

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

### ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рев. № ..... 20080142

Разрешение № ..... 2014/10 / 58998

Одобрение № ..... / 25-05-2022

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЛУКСФЕН 2 mg/ml капки за очи, разтвор  
LUXFEN 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, слабо зеленикаво-жълт 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 който 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 (виж точка 5.1.).

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

*Възрастни (включително старческа възраст)*

Препоръчаната доза е една капка Луксфен в засегнатото око(очи) два пъти дневно, приблизително на 12 часа. Не е необходимо адаптиране на дозировката при пациенти в напреднала възраст.

##### *Бъбречно и чернодробно нарушение*

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

##### *Педиатрична популация*

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

Не се препоръчва употребата на Луксфен при деца под 12 години и е противопоказана при новородени, бебета и деца на възраст под 2 години (виж точка 4.3., точка 4.4.). Известно е, че могат да се появят тежки нежелани реакции при новородени. Ефективността на бримонидин 2 mg/ml капки за очи разтвор при деца не е установена.



### Начин на приложение

Очно приложение.

Както при всички капки за очи, за да се намали възможната системна абсорбция, се препоръчва слъзният сак да се притисне в медиалния ъгъл на окото (точкова оклузия) за една минута. Това трябва да се извърши веднага след накапването на всяка капка.

Ако трябва да се използва повече от един локален офталмологичен лекарствен продукт, отделните лекарствени продукти трябва да се накапват през 5 - 15 минути.

### **4.3. Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества изброени в точка 6.1.
- Новородени, бебета и деца под 2 годишна възраст (виж точка 4.8).
- Пациенти, приемащи инхибитори на моноаминоксидазата (MAO) и пациенти, приемащи антидепресанти, които влияят на норадренергичната трансмисия (напр. трициклични антидепресанти и миансерин).

### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

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

Някои пациенти (12,7%) при клиничните изпитвания са развили алергичен тип очна реакция към бримонидин 2 mg/ml капки за очи, разтвор (вж. точка 4.8 *Нежелани лекарствени реакции*). При появата на алергична реакция лечението с Луксфен трябва да бъде прекратено.

Забавени очни реакции на свръхчувствителност са съобщени при бримонидин 2 mg/ml капки за очи, разтвор, като за някои е съобщено, че са свързани с увеличение на ВОН.

Луксфен трябва да се прилага внимателно при пациенти с депресия, церебрална или коронарна недостатъчност, феномен на Рейно, ортостатична хипотензия или облитериращ тромбангит.

Бримонидин 2 mg/ml капки за очи, разтвор не е проучван при пациенти с чернодробни и бъбречни нарушения; при тези пациенти трябва да се прилага с внимание.

Луксфен 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 пациенти, при които роговицата може да се компрометира. 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. Контактните лещи трябва да се свалят преди употребата на това лекарство и да се поставят отново след 15 минути.

### Педиатрична популация

Деца на възраст 2 и повече години, особено тези в диапазона 2 – 7 години и/или с тегло  $\leq 20$  kg, трябва да бъдат лекувани с повишено внимание и да бъдат наблюдавани внимателно поради високата честота и тежест на поява на сънливост (вж. точка 4.8 *Нежелани лекарствени реакции*).

### **4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**



Луксфен е противопоказан при пациенти на терапия с инхибитори на моноаминооксидазата (МАО) и пациенти на антидепресанти, които повлияват норадренергичното провеждане (напр. трициклически антидепресанти и миансерин), (вж. точка 4.3 *Противопоказания*).

Независимо, че специални изследвания на лекарствените взаимодействия на бримонидин 2 mg/ml капки за очи, разтвор не са провеждани, възможността за добавъчен или усиливащ ефект при едновременно приложение с ЦНС депресанти (алкохол, барбитурати, опиати, седативи 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 повишаването 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 Луксфен.

Препоръчва се предпазливост при започване (или при 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. При 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.

Луксфен трябва да се използва по време на бременност само ако потенциалната полза за майката превишава потенциалния риск за плода.

##### Кърмене

Не е известно дали бримонидинов тартарат се отделя в кърмата. Съединението се отделя в млякото на кърмещи плъхове. Луксфен не трябва да се използва от жени, които кърмят.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Луксфен 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 (НЛР) са сухота в устата, очна хиперемия и горене/парене в очите; всички проявяващи се при 22 до 25% от пациентите. Обичайно са преходни и най-често сериозността им не изисква прекратяване на лечението.

При клинични изследвания симптоми на очна алергична реакция се проявяват при 12.4%

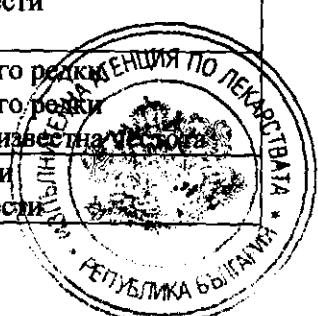


пациентите (при 11,5% водещи до прекратяване на приложението) с начало между 3-я и 9-я месец при болшинството от пациентите.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по системо-органен клас и честота. За класифициране на честотата е използвана следната конвенция: 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 (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

MedDRA СОК	Нежелана(и) реакция(и)	Честота
Инфекции и инфестации	Фоликуларен конюнктивит Конюнктивит	Много чести Чести
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Нечести
Психични нарушения	Депресия Инсомния	Нечести Много редки
Нарушения на нервната система	Главоболіе Сомнолентност Замаяност Нарушения на вкуса Синкоп	Много чести Много чести Чести Чести Много редки
Нарушения на очите	Алергичен блефароконюнктивит Алергичен блефарит Парене Конюнктивални фоликули Алергичен конюнктивит Очна алергия Очен пруритус Усещане за чуждо тяло в окото Очна хиперемия Щипане Замъглено зрение Блефарит Изтичане на гноен секрет от конюнктивата Конюнктивален едем Конюнктивална бледност Корнеална ерозия Сухо око Еритем на клепача Болка в окото Повишена лакримация Фотофобия Зрително увреждане Ирит Миоза Пруритус на клепача Иридоциклит	Много чести Много чести Много чести Много чести Много чести Много чести Много чести Много чести Много чести Много чести Много чести Чести Чести Чести Чести Чести Чести Чести Чести Много редки Много редки С неизвестна честота С неизвестна честота
Сърдечни нарушения	Палпитации/аритмии (включително брадикардия и тахикардия)	Нечести
Съдови нарушения	Хипертония Хипотония Вазодилатация	Много редки Много редки С неизвестна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Респираторни симптоми Сухота в носа	Чести Нечести



	Диспнея	Редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Еритем Пруритус Обрив Кожна реакция	С неизвестна честота С неизвестна честота С неизвестна честота С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	Сухота в устата Стомашно-чревни симптоми	Много чести Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора Астения Едем на лицето	Много чести Чести С неизвестна честота
Изследвания	Наличие на оцветяване на корнеята с vital dye	Чести

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

В 3-месечно, фаза 3 изследване 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 най-ниска е в групата на 7-годишните (25%), но се влияе по-силно от теглото, проявявайки се по-често при деца с тегло  $\leq 20$  kg (63%) при сравнение с тези с тегло  $\geq 20$  kg (25%) (виж точка 4.4 *Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба*).

#### 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](http://www.bda.bg)

#### **4.9. Предозиране**

##### Предозиране при очно приложение (възрастни):

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

Системно предозиране, резултат от случайно поглъщане (възрастни) Налична е твърде ограничена информация относно непреднамереното 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 на други алфа-2-агонисти е причинило симптоми като хипотония, астения, повръщане, летаргия, седирание, брадикардия, аритмии, мигрена, апнея, гърчове, мускулен тонус, хипотермия, респираторна депресия и гърчове.



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

#### Педиатрична популация

Съобщения за тежки нежелани реакции след поглъщане поради невнимание на бримонидин 2 mg/ml капки за очи, разтвор от педиатрични пациенти са публикувани или докладвани. Пациентите са преживели епизоди на ЦНС депресия, типична преходна 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, ако е показано. При всички случаи е докладвано пълно възстановяване, обикновено между 6-24 часа.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: симпатомиметици 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 адренорецепторите отколкото за алфа-1 адренорецепторите.

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 тартрат понижава вътреочното налягане (ВОН) при хора, като влиянието върху сърдечносъдовите или белодробни параметри е минимално. Наличните данни за пациенти с бронхиална астма са ограничени и показват отсъствие на нежелани реакции.

Началото на действието 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 тартрат 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 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 0-12h) е 0,31 ng\*hr/ml при сравнение с 0,23 ng\*hr/ml след първата доза.



### 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-ретина 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 tartrate 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 преди всичко 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 проучвания на фармакология на безопасността, токсичност след многократно дозиране, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност при развитието показват, че няма специфичен риск за хората.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Бензалкониев хлорид  
Поливинилов алкохол  
Натриев хлорид  
Натриев цитрат  
Лимонена киселина, монохидрат  
Вода за инжекции



Хлороводородна киселина (за коригиране на рН)  
Натриев хидроксид (за коригиране на рН)

## 6.2. Несъвместимости

Неприложимо

## 6.3. Срок на годност

Преди първо отваряне: 36 месеца

След първо отваряне: 28 дни

## 6.4. Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

## 6.5. Данни за опаковката

5 ml или 10 ml разтвор в бели, полиетилен ниска плътност (LDPE) бутилки с капкомер от прозрачен полиетилен ниска плътност (LDPE) с тънък връх (приблизително 35 микролитра) и бяла капачка на капкомера от полиетилен висока плътност (HDPE).

Размер на опаковките:

1 x 5 ml, 3 x 5 ml, 6 x 5 ml

1 x 10 ml, 3 x 10 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## 6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

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

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED

3013 Lake Drive

Citywest Business Campus

Dublin 24, D24PPT3

Ирландия

## 8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20080142

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

Дата на първо разрешаване: 28.07.2008

Дата на последно подновяване: 07.10.2013

## 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА





