

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бримонидин АБР 2 mg/ml капки за очи, разтвор
Brimonidin ABR 2 mg/ml eye drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml разтвор съдържа 2 mg бримонидинов тартарат (*brimonidine tartrate*), еквивалентни 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, стерилен, зеленикаво-жълт разтвор, свободен от видими частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

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

- Като монотерапия при пациенти, при които е противопоказана локална терапия с бета-блокери.
- Като допълнителна терапия към други лекарствени продукти, понижаващи повишеното вътреочно налягане, когато целевото ВОН не се постига само с един лекарствен продукт (вж. точка 5.1).

4.2. Дозировка и начин на употреба

Дозировка

Препоръчителна доза при възрастни (включително и при хора в старческа възраст)

Препоръчителната доза е една капка от Бримонидин АБР 2 mg/ml капки за очи, разтвор в засегнатото/ите око/очи, два пъти дневно, приблизително на 12 часа. Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Бримонидин 2 mg/ml капки за очи, разтвор не е изпитван при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Не са провеждани клинични изследвания при юноши (12 до 17 години).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20230178
Разрешение №	10-10-2023
ВГ/МА/МР -	63712
Одобрение №	



Не се препоръчва употребата на Бримонидин АБР 2 mg/ml капки за очи, разтвор при деца под 12 години и е противопоказана при новородени, бебета и деца на възраст под 2 години (вж. точки 4.3, 4.4 и 4.9). Известно е, че могат да се появят тежки нежелани реакции при новородени. Безопасността и ефективността на бримонидин 2 mg/ml капки за очи разтвор при деца на възраст от 2 до 12 години не е установена.

Начин на приложение

За локално очно приложение.

Както при всички капки за очи, за да се намали възможната системна абсорбция, препоръчително е да се притисне слъзния сак в медиалния ъгъл на окото (точкова оклузия) за една минута. Това трябва да се извърши веднага след накапването на всяка капка. Това може да доведе до намаляване на системните нежелани реакции и до увеличение на локалната активност.

За да се предпазят апликатор-капкомерът и разтворът от замърсяване не трябва да се докосват клепачите, заобикалящата ги повърхност или други зони с върха на апликатор-капкомера на флакона.

Ако трябва да се използват повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение, всеки един трябва да се прилага през 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);
- Пациенти, приемащи инхибитори на моноаминоксидазата (MAO) и пациенти, приемащи антидепресанти, които влияят на норадренергичното предаване (напр. трициклични антидепресанти и миансерин).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Педиатрична популация

Деца на възраст 2 и повече години, особено тези в диапазона 2-7 години и/или с тегло ≤ 20 kg, трябва да бъдат лекувани с повишено внимание и да бъдат наблюдавани внимателно, поради високата честота и тежест на прояви на сомнолентност (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Повишено внимание се изисква при лечение на пациенти с тежко или нестабилно и неконтролирано сърдечно заболяване.

Очни нарушения

Някои пациенти (12,7%) в клинични изпитвания са развили алергичен тип очна реакция към бримонидин капки за очи, разтвор (вж. точка 4.8). При поява на алергична реакция лечението с Бримонидин АБР 2 mg/ml капки за очи, разтвор трябва да се преустанови.

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

Съдови нарушения

Бримонидин АБР 2 mg/ml капки за очи, разтвор трябва да се прилага внимателно при пациенти с депресия, церебрална или коронарна недостатъчност, феномен на Рейно, ортостатична хипотония или облитериращ тромбангиит (болест на Бюргер).



Чернодробна и бъбречна недостатъчност

Бримонидин 2 mg/ml капки за очи не е проучван при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане; при лечение на такива пациенти трябва да се подхожда с повишено внимание.

Бензалкониев хлорид

Бримонидин АБР 2 mg/ml капки за очи, разтвор съдържа консерванта бензалкониев хлорид. Съобщава се, че бензалкониевият хлорид причинява дразнене на очите, симптоми на „сухо око“ и може да засегне слъзния филм и повърхността на роговицата. Трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със „сухо око“ и при такива, при които роговицата може да бъде компрометирана. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани в случай на продължителна употреба.

Информация за пациенти с контактни лещи

Консервантът бензалкониев хлорид може да се абсорбира от меките контактни лещи и може да промени цвета на лещите. Да се избягва контакт с меки контактни лещи. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да отстраняват контактните лещи преди прилагането на Бримонидин АБР 2 mg/ml капки за очи, разтвор и да изчакват най-малко 15 минути преди повторното им поставяне

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Бримонидин АБР 2 mg/ml капки за очи, разтвор е противопоказан при пациенти на терапия с инхибитори на моноаминооксидазата (МАО) и пациенти на антидепресанти, които повлияват норадренергичното предаване (напр. трициклични антидепресанти и миансерин)(вж.точка 4.3).

Независимо, че специални изследвания на лекарствените взаимодействия на бримонидин 2 mg/ml капки за очи, разтвор не са провеждани, възможността за добавъчен или усилващ ефект при едновременното приложение с ЦНС депресанти (алкохол, барбитурати, опиати, седатива или анестетици) трябва да се има предвид.

Няма налични данни за нивото на циркулиращите катехоламини след прилагането на бримонидин 2 mg/ml капки за очи, разтвор. Въпреки това се препоръчва внимание при пациенти на терапия, която може да повлияе метаболизма и усвояването на циркулиращите амини, напр. хлорпромазин, метифенидат, резерпин.

След прилагане на бримонидин 2 mg/ml капки за очи, разтвор при някои пациенти е наблюдавано клинично незначимо понижаване на кръвното налягане. Необходимо е внимание когато лекарствени продукти, като антихипертензивни средства и/или сърдечни гликозиди се прилагат едновременно с бримонидин 2 mg/ml капки за очи, разтвор.

Препоръчва се предпазливост при започване (или промяна на дозата) на едновременно лечение със системно средство (независимо от лекарствената форма), което може да взаимодейства с алфа-адренергични агонисти или да повлияе тяхната активност, тоест агонисти или антагонисти на адренергичните рецептори (напр. изопреналин, празозин).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността при прилагане по време на бременност при хора не е установена. Пр изследвания върху животни бримонидинов тартарат не е причинил каквито и да е тератогенни ефекти. При зайци е установено, че при плазмени нива по-високи от достигнатите при хора по време на лечение, бримонидинов тартарат предизвиква повишаване на предимплантационните загуби и намаляване на постнаталния растеж.



Бримонидин АБР 2 mg/ml капки за очи, разтвор трябва да се използва по време на бременност, само ако потенциалната полза за майката надвишава потенциалния риск за плода.

Кърмене

Не е известно дали бримонидинов тартарат се отделя в кърмата. Той се отделя в млякото на кърмещи плъхове. Бримонидин АБР 2 mg/ml капки за очи, разтвор не трябва да се използва от жени, които кърмят.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Този продукт може да причини умора и/или сънливост, което може да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини. Бримонидин може да предизвика неясно виждане и/или неестествено възприемане, което може да повлияе способността за шофиране и работа с машини, особено през нощта или при намалена осветеност. Пациентът трябва да изчака, докато тези симптоми изчезнат, преди да шофира или работи с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

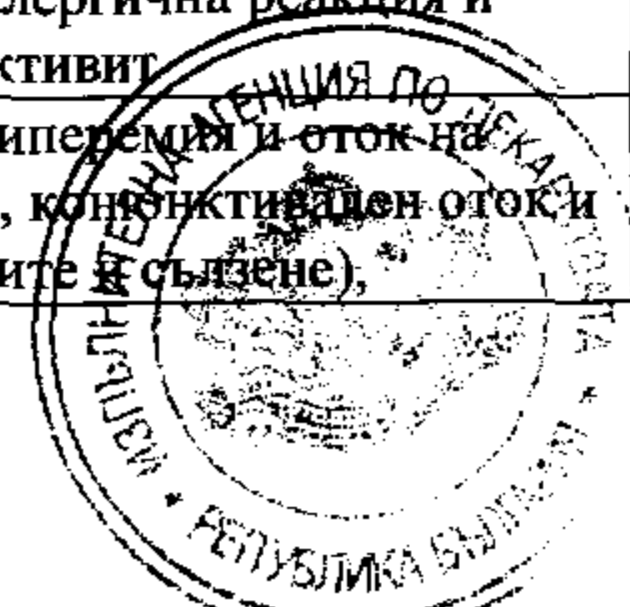
Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са сухота в устата, очна хиперемия и парене/щипене в очите. Всички те се срещат при 22% до 25% от пациентите. Обикновено са преходни и най-често сериозността им не изисква прекратяване на лечението.

Симптоми на очни алергични реакции се наблюдават при 12,7% от пациентите (при 11,5% водещи до прекратяване на лечението) с начало между 3-я и 9-я месец при по-голямата част от пациентите.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите лекарствени реакции са групирани по системо-органи класове. Следната конвенция е използвана при класифицирането на нежеланите ефекти по отношение на тяхната честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органиен клас	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на имунната система	Нечести	Системни алергични реакции
Психични нарушения	Нечести	Депресия
	Много чести	Главоболие, сънливост
Нарушения на нервната система	Много редки	Безсъние
	Чести	Замаяност, дисгеузия
	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 секрция, 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 (вкл. 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
	Чести	Стомашно-чревни симптоми
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Умора

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	Нежелани реакции
Нарушения на очите	С неизвестна честота	Иридоциклит (преден увеит), сърбеж на клепачите
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	С неизвестна честота	Кожна реакция, вкл. еритем, оток на лицето, сърбеж, обрив и вазодилатация

В случаите, когато бримонидин е прилаган като част от медикаментозно лечение на конгенитална глаукома, симптоми на предозиране, като загуба на съзнание, летаргия, сънливост, хипотензия, хипотония, брадикардия, хипотермия, цианоза, бледност, респираторна диспнея и апнея са докладвани при новородени и кърмачета, приемащи бримонидин (вж. точка 4.3).

В 3-месечно, фаза 3 проучване при деца на възраст от 2 до 7 години с глаукома, незадоволително контролирана с бета-блокери, е наблюдавана висока честота на сомнолентност (55%) при прилагане на бримонидин като допълнително лечение. При 8% от децата тя е била тежка и е довела до прекратяване на лечението при 13%. Честотата на поява на сомнолентност намалява с увеличаване на възрастта, като е най-ниска в групата на 7-годишните (25%), но се влияе по-силно от теглото, проявявайки се по-често при деца с тегло ≤ 20 kg (63%) при 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.: +35928903417
уебсайт: www.bda.bg



4.9. Предозиране

Предозиране при очно приложение (възрастни)

В докладваните случаи, съобщените събития обикновено са тези, които вече са изброени като нежелани реакции.

Системно предозиране, резултат от случайно поглъщане (възрастни)

Налична е твърде ограничена информация относно непреднамерено поглъщане на бримонидин при възрастни. Единственото съобщено към момента нежелано събитие е хипотония. Докладвано е, че хипотоничният епизод е последван от ребаунд хипертония.

Докладвано е, че перорално предозиране с други алфа-2-агонисти е причинило симптоми като хипотония, астения, повръщане, летаргия, седиране, брадикардия, аритмии, миоза, апнея, понижен мускулен тонус, хипотермия, респираторна депресия и гърчове.

Лечението при перорално предозиране включва поддържаща и симптоматична терапия; дихателните пътища на пациента трябва да се поддържат проходими.

Педиатрична популация

Съобщения за тежки нежелани реакции след поглъщане на бримонидин 2 mg/ml капки за очи, разтвор поради невнимание от педиатрични пациенти са публикувани или докладвани. Пациентите са преживели епизоди на ЦНС депресия, типична временна кома, или ниско ниво на съзнание, летаргия, сънливост, хипотония, брадикардия, хипотермия, бледност, респираторна депресия и апнея и е било необходимо приемане в отделение за интензивни грижи с интубиране при необходимост. При всички случаи е докладвано пълно възстановяване, обикновено между 6-24 часа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: симпатикомиметици за лечение на глаукома.

АТС код: S01EA05

Механизъм на действие

Бримонидин е агонист на алфа-2 адренергичните рецептори, който е 1000 пъти по-селективен за алфа-2 рецепторите отколкото за алфа-1 едренорецепторите.

Тази селективност е причина да няма мидриаза и води до отсъствие на вазоконстрикция в микросъдовете, свързана с човешки ретинален ксенографт.

Фармакодинамично действие

Локалното приложение на бримонидинов тартарат понижава вътреочното налягане (ВОН) при хора, като влиянието върху сърдечносъдовите или белодробните параметри е минимално.

Наличните данни за пациенти с бронхиална астма са ограничени и показват отсъствие на нежелани реакции.



Началото на действие на бримонидин настъпва бързо, като максимален очен хипотензивен ефект е наблюдаван 2 часа след дозирането. В две едногодишни изследвания, бримонидин понижава ВОН със средна стойност приблизително 4-6 mmHg.

Флуорофотометрични изследвания при животни и хора показват, че бримонидин тартарат има двоен механизъм на действие. Счита се, че бримонидин може да понижава ВОН чрез редуциране формирането на воднистата течност и усилвайки увеосклералния отток.

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничните проучвания показват, че бримонидин тартарат е ефективен в комбинация с локални бета-блокери. При краткосрочни проучвания също така е показано, че бримонидин има клинично значим допълнителен ефект в комбинация с травопрост (6 седмици) и латанопрост (3 месеца).

5.2. Фармакокинетични свойства

а) Общи характеристики

Абсорбция

След очно приложение на 0,2% разтвор два пъти дневно за 10 дни, плазмената концентрация е ниска (средна стойност на C_{max} 0,06 ng/ml). Има слабо натрупване в кръвта след многократно (2 пъти дневно за 10 дни) накапване. Площта под кривата плазмена концентрация-време след 12 часа при стационарно състояние (AUC 0-12 h) е 0,31 ng·hr/ml при 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.

Разпределение

Свързването на бримонидин с плазмените протеини след локално приложение при хора е приблизително 29%. Бримонидин се свързва обратимо с меланин в очните тъкани, *in vitro* и *in vivo*. След накапване в очите в продължение на 2 седмици, концентрациите на бримонидин в ириса, цилиарното тяло и хороида-ретината са 3 до 17 пъти по-високи от тези след единична доза. Не е наблюдавано кумулиране при отсъствието на меланин.

Значението на свързването с меланин при хора не е ясно. При биомикроскопско изследване на очите на пациенти, лекувани с бримонидин до една година, не са открити нежелани очни реакции, нито е открита значима очна токсичност по време на едногодишно проучване на безопасността за очите при маймуни, получавали приблизително 4 пъти по-високи дози бримонидин тартарат от препоръчаните.

Биотрансформация

След орално приложение при хора бримонидин се абсорбира добре и се елиминира бързо. По-голяма част от дозата (около 75%) се отделя като метаболити в урината в рамките на 5 дни; в урината не е открито непроменено вещество. *In vitro* изследвания с животински и човешки черен дроб са показали, че метаболизмът се медуира главно от алдехид оксидаза и цитохром P450. Следователно, изглежда системното елиминиране е основно чрез чернодробен метаболизъм.

Елиминиране

Средният полуживот в системната циркулация при хора е приблизително 3 часа след приложение в окото.

Кинетичен профил:



Няма големи различия от пропорционалността при дозите за плазмените C_{\max} и AUC намерени след единична локална доза от 0,08%, 0,2% и 0,5%.

б) Характеристики при пациентите

Характеристики при пациенти в старческа възраст:

При пациенти в старческа възраст (на възраст 65 години и повече) при сравнение с по-млади пациенти C_{\max} , AUC и полуживот на бримонидин след единична доза са подобни, което показва, че системната му абсорбция и елиминиране не се влияят от възрастта.

Въз основа на данните от 3 месечно клинично проучване, което е включвало пациенти в старческа възраст, системната експозиция на бримонидин е много ниска.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни въз основа на конвенционални фармакологични проучвания за безопасност, токсичност след многократно дозиране, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност показват, че няма специфичен риск при хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Бензалкониев хлорид
Поливинилов алкохол
Натриев цитрат дихидрат
Лимонена киселина, монохидрат
Натриев хлорид
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Пречистена вода

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

Срок на годност: 2 (две) години

Срок на годност след първо отваряне: 28 (двадесет и осем) дни при температура под 25°C.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Вид и съдържание на опаковката



Лекарственият продукт се опакова в бели пластмасови бутилки с обем 5 ml, снабдени с апликатор-капкомер, затворени с капачка на винт със защитен пръстен.

1 (една) бутилка заедно с листовка за пациента в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Антибиотик-Разград АД
бул. "Априлско въстание" 68, офис 201
7200 Разград, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №:

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август 2023

