

ИАЛ
ОДОБРЕНО!
28.04.08

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ.....

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LUXFEN 2 mg/ml eye drops, solution
ЛУКСФЕН 2 mg/ml капки за очи, разтвор

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml разтвор съдържа 2 mg brimonidine tartrate, еквивалентни на 1.3 mg brimonidine.

Помощни вещества: бензалкониев хлорид 0.05 mg/ml.
За пълния списък на помощните вещества виж 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 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 (виж раздел 5.1.).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Препоръчвана дозировка при възрастни (включително в напреднала възраст)

Препоръчваната доза е една капка brimonidine в засегнатото око(очи) два пъти дневно, приблизително на 12 часа. Не е необходимо адаптиране на дозировката при пациенти в напреднала възраст. Както и при други капки за очи, за да се намали системната абсорбция се препоръчва да се притисне слъзния сак към медиалния кантус (точкова оклузия) за една минута. Това трябва да се прави веднага след капването на всяка капка.

Ако трябва да се приложи повече от един локален офталмологичен продукт интервалът между накапването на различните продукти трябва да е 5-15 минути.

Приложение при бъбречно и чернодробно увреждане

Brimonidine не е изследван при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане (виж раздел 4.4.).

Приложение при педиатрични пациенти

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

Не се препоръчва употребата на brimonidine при деца под 12 години и е противопоказана при



новородени и малки деца (на възраст под 2 години) (виж раздел 4.3., раздел 4.4. и раздел 4.9.). Известно е, че могат да се появят тежки нежелани реакции при новородени. Безопасността и ефикасността на brimonidine при деца не е установена.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
- Новородени и малки деца (виж раздел 4.8.).
- Пациенти, приемащи инхибитори на моноаминооксидазата (МАО) и пациенти, приемащи антидепресанти, които влияят на норадренергичната трансмисия (напр. трициклични антидепресанти и миансерин).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Деца на възраст 2 години и повече, особено тези във възрастовия интервал 2-7 години и/или с тегло < 20 kg, трябва да се лекуват с повишено внимание и да се наблюдават внимателно поради високата честота на поява на сънливост (виж раздел 4.8.).

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 brimonidine. При появата на алергична реакция лечението с brimonidine трябва да бъде прекратено.

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

Brimonidine не е проучван при пациенти с чернодробни и бъбречни увреждания; при тези пациенти трябва да се прилага с внимание.

Консервантът бензалкониев хлорид, съдържащ се в Luxfen 2 mg/ml капки за очи, разтвор може да предизвика дразнене в очите. Да се избягва контакт с меки контактни лещи. Преди поставянето на капките меките контактни лещи трябва да се свалят и да се изчака не по-малко от 15 минути преди да се поставят отново. Известно е, че меките контактни лещи променят цвета си.

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

Независимо, че специални изследвания на лекарствените взаимодействия на brimonidine не са провеждани, възможността за добавъчен или усилващ ефект при едновременно приложение с ЦНС депресанти (алкохол, барбитурати, опиати, седативи или анестетици) трябва да се има предвид.

Няма данни за нивото на циркулиращите катехоламини след прилагането на brimonidine. 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 brimonidine клинично незначимо понижаване на кръвното налягане е наблюдавано при някои пациенти. Необходимо е внимание когато лекарствени продукти като антихипертензивни средства и/или сърдечни гликозиди се прилагат едновременно с brimonidine.

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. Бременност и кърмене

Безопасността при прилагане по време на бременност при хора не е установена. При изследвания върху животни brimonidine tartrate 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, brimonidine tartrate предизвиква повишаване на предимплантационните загуби и намаляване на постнаталния растеж. Brimonidine трябва да се използва по време на бременност само ако потенциалната полза за майката превишава потенциалния риск за плода.

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

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Brimonidine има слабо или умерено влияние върху способността за шофиране или работа с машини.

Brimonidine може да причини умора и/или сънливост, което може да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини. Brimonidine 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.

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. Обикновено са преходни и най-често сериозността им не изисква прекратяване на лечението.

При клинични изследвания симптоми на очна алергична реакция се проявяват при 12.7% от пациентите (при 11.5% водещи до прекратяване на приложението) с начало между 3-я и 9-я месец при болшинството от пациентите.

НЛР са групирани в зависимост от честотата на появяването им и във всяка група са представени в реда на намаляване на сериозността им. За класифициране на честотата на проявяване на НЛР е използвана следната терминология:

Много чести	(≥1/10)
Чести	(≥1/100 до <1/10)
Нечести	(≥1/1 000 до <1/100)
Редки	(≥1/10 000 до <1/1 000)
Много редки	(<1/10 000)
с неизвестна честота	от наличните данни не може да бъде направена оценка.

Сърдечни нарушения

Нечести - палпитации/аритмия
(вкл. брадикардия и тахикардия)

Нарушения на нервната система

Много чести - главоболие
- сънливост
Чести: - замаяност
- променени вкусови усещания
Много редки: - синкоп

Нарушения на очите:

Много чести: - дразнене на очите, вкл. алергични реакции (хиперемия, горене и



- парене, пруритус, усещане за чуждо тяло, конюнктивни фоликули)
- неясно виждане
- Чести:
 - локално дразнене (хиперемия и оток на клепача, блефарит, конюнктивален оток и изтичане на гной, болка в очите и сълзене)
 - фотофобия
 - корнеална ерозия и поява на петна
 - сухота в очите
 - обезцветяване на конюнктивата
 - нарушено зрение
 - конюнктивит
- Много редки:
 - ирит (преден увеит)
 - миоза

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:
 - стомашночревни симптоми

Съдови нарушения

- Много редки:
 - хипертония
 - хипотония

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

- Много чести:
 - умора
- Чести:
 - астения

Нарушения на имунната система

- Нечести:
 - системни алергични реакции

Психични нарушения

- Нечести:
 - депресия
- Много редки:
 - инсомния

В случаите, когато brimonidine е прилаган като част от медикаментозно лечение на конгигнетална глаукома при новородени и малки деца, са наблюдавани симптоми на предозиране на brimonidine като загуба на съзнание, хипотензия, хипотония, брадикардия, хипотермия, цианоза и апнея (виж раздел 4.3.). 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 brimonidine 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 ≤ 20 kg (63%) при сравнение с тези с тегло ≥ 20 kg (25%) (виж раздел 4.4.).

4.9. Предозиране

Предозиране при очно приложение:

Няма опит при възрастни и е малко вероятно предозиране при прилагане в очите. Но симптоми на предозиране на brimonidine (включващи загуба на съзнание, хипотензия, хипотония, брадикардия, хипотермия, цианоза и апнея) са наблюдавани при новородени и малки деца, когато brimonidine е прилаган като част от медикаментозно лечение на конгигнетална глаукома.

Системно предозирание, резултат от случайно поглъщане:

Получени са съобщения за два случая на нежелени ефекти при поглъщане по невнимание на 9-10 капки brimonidine от възрастни. Пациентите са преживели хипотензивен епизод, последван в един от случаите от ребаунд хипертония приблизително 8 часа след поглъщането. В двата случая е наблюдавано пълно възстановяване след 24 часа. Не са наблюдавани нежелани реакции при трети пациент, погълнал неизвестно количество brimonidine. Съобщения за тежки нежелани реакции след поглъщане поради невнимание на brimonidine от педиатрични пациенти са публикувани или докладвани. Пациентите са преживели епизоди на ЦНС депресия, типична преходна кома или ниско ниво на съзнание, хипотония, брадикардия, хипотермия 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.

При орално предозирание на други алфа-2-агонисти са описани симптоми като хипотония, астения, повръщане, летаргия, седация, брадикардия, аритмия, миоза, апнея, хипотония, хипотермия, респираторна депресия и припадък.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: симпатомиметици за лечение на глаукома

АТС код: S01EA05

Brimonidine 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.

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

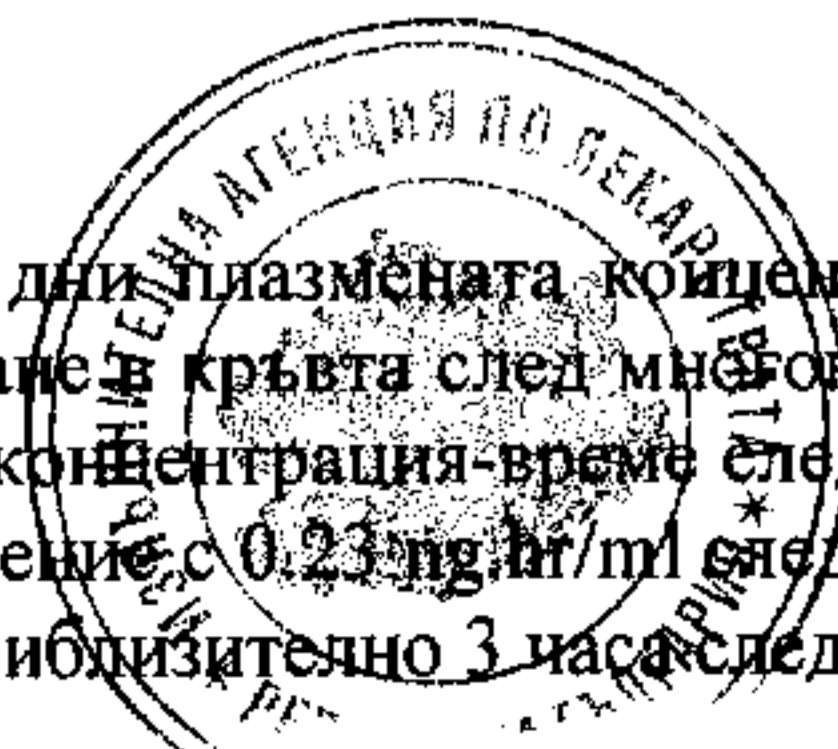
Флуорофотометрични изследвания при животни и хора показват, че brimonidine tartrate има двоен механизъм на действие. Счита се, че brimonidine може да понижава ВОН чрез редуциране формирането на воднистата течност и усилвайки увеосклералния отток.

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

5.2. Фармакокинетични свойства

а) Общи характеристики

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



дозиране.

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

Brimonidine се свързва обратимо с меланин в очните тъкани, *in vitro* и *in vivo*. След накапване в очите в продължение на 2 седмици, концентрациите на brimonidine в ириса, цилиарното тяло и хороида-ретиноса 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 brimonidine 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 brimonidine tartrate от препоръчаните.

След орално приложение при хора brimonidine 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.

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%

b) Характеристики при пациенти

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 brimonidine 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 brimonidine 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 показват, че няма специфичен риск за хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Бензалкониев хлорид

Поливинил алкохол

Натриев хлорид

Натриев цитрат

Лимонена киселина, монохидрат

Пречистена вода

Хлороводородна киселина (за коригиране на pH)

Натриев хидроксид (за коригиране на pH)



6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

Преди първо отваряне: 2 години

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).

Съдържание на 1 опаковка:

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

1 x 10 ml, 3 x 10 ml

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Jelfa SA,
21 Wincentego Pola Str.,
58-500 Jelena Gora,
Полша

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

