

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ	
Кратка характеристика на продукта - Приложение	
Към Рег. №	2230031
Разрешение №	ВС/ММНр. 61676
Одобрение №	21-02-2023

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бримонидин Ромфарм 2 mg/ml капки за очи, разтвор
Brimonidine Rompharm 2 mg/ml eye drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml разтвор съдържа 2 mg бримонидинов тартарат (brimonidine tartrate), еквивалентен на 1,3 mg бримонидин (brimonidine).

Помощно вещество с известно действие :

Всеки ml съдържа 0,05 mg бензалкониев хлорид.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор.

Стерилен, бистър, слабо вискозен, жълтозелен разтвор, практически без видими частици.

pH: 5,6 – 6,6.

Осмоалатет: 270 – 330 mOsmol /kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Намаляване на повишеното вътреочно налягане (ВОН) при пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертония.

- Като монотерапия при пациенти, при които локалната терапия с бета-блокери е противопоказана.
- Като допълнителна терапия към други лекарства за понижаване на вътреочното налягане, когато таргетното ВОН не се постигне с монотерапия (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителна доза при възрастни (включително в старческа възраст)

Препоръчителната доза е една капка Бримонидин Ромфарм в засегнатото(ите) око(очи) два пъти дневно, приблизително на 12 часа. Не е необходима корекция на дозата при пациенти в старческа възраст.

Употреба при бъбречно и чернодробно увреждане

Бримонидин не е проучван при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане (вж. точка 4.4).



Педиатрична популация

Не са провеждани клинични проучвания при юноши (от 12 до 17 годишна възраст).

Бримонидин Ромфарм не се препоръчва за употреба при деца под 12 годишна възраст и е противопоказан при новородени и кърмачета (под 2 годишна възраст) (вж. точки 4.3, 4.4 и 4.9). Известно е, че при новородени могат да се появят тежки нежелани реакции. Безопасността и ефикасността на Бримонидин Ромфарм при деца на възраст от 2 до 12 години не е установена.

Начин на приложение

Очно приложение.

Както при всички очни капки, се препоръчва притискане на слъзният сак в медиалния кантус (пунктална оклузия) за една минута, за да се намали възможната системна абсорбция. Това трябва да се направи непосредствено след накапването на всяка капка и може да доведе до намаляване на системните странични ефекти и повишаване на локалната активност. За да избегнете замърсяване на окото или капките за очи, не позволявайте върха на капкомера да влиза в контакт с каквато и да е повърхност.

Ако се използва повече от един продукт за локално очно приложение, различните лекарства трябва да се прилагат през интервали от 5 -15 минути.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Новородени и кърмачета (на възраст под 2 години) (вж. точка 4.8).
- Кърмене (вж. точка 4.6).
- Пациенти, получаващи терапия с инхибитори на моноаминооксидазата (MAO) и пациенти, използващи антидепресанти, които повлияват норадренергичната трансмисия (напр. трициклични антидепресанти и миансерин).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Педиатрична популация

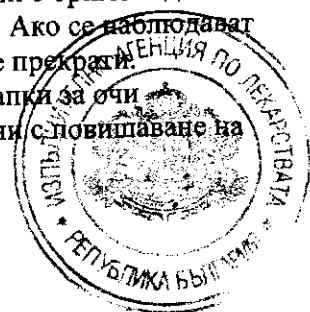
Деца на и над 2 годишна възраст и особено тези във възрастовия интервал между 2 и 7 години и/или с телесно тегло ≤ 20 kg, трябва да се лекуват предпазливо и да се наблюдават внимателно поради високата честота и тежест на сомнолентност (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Необходимо е внимание при лечение на пациенти с тежко или нестабилно и неконтролирано сърдечно-съдово заболяване.

Нарушения на очите

По време на клинични проучвания някои пациенти (12,7%) лекувани с бримонидин са получили реакция от алергичен тип (вж. точка 4.8 за подробности). Ако се наблюдават алергични реакции, лечението с Бримонидин Ромфарм трябва да се прекрати. Съобщавани са реакции на забавена очна свръхчувствителност с капки за очи съдържащи бримонидин 2 mg/ml, като някои съобщения са свързани с повишаване на ВОН.



Съдови нарушения

Бримонидин Ромфарм трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с депресия, церебрална или коронарна недостатъчност, феномен на Рейно, ортостатична хипотония или облитериращ тромбангиит (болест на Бюргер).

Чернодробна и бъбречна недостатъчност

Бримонидин не е проучван при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане; при лечението на такива пациенти трябва да се подхожда с повишено внимание.

Бензалкониев хлорид

Това лекарство съдържа 0,5 mg бензалкониев хлорид в един ml.

Бензалкониевият хлорид може да причини дразнене на очите, симптоми на сухота в очите и може да засегне слъзния филм и повърхността на роговицата. Пациентите трябва да свалят контактните лещи преди прилагане и да изчакат поне 15 минути, преди да ги поставят отново. Бензалкониевият хлорид може да се абсорбира и е известно, че обезцветява меките контактни лещи. Пациентите трябва да избягват контакт с меките контактни лещи.

Бримонидин Ромфарм трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със синдром на сухото око и при пациенти, при които роговицата може да бъде компрометирана. Пациентите трябва да бъдат проследявани в случай на продължителна употреба.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

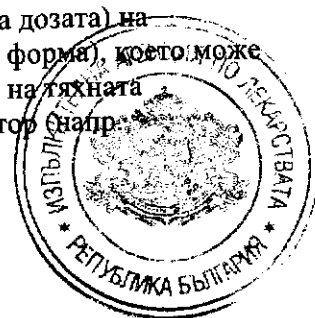
Бримонидин Ромфарм е противопоказан при пациенти, получаващи терапия с инхибитор на моноаминооксидазата (MAO) и пациенти, използващи антидепресанти, които повлияват норадренергичната трансмисия (напр. трициклични антидепресанти и миансерин) (вж. точка 4.3).

Въпреки че не са провеждани специфични проучвания за лекарствени взаимодействия с бримонидин, трябва да се има предвид възможността за добавен или усиливащ ефект с депресанти на ЦНС (алкохол, барбитурати, опиати, седативи или анестетици).

Липсват данни за нивото на циркулиращите катехоламини след приложение на бримонидин. Въпреки това се препоръчва повишено внимание при пациенти, приемащи лекарства, които могат да повлияят на метаболизма и усвояването на циркулиращите амини, напр. хлорпромазин, метилфенидат, резерпин.

След прилагане на бримонидин при някои пациенти се наблюдава клинично незначимо понижение на кръвното налягане. Препоръчва се повишено внимание, когато се използват лекарства като антихипертензивни и/или сърдечни гликозиди едновременно с Бримонидин Ромфарм.

Препоръчва се повишено внимание при започване (или промяна на дозата) на съпътстващо системно вещество (независимо от фармацевтичната форма), което може да взаимодейства с алфа-адренергичните агонисти или да повлияе на тяхната активност, т.е. агонисти или антагонисти на адренергичния рецептор (напр. изопреналин, празозин).



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на употреба по време на бременност при хора не е установена. При проучвания върху животни, бримонидиновият тартарат не предизвиква никакви тератогенни ефекти. При зайци е доказано, че бримонидиновият тартарат при плазмени нива, по-високи от постигнатите по време на терапията при хора, причинява повишена предимплатационна загуба и намаляване на постнаталния растеж. Бримонидин трябва да се използва по време на бременност само ако потенциалната полза за майката надхвърля потенциалния риск за плода. За намаляване на системната абсорбция вижте точка 4.2.

Кърмене

Не е известно дали бримонидин се екскретира в кърмата. Тази съставка се екскретира в млякото на лактиращи плъхове. Бримонидин е противопоказан при кърмачки (вж. точка 4.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бримонидин Ромфарм може да причини умора и/или сънливост, което може да наруши способността за шофиране или работа с машини. Може да причини замъглено и/или нарушено зрение, което може да повлияе на способността за шофиране или работа с машини, особено през нощта или при намалено осветление. Пациентът трябва да изчака, докато тези симптоми отшумят, преди да шофира или работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните НЛР са сухота в устната кухина, очна хиперемия и парене/щипене, всички те се срещат при 22 до 25% от пациентите. Те обикновено са преходни и обикновено не са тежки, изискващи преустановяване на лечението.

Симптоми на очни алергични реакции се наблюдават при 12,7% от пациентите (причиняващи спиране на лечението при 11,5% от пациентите) в клинични проучвания с начало между 3 и 9 месеца при повечето пациенти.

Във всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. За класифициране на появата на нежелани реакции са използвани следните терминологии: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

Нарушения на имунната система

Нечести: системни алергични реакции

Психични нарушения

Нечести: депресия

Много редки: безсъние

Нарушения на нервната система

Много чести: главоболие, сънливост



Чести: замаяност, промяна във вкуса
Много редки: синкоп

Нарушения на очите

Много чести:

- дразнене на очите (хиперемия , парене и щипене, сърбеж, усещане за чуждо тяло, конюнктивални фоликули)
- замъглено зрение
- алергичен блефарит, алергичен блефароконюнктивит , алергичен конюнктивит, очна алергична реакция и фоликуларен конюнктивит

Чести:

- локално дразнене (хиперемия и оток на клепачите, блефарит, оток на конюнктивата и отделяне, очна болка и сълзене)
- фотофобия
- ерозия и оцветяване на роговицата
- сухота в очите
- побеляване на конюнктивата
- нарушено зрение
- конюнктивит

Много редки: ирит, миоза

Сърдечни нарушения

Нечести: палпитации/аритмии (включително брадикардия и тахикардия)

Съдови нарушения

Много редки: хипертония, хипотония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: симптоми в горните дихателни пътища

Нечести: назална сухота

Редки: диспнея

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: сухота в устата

Чести: стомашно-чревни симптоми

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: умора

Чести: астения

Следните нежелани реакции са установени по време на постмаркетинговата употреба на бримонидин в клиничната практика. Тъй като те се съобщават доброволно от популация с неизвестен размер, не могат да бъдат направени оценки на честотата.

Нарушения на очите

С неизвестна честота:

- иридоциклит (преден увеит)
- сърбеж на клепачите

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота:



- кожна реакция, включително еритема, оток на лицето , пруритус, обрив и вазодилатация

Педиатрична популация

В случаите, когато бримонидин е бил използван като част от медицинското лечение на вродена глаукома, са съобщени симптоми на предозиране с бримонидин като загуба на съзнание, летаргия, сънливост, хипотензия, хипотония , брадикардия, хипотермия, цианоза, бледност, респираторна депресия и апнея при новородени и кърмачета, получаващи бримонидин (вж. точка 4.3).

В 3-месечно проучване фаза 3 при деца на възраст 2-7 години с глаукома, недостатъчно добре контролирана от бета-блокери, се съобщава за висок процент на развитие на сомнолентност (55%) при приемане на бримонидин като допълнително лечение. При 8% от децата тя е била тежка и е довела до прекратяване на лечението при 13%. Честотата на сомнолентност намалява с увеличаване на възрастта, като е най-ниска в 7-годишната възрастовата група (25%), но е повече повлияна от теглото, като се среща по-често при деца с тегло ≤ 20 kg (63%) в сравнение с тези с тегло >20 kg (25%) (вижте точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Офталмологично предозиране (възрастни):

В получените случаи на офталмологично предозиране съобщените събития обикновено са тези, които вече са изброени като нежелани реакции.

Системно предозиране в резултат на случайно поглъщане (възрастни):

Информацията относно случайно поглъщане на бримонидин при възрастни е силно ограничена. Единствената нежелана реакция, съобщена до момента, е хипотония. Съобщава се, че хипотензивният епизод е последван от ребаунд хипертония.

Лечението на перорално предозиране включва поддържаща и симптоматична терапия; трябва да се осигури поддържане на проходимостта на дихателните пътища на пациента

Съобщава се, че перорални предозирания с други алфа-2-агонисти причиняват симптоми като хипотония, астения, повръщане, летаргия, седация, брадикардия, аритмии, миоза, апнея, хипотония, хипотермия, респираторна депресия и ~~припадъци~~

Педиатрична популация

Публикувани или докладвани са съобщения за сериозни нежелани реакции след неволно поглъщане на капки за очи с бримонидин от педиатрични пациенти.



Пациентите са имали симптоми на потискане на ЦНС, обикновено временна кома или ниско ниво на съзнание, летаргия, сънливост, хипотония, брадикардия, хипотермия, бледност, респираторна депресия и апнея и се е изисквало прием в отделение за интензивно лечение с интубация, ако е показано. Съобщава се, че всички пациенти са се възстановили напълно, обикновено в рамките на 6 до 24 часа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: симпатикомиметици за лечение на глаукома. АТС код: S01EA05.

Бримонидин е алфа-2 адренергичен рецепторен агонист, който е 1000 пъти по-селективен за алфа-2 адренорецептора, отколкото алфа-1 адренорецептора. Тази селективност води до липса на мидриаза и липса на вазоконстрикция в малките съдове, свързани с ретинални ксенографти при хора.

Локалното приложение на бримонидинов тартарат намалява вътреочното налягане (ВОН) при хора с минимален ефект върху показателите на сърдечно-съдовата или дихателната система.

Налични са ограничени данни за пациенти с бронхиална астма, които не показват неблагоприятни ефекти.

Бримонидин Ромфарм капки за очи имат бързо начало на действие, като пиков хипотоничен ефект в окото се наблюдава два часа след приложението. В две едногодишни проучвания на капки за очи съдържащи бримонидин, понижаването на ВОН е със средни стойности от приблизително 4-6 mmHg.

Флуорофотометричните проучвания при животни и хора предполагат, че бримонидиновият тартарат има двоен механизъм на действие. Смята се, че бримонидин може да понижи ВОН чрез намаляване на образуването на вътреочна течност и усилване на увеосклералния отток.

Клиничните проучвания показват, че капки за очи съдържащи бримонидин са ефективни в комбинация с локални бета-блокери. По-краткосрочните проучвания също предполагат, че тези капки имат клинично значим адитивен ефект в комбинация с травопрост (6 седмици) и латанопрост (3 месеца).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След очно приложение на 0,2% разтвор два пъти дневно в продължение на 10 дни, плазмените концентрации са ниски (средната C_{max} е 0,06 ng/ml). След многократни (2 пъти дневно) накапвания в продължение на 10 дни) се наблюдава леко натрупване в кръвта. Площта под кривата плазмена концентрация-време за 12 часа в стационарно състояние (AUC_{0-12h}) е 0,31 ng × h /ml, в сравнение с 0,23 ng × h /ml след първата доза. Средният привиден полуживот в системното кръвообращение е приблизително 3 часа при хора след локално приложение.

Разпределение



Свързването на бримонидин с плазмените протеини след локално приложение при хора е приблизително 29%.

Бримонидин се свързва обратимо с меланина в очните тъкани, *in vitro* и *in vivo*. След 2 седмици очно накапване, концентрациите на бримонидин в ириса, цилиарното тяло и хороида-ретината са 3- до 17 пъти по-високи от тези след еднократна доза. При липса на меланин не се получава натрупване.

Значението на свързването с меланин при хора е неясно. Въпреки това, при биомикроскопско изследване на очите при пациенти, лекувани с капки за очи, съдържащи бримонидинов тартарат, за период до една година, не са установени значими очни нежелани реакции, нито е установена значима очна токсичност по време на едногодишно проучване за очната безопасност при маймуни, третирани с приблизително четири пъти препоръчаната доза бримонидинов тартарат.

Елиминиране

След перорално приложение при хора, бримонидин се абсорбира добре и бързо се елиминира. По-голямата част от дозата (около 75%) се екскретира като метаболити в урината в рамките на пет дни; не е открито непроменено лекарство в урината. *In vitro* проучвания, използващи черен дроб на животни и хора, показват, че метаболизмът се медира до голяма степен от алдехид оксидаза и цитохром P450. Следователно, системното елиминиране изглежда е предимно чрез чернодробен метаболизъм.

Линейност/нелинейност

Не е наблюдавано голямо отклонение от пропорционалността на дозата за плазмените C_{max} и AUC след еднократна локална доза от 0,08%, 0,2% и 0,5% разтвори на бримонидин.

Специални популации

Старческа възраст

C_{max} , AUC и привидният полуживот на бримонидин са сходни при пациенти в старческа възраст (лица на възраст 65 или повече години) след еднократна доза в сравнение с млади възрастни, което показва, че неговата системна абсорбция и елиминиране не се повлияват от възрастта.

Въз основа на данни от 3-месечно клинично проучване, включващо пациенти в старческа възраст, системната експозиция на бримонидин е много ниска.

5.3 Предклинична безопасност данни

Неклиничните данни не показват особен риск за хората въз основа на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал или репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощни вещества

Поли(винилов алкохол)
Бензалкониев хлорид



Натриев хлорид
Лимонена киселина монохидрат
Натриев цитрат
Хлороводородна киселина или натриев хидроксид (за корекция на рН)
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

След първо отваряне: използвайте в рамките на 28 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °С.

Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бяла полиетиленова бутилка с бял полиетиленов накрайник- капкомер и бяла полиетиленова капачка на винт, запечатана с предпазен пръстен, който осигурява херметичност, поставена в картонена кутия.

Опаковка: 1x5 ml.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

S.C. Rompharm Company S.R.L.
1A Eroilor Street, Otopeni 075100, Ilfov
Румъния

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №:

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

