como pacientes con diabetes mellitus o distrofías corneales.
- AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1%, contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación ocular y se <u>sabe</u> que puede decolorar los lentes de contacto blandos. Evite el contacto con lentes de contacto blandos. Los pacientes deben recibir instrucciones de quitarse los lentes de contacto antes de la aplicación de AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1% y esperar al menos 15 minutos antes de volverlos a poner.

Se ha notificado que el cloruro de benzalconio, que se emplea frecuentemente como conservante en productos oftálmicos, produce queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica. Puesto que AZOPT contiene cloruro de benzalconio, se recomienda llevar a cabo una monitorización estricta de los pacientes que padezca ojo seco que utilicen el producto con frecuencia o durante periodos prolongados o en aquellas condiciones en las que la córnea esté comprometida.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL AZOPT SUSPENSIÓN OFTÁLMICA 1%

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIAS: La visión borrosa temporal u otros trastornos visuales pueden afectar la capacidad para conducir o usar maquinaria. Si ocurre visión borrosa después de la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de conducir u operar maquinaria.

Adicionalmente, se han reportado alteraciones del sistema nervioso con el uso del producto, lo cual podría afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinarias (vea REACCIONES ADVERSAS).

INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: El producto AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1% es un inhibidor de la anhidrasa carbónica y, aunque se administra por vía tópica, se absorbe sistémicamente. Se han reportado trastornos ácido-base con los inhibidores orales de anhidrasa carbónica. Se debe considerar la probabilidad de interacciones en pacientes que reciben AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1%.

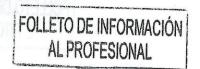
Existe la posibilidad de un efecto aditivo en los efectos sistémicos conocidos de la inhibición de la anhidrasa carbónica en pacientes en tratamiento con un inhibidor de la anhidrasa carbónica por vía oral y AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1%. No se recomienda la administración concomitante de AZOPT Suspensión Oftálmica 1% e inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

- Fertilidad: Los estudios realizados con brinzolamida en animales no han demostrado efectos sobre la fertilidad. No se han realizado estudios en humanos para evaluar los efectos de la administración de binzolamida tópica oftálmica sobre la fertilidad.
- Embarazo: No hay datos, o son limitados, sobre el uso de brinzolamida oftálmica en mujeres embarazadas. Estudios realizados con brinzolamida en animales han mostrado toxicidad reproductiva después de la administración por vía sistémica. AZOPT no está recomendado durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos
- Lactancia: Se desconoce si brinzolamida o sus metabolitos se excretan en la leche humana después de la administración ocular tópica; por lo tanto no se puede excluir un riesgo para el bebé lactante. En estudios con animales después de la administración oral, se detectaron niveles mínimos de brinzolamida en la leche materna.

REACCIONES ADVERSAS: Los siguientes efectos adversos han sido reportados durante la realización de los estudios clínicos con AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1% y son clasificados de acuerdo con la subsecuente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$) a < 1/100); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$) a < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se incluyen en decreciente orden de seriedad.

Clase de Sistema por Órgano	Reacciones adversas Términos Preferidos del MedDRA (v. 15.1)	
Desórdenes psiquiátricos	Poco frecuentes: depresión, <u>apatía líbido disminuida, pesadillas, nerviosismo</u> Rara: Insomnio	
Alteraciones del sistema nervioso	Poco frecuente: mareos, parestesias, dolor de cabeza, <u>disfunción motora</u> Raras: deterioro de memoria, somnolencia	
Alteraciones oculares	Frecuentes: visión borrosa, irritación ocular, dolor ocular, malestar ocular, hiperemia ocular. Poco frecuentes: erosión corneal, queratitis punteada, queratitis, conjuntivitis, conjuntivitis alérgica, blefaritis, fotofobia, sequedad ocular, astenopia, prurito ocular, aumento del lagrimeo, secreción ocular, formación de costras margen del	



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL AZOPT SUSPENSIÓN OFTÁLMICA 1%

	párpado. Raras: edema corneal, diplopía, disminución de la agudeza visual, fotopsia, hipostesia ocular, edema peri orbitario.	
Trastornos del oído y del laberinto	Rara: Tinitus	
Desórdenes cardiacos	Poco frecuentes: distrés cardiorespiratorio, bradicardia, palpitaciones.	
	Raras: Angina pectoris, ritmo cardiaco irregular.	
Trastornos respiratorios , torácicos y mediastinales	Poco frecuentes: disnea, epistaxis, rinorrea, dolor orofaríngeo, síndrome de tos de la vía aérea superior, irritación de la garganta. Raras: hiperreactividad bronquial, congestión de las vías respiratorias superiores, congestión sinusal, congestión nasal, tos, sequedad nasal	
Alteraciones gastrointestinales	Frecuente: Disgeusia Poco frecuentes: Náusea, diarrea, dispepsia, molestia abdominal, sequedad de la boca.	
Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo	Poco frecuentes: erupción alérgica Rara: Urticaria, alopecia, prurito generalizado.	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes: Fatiga Rara: Dolor en el pecho, sensación de nerviosismo, astenia, irritabilidad	

Las reacciones adversas adicionales identificadas en la vigilancia post-comercialización incluyen las siguientes. No se pueden calcular las frecuencias a partir de los datos disponibles.

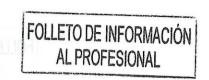
Clasificación de Sistema por Órgano	Reacciones Adversas Término preferido del MedDRA (v.15.1) Disminución del apetito
Trastornos del metabolismo y nutrición	
Trastornos del sistema nervioso	Hipoestesia
Trastornos vasculares	Disminución de la presión arterial
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia

SOBREDOSIS: Puede ocurrir desequilibrio de electrolitos, desarrollo de un estado acidótico y posibles efectos en el sistema nervioso. Se deben controlar minuciosamente los niveles de electrolitos en el suero (especialmente del potasio) y el pH de la sangre.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: Agítese bien antes de usar. La dosis recomendada es de 1 gota de AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1%, en el ojo u ojos afectados, tres veces al día.

Se recomienda utilizar la oclusión naso lagrimal o cerrar los párpados después de la administración. Esto puede disminuir la absorción sistémica de los productos administrados por vía ocular, resultando en una disminución de los efectos secundarios sistémicos.

AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1% puede ser utilizado concomitantemente con otras drogas o productos tópicos oculares para disminuir la presión intraocular. En caso de utilizar más de una droga oftálmica de uso tópico, dichos medicamentos deberán administrarse dejando transcurrir un lapso de 5 minutos, como mínimo, entre una aplicación y otra.



REF: MT698662/15

REG. ISP N° F-1798/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL AZOPT SUSPENSIÓN OFTÁLMICA 1%

PRESENTACIÓN DE VENTA: El producto AZOPT MR Suspensión Oftálmica 1% se presenta en frascos plásticos del tipo DROP-TAINER MR con 5 mL. El envase está equipado con un gotero vertedor controlado (es decir, de dosis controlada), para facilitar la aplicación del producto.

Conservación: Conservar a no más de 30° C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Reg. I.S.P. Nº F-1798

Fabricado por: NOVARTIS BIOCIÊNCIAS S.A., Av. N. S. da Assunção, 736, São Paulo - SP - Brasil

Indústria Brasileira

Importado por: Alcon Laboratorios Chile Ltda., Rosario Norte 615 piso 10, Las Condes, Santiago, Chile, bajo

licencia de Novartis A.G., Suiza.

Distribuido por: Kuehne+Nagel Ltda. Carlos Fernández 260, Santiago, por cuenta de Alcon Laboratorios Chile

Ltda.

Mayor información en www.ispch.cl

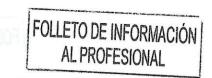
© 2011, 2012 Novartis

TDOC-0014825 version 2.0, Effective Date: 25.jun.2013

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL AZOPT SUSPENSIÓN OFTÁLMICA 1%

REFERENCIAS:

- AHFS Drug information [Online] Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists, Inc., 2010. Apraclonidine hydrochloride (EENT). In: McEvoy, GK, editor. Available from: URL:http://www.medicinescomplete.com. [Cited 2010 Feb 25].
- Alphagan 0.2% w/v (2 mg/ml) eye drops, solution, Allergan (Innovator), Date of revision of the text 02/09/2010
- Arici MK, Sayici M, Toker M, Erdogan H, Topalkara. A short term study of the additive effect of timolol and brimonidine on intraocular pressure. Eye 2002; 16(1):39-43.
- Aronson JK, Dukes MNG, editors. Meyler's side effects of drugs. The international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. 15th ed. Amterdam: Elselvier Science B.V.: 2006. p.556
- Bartlett JD, Jaanus SD, editors. Clinical Ocular Pharmacology, 5th edition. St. Louis.
- Butterworth-Heinemann, 2008, pp. 155-160 (a)
- Bartlett JD, Jaanus SD, editors. Clinical Ocular Pharmacology, 5th edition. St. Louis.
- Butterworth-Heinemann, 2008. pp. 690,691 (b)
- Bartlett JD, Jaanus SD, editors. Clinical Ocular Pharmacology, 5th edition. St. Louis.
- Butterworth-Heinemann, 2008. p.144 (c)
- Bartlett JD, Jaanus SD, editors. Clinical Ocular Pharmacology, 5th edition. St. Louis (MI).
- Butterworth-Heinemann, 2008. p. 39-45. (d)
- Bartlett JD, editor. Ophthalmic drug facts. 20th ed. St. Louis (MI): Wolters Kluwer Health, Inc; 2009. p. 3-4.
- Bartlett JD, Fiscella RG, Bennett E, et.al., eds. Ophthalmic drug facts, 21st ed., St. Louis: Wolters Kluwer Health, 2010. pp.182-184 (a)
- Bartlett JD, Fiscella RG, Bennett E, et.al., eds. Ophthalmic drug facts, 21st ed., St. Louis: Wolters Kluwer Health, 2010. pp.122 (b)
- Becker ML et al, Pediatrics: brimonidine Tartrate Poisoning in Children: Frequency, Trends, and use of Naxolone as antidote, Volumen 123, Number 2, February 2009
- Berlin RJ, Lee UT, Samples JR et al. Ophthalmic drops causing coma in an infant. J Pediatr 2001; 138(3):441-3
- Bielory L. Ocular allergy guidelines. Drugs 2002;62(11):1611-34.
 Brimonidine tartrate, P-RMS Working sharing PSUR-Final Assessment Report FAR, Procedure number UK/H/PSUR/0014001. Date of FAR: 04.13.2009
- British National Formulary (BNF). Apraclonidine. 64th ed. (2012) [Internet]: BMJ Group and RPS Publishing, London 2009. Administration of drugs to the eye. Available from:
- http://www.medicinescomplete.com [Accessed September 2012].
 British National Formulary (BNF). 58th ed. (2012) [Internet]: BMJ Group and RPS Publishing, London 2009. Administration of drugs to the eye. Available from: http://www.medicinescomplete.com [Accessed September 2012].
- Bournias TE, Lai J. Brimonidine tartrate 0.15%, dorzolamide hydrochloride 2%, and brinzolamide 1% compared as adjunctive therapy to prostaglandin analogs. Ophthalmology 2009; 116(9):1719-24
- Cantor, LB. Brimonidine in the treatment of glaucoma and ocular hypertension. Therapeutics and Clinical Risk Management. Dec 2006, Vol. 2, No. 4: 337-346
- Carlsen JO et al, American Journal of opthalmology, Apparent Central nervous Sytem Depression in Infants After the Use of Topical Brimonidine, 1999, Vol. 128, N°2.
- Chen TC, Ang RT, Grosskreutz CL, Pasquale LR, Fan JT. Brimonidine 0.2% versus apraclonidine 0.5% for prevention of intraocular pressure elevations after anterior segment laser
- surgery. Ophthalmology 2001; 108(6):1033-8.
 Costacoglia C, Parmeggiani F, Ciancaglini M, D'Oronzo E, Mstropasqua L, Sebastiani A. Ocular perfusion pressure and visual field indice modifications induced by alpha-agonist compound (clonidine 0.125%, apraclonidine 1.0% and brimonidine 0.2%) topical administration. An acute study on primary open-angle glaucoma patients. Ophtalmologica 2003; 217 (1); 39-
- Core Safety Profile, Brimonidine tartrate Eye Drops. Solution 0.2% w/v (2mg/ml), (CSP), PRMS UK/H/PSUR/0014001. See Appendix II



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL AZOPT SUSPENSIÓN OFTÁLMICA 1%

- Daubert GP. Is brimonidine ophthalmic a safe therapy for infants? J Clin Pharm Ther. 2006; 31(3): 289-92
- European Commission. Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC). The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 2C Notice to Applicants. Revision 2. September 2009.
- European Commission. Annotated Template. Quality Review of Documents. Version 8, 07/2011. Rev. 1, 10/2011
- European Commission. Guideline on excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 3B Notice to Applicants. ENTR/F2/BL D(2003). Revision 1. Brussels, July 2003.
- European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation: from data to labelling. EMEA/CHMP/203927/2005. London, 24 July 2008.
- Flach AJ. The importance of eyelid closure and nasolacrimal occlusion following the ocular instillation of topical glaucoma medications, and the need for the universal inclusion of one of these techniques in all patient treatments and clinical studies. Trans Am Ophthalmol Soc. 2008;106:138-45; discussion 145-8.
- Fraunfelder, FT, Fraunfelder, FW, editors. Drug induced ocular side effects. 5th ed. Woburn (MA): Butteworth-Heinemann; 2001. pp.542-4
- Gerber SL, Cantor LB, Brater DC. Systemic drug interactions with topical glaucoma medications. Surv Ophthalmol 1990;35:205-18.
- Javitt JC, Schiffman RM. Clinical success and quality of life with brimonidine 0.2% or timolol 0.5% used twice daily in glaucoma or ocular hypertension: a randomized clinical trial. Brimonidine Outcomes Study Group I. J Glaucoma 2000; 9(3):224-34
- Korsch E, Grote A, Seybold M, Soditt, V. Systemic adverse effects of topical treatment with brimonidine in an infant with secondary glaucoma. European journal of pediatrics. 1999
- Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EF, editors. Cornea: Fundamentals, Diagnosis and Management; 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005 p.705-6
- Mauger TF, Craig EL. Havener's Ocular Pharmacology. 6th ed. St. Louis (MI): Mosby; 1994. p. 85-91.
- Melamed S, David R. Ongoing clinical assessment of the safety profile and efficacy of brimonidine compared with timolol: year-three results. Brimonidine Study Group II. Clin Ther 2000; 22 (1): 103-11
- Moore W, Nischal KK. Pharmacologic management of glaucoma in childhood. Paediatr Drugs. 2007; 9.9(2.2):71-9
- Mungan NK, Wilson TW, Nischal KK, Koren G, Levin AV. Hypotension and bradycardia in infants after use of topical brimonidine and beta-blockers. J AAPOS 2003; 7(1):69-70.
- Norblund JR, Pasquale LR, Robin AL et al. The cardiovascular pulmonary, and ocular
- hypotensive effects of 0.2% brimonidine. Arch Ohpthalmol 1995; 113(1);77-83. O'Connor DJ, Martone JF, Mead A. Additive intraocular pressure lowering effect of various
- medications with latanoprost. Am J. Ophthalmol. 2002; 133(6):836-7
 Packer M, Fine IH, Hoffman RS. Bilateral nongranulomatous anterior uveitis associated with bimatoprost. J Cataracy Refract Surg 2003; 29 (11):2242-3
- Pharmaceutical Excipients (2012) [Internet]: Benzalkonium Chloride. Last reviewed 1 March 2012. Available from: http://www.medicinescomplete.com [Accessed 15 June 2012]
- Robin AL. The role of alpha-agonists in glaucoma therapy. Curr Opin Ophthalmol 1997; 8(2):42-9.
- Sandoz CDS, Brimonidine topical 2 mg/ml Eye drops, solution, August 2007 Schuman JS, Horwitz B, Choplin NT, David R, Albracht D, Chen K. A 1-year study of brimonidine twice daily in glaucoma and ocular hypertension. Arch Ophthalmol 1997;115(7):847-52.
- Sweetman SC (2012) (Martindale [Internet]). Brimonidine Tartrate. Available from: URL: http://www.medicinescomplete.com. [Accessed 10 August 2012]. (a)
- Sweetman SC (2012) (Martindale [Internet]). Apraclonidine hydrochloride. Available from:
- URL: http://www.medicinescomplete.com. [Accessed 10 August 2012]. (b)
 Sweetman SC (2012) (Martindale [Internet]). Sympathomimetics. Available from: URL: http://www.medicinescomplete.com. [Accessed 10 August 2012]. (c)
- Sweetman SC (2012) (Martindale [Internet]). Clonidine. Available from: URL: http://www.medicinescomplete.com. [Accessed 10 August 2012]. (d)
- Wright TM, Freedman S.F. Exposure to topical apraclonidine in children with glaucoma. J Glaucom 2009; 18,18(5.5); 395-8,395-8.