

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бримоген 2 mg/ml капки за очи, разтвор
Brimogen 2mg/ml eye drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml разтвор съдържа 2,0 mg бримонидинов тартарат (brimonidine tartrate), което се равнява на 1,3 mg бримонидин (brimonidine).

Помощно вещество с известно действие: бензалкониев хлорид 0,05 mg/ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор.
Бистър, леко жълтеникав разтвор.

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 топикалната терапия с бета-блокери е противопоказана.
- Като съпътстваща терапия към други лекарства за понижаване на вътреочното налягане, когато целевото 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 Brimogen в засегнатото(ите) око(очи) два пъти дневно, приблизително на 12 часа. Не е необходима корекция на дозата при пациенти в старческа възраст.

Както при всички капки за очи, за да се намали евентуалната системна абсорбция, се препоръчва лакрималният сак да се притисне в медиалния кантус (пунктуална оклузия) за една минута. Това трябва да се извърши веднага след приложението на всяка капка.

Ако трябва да се използва повече от едно топикално офталмологично лекарство, различните лекарства трябва да се прилагат на разстояние 5-15 минути.

Употреба при пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане

Brimogen 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).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20200223
Разрешение №	BG/MK/MP-52921
Одобрение №	25.11.2020



Vrimogen 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 ефективността при деца не са установени.

Начин на приложение

Очно приложение.

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).
- Пациенти, получаващи терапия с инхибитор на моноаминооксидазата (MAO), и пациенти на антидепресанти, влияещи върху норадренергичното предаване (например трициклични антидепресанти и миансерин).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Деца на 2 и повече години, особено тези във възрастовия диапазон от 2 до 7 години и/или с тегло ≤ 20 kg, трябва да се лекуват с повишено внимание и да се наблюдават внимателно поради високата честота и тежест на сомнолентността (вж. точка 4.8).

Трябва да се внимава при лечение на пациенти с тежко или нестабилно и неконтролирано сърдечносъдово заболяване.

Някои (12,7%) пациенти в клинични проучвания са получили очна алергична реакция (вж. точка 4.8 за повече информация). Ако се наблюдават алергични реакции, лечението с Vrimogen трябва да се прекрати.

Съобщени са реакции на забавена очна свръхчувствителност с капки за очи, съдържащи бримонидинов тартарат, като някои съобщения са свързани с повишаване на ВОН.

Vrimogen трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с депресия, церебрална или коронарна недостатъчност, феномен на Рейно, ортостатична хипотония или *thromboangiitis obliterans* (болест на Бюргер).

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

Консервантът в Vrimogen, бензалкониев хлорид, може да причини дразнене на очите. Избягвайте контакт с меки контактни лещи. Извадете контактните лещи преди приложението и изчакайте поне 15 минути преди повторното им поставяне. Известно е, че обезцветява меките контактни лещи.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Vrimogen е противопоказан при пациенти, получаващи терапия с инхибитор на моноаминооксидазата (MAO), и пациенти на антидепресанти, влияещи върху норадренергичното предаване (например трициклични антидепресанти и миансерин), (вж. точка 4.3).

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



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

След прилагане на капки за очи, съдържащи бримонидинов тартарат, е отбелязано клинично незначително понижение на кръвното налягане при някои пациенти. Препоръчва се повишено внимание при едновременната употреба на лекарства като антихипертензивни и/или сърдечни гликозиди с Brimogen.

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на употребата при бременност при хора не е установена. В проучвания при животни бримонидиновият тартарат не предизвиква тератогенни ефекти. При зайци е доказано, че бримонидиновият тартарат, при плазмени нива, по-високи от постигнатите по време на терапия при хора, предизвиква повишена предимплантационна загуба и намаляване на постнаталния растеж. Brimogen трябва да се използва по време на бременност, само ако потенциалната полза за майката надхвърля потенциалния риск за плода.

Кърмене

Не е известно дали бримонидин се отделя в човешката кърма. Съставката се екскретира в млякото на кърмещи плъхове. Brimogen не трябва да се използва в периода на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Този продукт може да причини умора и/или сънливост, което може да повлияе на способността за шофиране или работа с машини. Този продукт 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 слабо осветление. Пациентът трябва да изчака, докато тези симптоми отшумят, преди да шофира или работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

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 често не са тежки, изискващи преустановяване на лечението.

Симптомите 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 на 3 до 9 месеца при по-голямата част от пациентите.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

При 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 термини:

Много чести	($\geq 1/10$)
Чести	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)



Нечести	($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
Редки	($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
Много редки	($< 1/10\ 000$)
С неизвестна честота	(честотата не може да бъде определена от наличните данни)

Системо-органен клас	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на имунната система	Нечести	Системни алергични реакции
Психични нарушения	Нечести	Депресия
	Много редки	Безсъние
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие, сънливост.
	Чести	Замайване, 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, конюнктивален оток и секреция, болка в очите и съзене), фотофобия, ерозия и оцветяване на роговицата, сухота на 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	Орална сухота



Системо-органен клас	Честота	Нежелана лекарствена реакция
	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 капки за очи, съдържащи бримонидинов тартарат, в клиничната практика. Тъй като те са съобщени доброволно от популация с неизвестен размер, не могат да се правят оценки на честотата.

Системо-органен клас	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на очите	С неизвестна честота	Иридоциклит (антериорен увеит), сърбеж на клепачите.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	С неизвестна честота	Кожна реакция, включително еритем, оток на лицето, сърбеж, обрив и вазодилатация.

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

В 3-месечно проучване във 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 сомнолентността намалява с увеличаване на възрастта, като е най-малко в 7-годишната възрастова група (25%), но е повече повлияна от теглото, среща се по-често при деца с тегло ≤ 20 kg (63%) в сравнение с тези с тегло > 20 kg (25%) (вж. 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 съобщените събития обикновено са тези, които вече са изброени като нежелани реакции.

Системно предозиране в резултат на случайно поглъщане (възрастни)

Информацията относно случайното поглъщане на бримонидин при възрастни е 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 хипотензия, 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 депресия 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 6-24 часа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Симпатомиметици 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 за алфа-1 адренорецептора.

Тази селективност води до липса на мидриаза и липса на вазоконстрикция в малките съдове, свързани с ретинални ксенографи при хора.

Топикалното приложение на бримонидинов тартарат намалява вътреочното налягане (ВОН) при хора, с минимален ефект върху показателите на сърдечносъдовата или дихателната система.

Налични са ограничени данни за пациенти с бронхиална астма, които не показват нежелани реакции.

Топикално прилаганият бримонидинов тартарат има 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 бримонидинов тартарат, понижаването на ВОН е със средни стойности от приблизително 4-6 mmHg.

Флуорофотометрични проучвания при животни и хора предполагат, че бримонидиновият тартарат има двоен механизъм на действие. Счита се, че Vimogel може да понижи ВОН чрез намаляване на образуването на водно съдържание и усилване на увеосклералния отток.

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

5.2 Фармакокинетични свойства

а) Основни характеристики

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 в продължение на 10 дни) накапвания се наблюдава леко натрупване в кръвта. Площта под



кривата на плазмена концентрация и време за 12 часа в стационарно състояние (AUC_{0-12h}) е 0,31 ng·hr/ml, в сравнение с 0,23 ng·hr/ml след първата доза. Средният привиден полуживот в системната циркулация е около 3 часа при хора след топикално приложение.

Свързването на бримонидин с плазмените протеини след топикално 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 отсъствие на меланин не се наблюдава 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 значителна очна токсичност, по време на едногодишно проучване на очната безопасност при маймуни, третирани с приблизително четири пъти препоръчаната доза бримонидинов тартарат.

След перорално приложение на 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 установено непроменено лекарство в урината. *In vitro* проучвания, използващи черен дроб на животни и хора, показват, че метаболизмът се медуира до голяма степен от алдехид оксидаза и цитохром P450. Следователно системното елиминиране изглежда е основно чрез чернодробен метаболизъм.

Кинетичен профил:

След еднократно топикално приложение на 0,08%, 0,2% и 0,5% не се наблюдава голямо отклонение от пропорционалността на дозата за плазменния C_{max} и AUC.

б) Характеристики при пациенти

Характеристики при пациенти в 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 системната му абсорбция и елиминиране не се влияят 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 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Бензалкониев хлорид
Поли(винилов алкохол)
Натриев хлорид
Натриев цитрат
Лимонена киселина монохидрат



Хлороводородна киселина (за корекция на рН) или
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

Неотворено: 2 години

След първоначално отваряне: 28 дни

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бели бутилки с капкомер от полиетилен с ниска плътност, с накрайници за накапване от полиетилен с ниска плътност и бели винтови капачки от полиетилен с висока плътност.

Всяка бутилка съдържа 5 ml разтвор.

Опаковки: 1 x 5 ml, 3 x 5 ml и 6 x 5 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH,
Ernst-Melchior-Gasse 20,
1020 Vienna,
Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №

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

Дата на първо разрешаване:

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/2020

