

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Brimonidin Olikla 2 mg/ml oční kapky, roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 2 mg brimonidin-tartrátu, což odpovídá 1,3 mg brimonidinu. Jedna kapka roztoku obsahuje 65,2 mikrogramu brimonidin-tartrátu, což odpovídá 43 mikrogramům brimonidinu.

Pomocná látka se známým účinkem: jeden ml roztoku obsahuje 0,05 mg benzalkonium-chloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok.

Čirý roztok zelenožluté až světle zelenožluté barvy.

pH 5,5–6,5, osmolalita 0,290–0,335 osmol/kg.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Brimonidin Olikla je určen k léčbě zvýšeného nitroočního tlaku (NOT) u pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem nebo s oční hypertenzí.

V monoterapii u pacientů, u kterých je kontraindikována léčba topickými beta-blokátory, nebo jako doplňková léčba k jiným léčivým přípravkům snižujícím nitrooční tlak (topické beta-blokátory, latanoprost a travoprost, viz bod 5.1), pokud není snížení nitroočního tlaku dosaženo jedním přípravkem.

Brimonidin Olikla je určen dospělým pacientům.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Doporučené dávkování u dospělých (včetně starších pacientů)*

Doporučená dávka je jedna kapka přípravku Brimonidin Olikla do postiženého oka (očí) dvakrát denně, s časovým odstupem přibližně 12 hodin.

U starších pacientů není nutná úprava dávkování.

*Pacienti s poruchou funkce ledvin a jater*

Brimonidin ve formě roztoku očních kapek o koncentraci 2 mg/ml nebyl zkoušen u pacientů s poruchou funkce ledvin a jater (viz bod 4.4).

*Pediatrická populace*

U dospívajících (12–17 let) nebyly provedeny žádné klinické studie.

Přípravek Brimonidin Olikla se nedoporučuje podávat u dětí do 12 let věku a je kontraindikován u novorozenců a dětí do 2 let věku (viz body 4.3, 4.4 a 4.9). Je známo, že u novorozenců se mohou vyskytnout vážné nežádoucí účinky. Bezpečnost a účinnost brimonidinu nebyly u dětí a dospívajících ve věku 2 až 17 let stanoveny.

### Způsob podání

Jako u všech očních kapek je ke snížení možné systémové absorpce doporučováno stlačit slzný váček ve vnitřním koutku oka po dobu jedné minuty. To má být provedeno okamžitě po vkápnutí každé kapky. To může mít za následek snížení systémových nežádoucích účinků a zvýšení lokálního účinku. Zabraňte kontaktu kapací špičky s jakýmkoli povrchem, aby se předešlo kontaminaci oka nebo očních kapek.

Pokud se používá více než jeden topický oftalmologický přípravek, mají být rozdílné přípravky aplikovány s odstupem 5–15 minut.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Použití u novorozenců a dětí ve věku do 2 let (viz bod 4.8).
- Použití u pacientů léčených inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) a antidepresivy, která mají vliv na noradrenergní přenos (např. tricyklická antidepresiva a mianserin).

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### *Srdeční poruchy*

Opatrnost je třeba při léčbě pacientů se závažným či nestabilním nebo neléčeným kardiovaskulárním onemocněním.

#### *Poruchy oka*

V klinických studiích se u některých pacientů (12,7 %) léčených brimonidinem ve formě roztoku očních kapek o koncentraci 2 mg/ml vyskytly oční reakce alergického typu (podrobnosti viz bod 4.8). Pokud jsou pozorovány alergické reakce, léčba přípravkem Brimonidin Olikla má být ukončena.

Po léčbě brimonidinem ve formě roztoku očních kapek o koncentraci 2 mg/ml byly hlášeny opožděné oční hypersenzitivní reakce, v některých případech spojené se zvýšeným nitroočním tlakem.

#### *Cévní poruchy*

Přípravek Brimonidin Olikla má být používán s opatrností u pacientů s depresí, cerebrální nebo koronární insuficiencí, Raynaudovým syndromem, ortostatickou hypotenzí nebo thrombangiitis obliterans.

#### *Porucha funkce jater a ledvin*

Použití brimonidinu ve formě roztoku očních kapek o koncentraci 2 mg/ml nebylo zkoušeno u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin. Při léčbě takových pacientů je proto nutná zvýšená opatrnost.

### Pediatrická populace

Děti od 2 let věku, zejména ve věkovém rozmezí 2–7 let a/nebo s tělesnou hmotností  $\leq 20$  kg, mají být léčeny s opatrností a monitorovány kvůli vysoké incidenci a závažnosti somnolence (viz bod 4.8).

#### *Benzalkonium-chlorid*

Brimonidin Olikla obsahuje benzalkonium-chlorid, který může způsobit podráždění očí, příznaky suchého oka a může mít vliv na slzný film a povrch rohovky.

Brimonidin Olikla má být používán s opatrností u pacientů se syndromem suchého oka a u pacientů s možným poškozením rohovky. Pacienti mají být sledováni v případě dlouhodobé léčby.

Benzalkonium-chlorid může být vstřebán měkkými očními čočkami a může měnit jejich barvu. Pacienti mají zabránit kontaktu s měkkými kontaktními čočkami. Mají vyjmout kontaktní čočky před aplikací přípravku Brimonidin Olikla a vyčkat alespoň 15 minut před jejich opětovným vložením.

## 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek Brimonidin Olikla je kontraindikován u pacientů léčených inhibitory monoaminoxidázy a antidepresivy, která ovlivňují noradrenergní přenos (např. tricyklická antidepresiva a mianserin) (viz bod 4.3).

I když nebyly provedeny žádné studie interakcí, má být zvážena možnost, že Brimonidin Olikla zesiluje účinek látek s tlumivým účinkem na CNS (např. alkohol, barbituráty, opiáty, sedativa nebo anestetika).

K dispozici nejsou žádné údaje o hladině cirkulujících katecholaminů po podání brimonidinu ve formě roztoku očních kapek o koncentraci 2 mg/ml. Doporučuje se však opatrnost u pacientů užívajících léčivé přípravky, které mohou mít vliv na metabolismus a zpětné vychytávání cirkulujících aminů (např. chlorpromazin, methylnfenidát, reserpin).

Po aplikaci brimonidinu ve formě roztoku očních kapek o koncentraci 2 mg/ml byl u některých pacientů zaznamenán klinicky nevýznamný pokles krevního tlaku. Proto se při současném používání přípravku Brimonidin Olikla a antidepresiv nebo srdečních glykosidů doporučuje zvýšená opatrnost.

Opatrnost se také doporučuje při zahájení (nebo změně dávky) souběžné léčby systémovou látkou (bez ohledu na lékovou formu), která může způsobit interakci s alfa-adrenergními receptory nebo interferovat s jejich aktivitou, např. agonisté nebo antagonisté adrenergních receptorů (např. isoprenalin, prazosin).

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Těhotenství

Bezpečnost použití během těhotenství u lidí nebyla dosud stanovena.

Ve studiích na zvířatech neměl brimonidin-tartarát žádné teratogenní účinky. U králíků způsoboval brimonidin-tartarát při plazmatických koncentracích vyšších, než jsou koncentrace dosahované při léčbě u lidí, zvýšený počet ztrát oplodněného vajíčka před implantací a postnatální snížení růstu.

Přípravek Brimonidin Olikla se má v těhotenství používat pouze v případě, že potenciální přínos léčby pro matku převyšuje potenciální riziko pro plod. Pro snížení systémové absorpce viz bod 4.2.

### Kojení

Není známo, zda se brimonidin-tartarát vylučuje do lidského mateřského mléka. Vylučuje se však do mléka potkanů.

Přípravek Brimonidin Olikla se proto nemá používat u kojících žen.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Brimonidin Olikla může způsobit únavu a/nebo ospalost, která může zhoršit schopnost řídit a obsluhovat stroje. Dále může Brimonidin Olikla způsobit rozmazané vidění nebo poruchy vidění, které mohou narušit schopnost řídit a obsluhovat stroje, a to především v noci nebo za zhoršené viditelnosti. Pacient má před řízením nebo obsluhou strojů vyčkat, dokud tyto příznaky neodezní.

## 4.8 Nežádoucí účinky

Velmi časté hlášené nežádoucí účinky jsou suchost očí, oční hyperemie a pálení/bodání v očích, které se vyskytly u 22–25 % pacientů. Obvykle jsou přechodného charakteru a běžně nevyžadují přerušeni léčby.

V klinických studiích se příznaky očních alergických reakcí vyskytly u 12,7 % subjektů (způsobily přerušeni léčby u 11,5 % subjektů), u většiny pacientů se objevily mezi 3. a 9. měsícem léčby.

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Pro vyjádření četnosti výskytu nežádoucích účinků byla použita následující terminologie: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

*Poruchy imunitního systému*

Méně časté: systémové alergické reakce.

*Psychiatrické poruchy*

Méně časté: deprese.

Velmi vzácné: nespavost.

*Poruchy nervového systému*

Velmi časté: bolest hlavy, ospalost.

Časté: závrať, poruchy chuti.

Velmi vzácné: synkopa.

*Poruchy oka*

Velmi časté: iritace očí (hyperemie, pálení/bodání v očích, svědění očí, pocit cizího tělesa v oku, konjunktivální folikuly), rozmazané vidění, alergická blefaritida, alergická blefarokonjunktivitida, alergická konjunktivitida, oční alergické reakce a folikulární konjunktivitida.

Časté: lokální iritace (hyperemie a edém očních víček, blefaritida, otok spojivek a výtok ze spojivek, bolest oka a slzení), fotofobie, eroze/tvorba skvrn na rohovce, suchost očí, bledost spojivek, abnormální vidění, konjunktivitida.

Velmi vzácné: iritida, mióza.

*Srdeční poruchy*

Méně časté: palpitace/arytmie (včetně bradykardie a tachykardie).

*Cévní poruchy*

Velmi vzácné: hypertenze, hypotenze.

*Respirační, hrudní a mediastinální poruchy*

Časté: symptomy onemocnění horních cest dýchacích.

Méně časté: suchost nosní sliznice.

Vzácné: dyspnoe.

*Gastrointestinální poruchy*

Velmi časté: sucho v ústech.

Časté: gastrointestinální příznaky.

*Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*

Velmi časté: únava.

Časté: astenie.

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny po uvedení brimonidinu ve formě roztoku očních kapek o koncentraci 2 mg/ml na trh. Protože byly hlášeny dobrovolně od populace neznámého počtu, četnost výskytu není známa.

Není známo:

*Poruchy oka*

- iridocyklitida (uveitis anterior).
- svědění očí.

*Poruchy kůže a podkožní tkáň*

- kožní reakce včetně erytému, otoku obličeje, svědění, vyrážky a vazodilatace.

V případech, kdy se brimonidin použil jako součást léčby kongenitálního glaukomu, byly u novorozenců a malých dětí, kterým byl brimonidin podáván, hlášeny příznaky předávkování brimonidem, jako je ztráta vědomí, letargie, somnolence, hypotenze, hypotonie, bradykardie, hypotermie, cyanóza, bledost, poruchy dechu a apnoe (viz bod 4.3).

Ve tříměsíční studii u dětí ve věku 2–7 let s glaukomem nedostatečně léčeným beta-blokátory, kde byl brimonidin ve formě roztoku očních kapek 2 mg/ml použit jako doplňková terapie, byla hlášena zvýšená prevalence somnolence (55 %). U 8 % dětí byla somnolence vážná a u 13 % vedla k přerušení léčby. Výskyt somnolence klesal se zvyšujícím se věkem, s nejmenším výskytem u 7letých dětí (25 %), mnohem více byl však tento výskyt ovlivněn tělesnou hmotností. Výskyt u dětí s tělesnou hmotností ≤ 20 kg byl 63 % ve srovnání se skupinou s tělesnou hmotností > 20 kg (viz bod 4.4).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

### Předávkování při očním podání (dospělí)

V hlášených případech jsou reakce podobné jako nežádoucí účinky, které jsou uvedeny výše.

### Systémové předávkování způsobené náhodným požitím (dospělí)

Informace o náhodném požití brimonidinu u dospělých jsou velmi omezené. Jediným hlášeným nežádoucím účinkem byla hypotenze. Byla hlášena jako hypotenzní příhoda, která byla následována hypertenzí.

Léčba po perorálním předávkování zahrnuje podpurnou a symptomatickou léčbu. Musí být zajištěna průchodnost dýchacích cest.

Při perorálním předávkování jinými alfa-2-agonisty byly hlášeny příznaky jako hypotenze, astenie, zvracení, letargie, sedace, bradykardie, arytmie, mióza, apnoe, hypotonie, hypotermie, útlum dýchání a křeče.

### Pediatrická populace

Byly také hlášeny případy vážných nežádoucích účinků po náhodném požití brimonidinu ve formě roztoku očních kapek o koncentraci 2 mg/ml dětmi. Jednalo se o příznaky deprese CNS, dočasného kómatu nebo poruchy vědomí, letargii, somnolenci, hypotonii, bradykardii, hypotermii, bledost, poruchy dechu a apnoe a léčba vyžadovala intenzivní péči, případně intubaci. U všech subjektů bylo hlášeno úplné odeznění příznaků během 6–24 hodin.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika, sympatomimetika pro léčbu glaukomu,

ATC kód: S01EA05.

Brimonidin je agonista alfa2-adrenergických receptorů, který je 1000násobně selektivnější k alfa2-adrenoreceptorům, než k alfa1-adrenoreceptorům.

Tato selektivita vede k absenci mydriázy a vazokonstrikce v mikrocévkách asociovaných s lidským retinálním xenograftem.

Topické podání brimonidin-tartarátu u lidí snižuje nitrooční tlak s minimálním účinkem na kardiovaskulární nebo pulmonální parametry.

U pacientů trpících bronchiálním astmatem jsou k dispozici omezené údaje ukazující nulový výskyt nežádoucích účinků.

Brimonidine 2 mg/ml oční kapky, roztok má rychlý nástup účinku, s nejvyšším hypotenzním účinkem v oblasti očí pozorovaným 2 hodiny po podání dávky. Ve dvou studiích v délce 1 roku brimonidine 2 mg/ml oční kapky, roztok snižoval nitrooční tlak průměrně o 4–6 mm Hg.

Fotometrické studie na zvířatech a lidech nasvědčují, že brimonidin-tartarát má dvojitý mechanismus účinku. Brimonidin ve formě roztoku očních kapek o koncentraci 2 mg/ml zřejmě snižuje nitrooční tlak snížením tvorby komorové tekutiny a zvýšením uveosklerálního odtoku.

Klinické studie ukazují, že brimonidin ve formě roztoku očních kapek o koncentraci 2 mg/ml je účinný v kombinaci s topickými beta-blokátory. Krátkodobé studie také naznačují, že brimonidin ve formě roztoku očních kapek o koncentraci 2 mg/ml má klinicky relevantní přídatný účinek v kombinaci s travoprostem (6 týdnů) a latanoprostem (3 měsíce).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### a) Všeobecná charakteristika

Po oční aplikaci roztoku 2 mg/ml dvakrát denně po dobu 10 dnů byly plazmatické koncentrace nízké (průměrná  $C_{max}$  byla 0,06 ng/ml). Po opakovaném vkápnutí (2 x denně po dobu 10 dní) došlo k mírné akumulaci v krvi. Plocha pod křivkou plazmatické koncentrace v závislosti na čase po 12 hodinách při ustáleném stavu ( $AUC_{0-12h}$ ) byla 0,31 ng/hod/ml, v porovnání s 0,23 ng/hod/ml po první dávce.

Průměrný poločas v systémovém oběhu u lidí byl po topické dávce přibližně 3 hodiny.

Vazba brimonidinu na plazmatické proteiny je po topickém podání u lidí přibližně 29 %.

Brimonidin se *in vitro* a *in vivo* reverzibilně váže na melanin v očních tkáních. Po dvou týdnech vkapávání do oka byly koncentrace brimonidinu v duhovce, řasách a cévnatce 3–17 krát vyšší než po jednorázové dávce. Při absenci melaninu nedochází k akumulaci.

Význam vazby na melanin u člověka není jasný. Avšak žádný významný oční nežádoucí účinek při biomikroskopickém vyšetření pacientů léčených brimonidinem ve formě roztoku očních kapek o koncentraci 2 mg/ml po dobu až jednoho roku nebyl zjištěn, ani významná oční toxicita nebyla nalezena během jednoleté studie zaměřené na bezpečnost očního podání u opic, kterým se podávala asi čtyřikrát větší dávka brimonidin-tartarátu, než je doporučená dávka.

Po perorálním podání u lidí je brimonidin dobře absorbován a rychle eliminován. Podstatná část dávky (asi 75 %) se vylučuje močí během 5 dnů ve formě metabolitů. V moči nebyla zjištěna žádná nezměněná léčivá látka. Studie *in vitro* používající zvířecí a lidská játra ukazují, že metabolismus zprostředkovává hlavně aldehydoxidáza a cytochrom P450.

Systémové eliminace je zřejmě primárně zprostředkována hepatálním metabolismem.

### Kinetický profil:

Po jednotlivé topické dávce 0,08 %, 0,2 % a 0,5 % byla pozorována velmi malá odchylka dávkové proporcionality u plazmatické  $C_{max}$  a AUC.

## b) Vlastnosti u pacientů

### *Vlastnosti u starších pacientů:*

Hodnoty  $C_{max}$ , AUC a poločas brimonidinu byly po jednotlivé dávce podobné u starších pacientů (65 let a starších) ve srovnání s mladými dospělými, což ukazuje, že systémová absorpce a eliminace nejsou ovlivněny věkem.

Na základě údajů získaných z tříměsíční klinické studie, která zahrnovala i starší pacienty, je systémová expozice brimonidinu velmi nízká.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Benzalkonium-chlorid  
Polyvinylalkohol  
Dihydrát natrium-citrátu  
Monohydrát kyseliny citronové  
Chlorid sodný  
Čištěná voda  
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)  
Hydroxid sodný (k úpravě pH)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

Po prvním otevření: Spotřebujte do 28 dnů.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Plastová (LDPE) lahvička s LDPE kapátkem a šroubovacím HDPE uzávěrem garantujícím neporušenost obalu.

Jedna lahvička obsahuje 5 ml roztoku očních kapek.

Velikost balení: 1 × 5 ml

3 × 5 ml

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Olikla s.r.o., náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy, Česká republika

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)**

Reg. č.: 64/522/15-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 2. 12. 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 20. 9. 2019

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

13. 3. 2025