

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Brimonidin Olikla 2 mg/ml očné roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml očných roztokových kvapiek obsahuje: 2 mg brimonidínium-tartarátu, ekvivalentné 1,3 mg brimonidínu.

Jedna kvapka roztoku obsahuje 65,2 mikrogramov brimonidínium-tartarátu, ekvivalentné 43 mikrogramom brimonidínu.

Pomocná látka so známym účinkom: jeden ml roztoku obsahuje 0,05 mg benzalkónium-chloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné roztokové kvapky.

Číry žltozelený až svetložltozelený roztok.

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Brimonidin Olikla je indikovaný na zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku (VOT) u dospelých pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom alebo s očnou hypertenziou.

- Ako monoterapia u pacientov, u ktorých je liečba topickými betablokátormi kontraindikovaná alebo
- Ako doplnková liečba iných liekov znižujúcich vnútroočný tlak (topické betablokátory, latanoprost a travoprost, pozri časť 5.1), pokiaľ požadované zníženie VOT nie je možné dosiahnuť jedným liekom.

Brimonidin Olikla je určený dospelým pacientom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka dospelým (vrátane starších pacientov)

Odporúčaná dávka je jedna kvapka lieku Brimonidin Olikla do postihnuteho oka/očí dvakrát denne, približne s 12 hodinovým časovým odstupom.

U starších pacientov nie je nutná úprava dávkovania.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek a pečene

Brimonidin 2 mg/ml očné roztokové kvapky nebol skúšaný u pacientov s poruchou funkcie obličiek a pečene (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Neuskutočnili sa žiadne štúdie u dospievajúcich (12- až 17-ročných).

Brimonidin Olikla sa neodporúča používať u detí mladších ako 12 rokov a je kontraindikovaný u novorodencov a detí do 2 rokov (pozri časti 4.3, 4.4 a 4.9). Je známe, že u novorodencov sa môžu objaviť závažne nežiaduce účinky. Bezpečnosť a účinnosť lieku Brimonidin Olikla u detí a dospievajúcich vo veku 2 až 17 rokov nebola stanovená.

Spôsob podávania

Rovnako ako u všetkých očných roztokových kvapiek sa na zníženie možnej systémovej absorpcie odporúča zatlačiť na slzný váčok v oblasti vnútorného očné kútika na 1 minútu. Toto je potrebné vykonať hneď po instilácii každej kvapky. To môže mať za následok zníženie systémových vedľajších účinkov a zvýšenie lokálneho účinku. Zabráňte kontaktu hrotu kvapkadla s akýmkoľvek povrchom, aby ste zabránili kontaminácii oka alebo očných kvapiek.

Ak sa používa viac ako jeden topický očný liek, rozdielne lieky sa majú aplikovať s časovým odstupom 5 – 15 minút.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Použitie u novorodencov a detí do 2 rokov (pozri časť 4.8).
- Použitie u pacientov liečených inhibítormi monoaminoxidázy a antidepresívami, ktoré ovplyvňujú noradrenergný prenos (napr. tricyklické antidepresíva a mianserín).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Poruchy srdca

Opatrnosť je potrebná pri liečbe pacientov so závažným alebo nestabilným alebo neliečeným srdcovým ochorením.

Poruchy oka

U niektorých pacientov (12,7 %) sa počas klinických skúšok s brimonidínom 2 mg/ml očnými roztokovými kvapkami objavila očná alergická reakcia (pre viac podrobností pozri časť 4.8). Ak sa objaví alergická reakcia, liečba liekom Brimonidin Olikla musí byť ukončená.

Oneskorené očné hypersenzitívne reakcie boli hlásené po liečbe brimonidínom 2 mg/ml očnými roztokovými kvapkami a niektoré boli spojené so zvýšeným VOT.

Poruchy ciev

Opatrnosť je tiež potrebná, ak sa Brimonidin Olikla použije u pacientov s depresiou, cerebrálnou alebo koronárnou insuficienciou, Raynaudovým syndrómom, ortostatickou hypotenziou alebo *trombangitis obliterans*.

Poruchy pečene a obličiek

Brimonidín 2 mg/ml očné roztokové kvapky nebol skúšaný u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek, preto je nutná opatrnosť pri liečbe týchto pacientov.

Pediatrická populácia

Deti vo veku 2 rokov a viac, najmä deti vo veku 2 – 7 rokov a/alebo s telesnou hmotnosťou ≤ 20 kg musia byť liečené s veľkou opatrnosťou a starostlivo monitorované z dôvodu častého výskytu a závažnosti somnolencie (pozri časť 4.8).

Benzalkónium-chlorid

Brimonidin Olikla obsahuje benzalkónium-chlorid, ktorý môže spôsobiť podráždenie očí, príznaky suchých očí a môže ovplyvniť slzný film a povrch rohovky.

Brimonidin Olikla sa musí používať s opatrnosťou u pacientov so syndrómom suchého oka a u pacientov, ktorí môžu mať poškodenú rohovku. Pacienti majú byť monitorovaní v prípade dlhodobej liečby.

Benzalkónium-chlorid môže byť absorbovaný mäkkými kontaktnými šošovkami a môže zmeniť ich farbu. Pacienti by sa mali vyhýbať kontaktu s mäkkými kontaktnými šošovkami. Pred aplikáciou lieku Brimonidin Olikla si musia vybrať kontaktné šošovky a počkať aspoň 15 minút, kým si ich znova nasadia.

4.5 Liekové a iné interakcie

Brimonidin Olikla je kontraindikovaný u pacientov liečených inhibítormi monoaminoxidázy (MAO) a antidepresívami, ktoré ovplyvňujú noradrenergický prenos (napr. tricyklické antidepresíva a mianserín) (pozri časť 4.3).

Aj keď sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie, je potrebné zvážiť možnosť aditívneho alebo potenciujúceho účinku lieku Brimonidin Olikla s látkami tlmivo pôsobiace na CNS (napr. alkohol, barbituráty, opiáty, sedatíva alebo anestetiká).

Neexistujú údaje o hladine cirkulujúcich katecholamínov po podaní brimonidínu 2 mg/ml očných roztokových kvapiek. Napriek tomu sa odporúča opatrnosť u pacientov užívajúcich lieky, ktoré môžu ovplyvniť metabolizmus a spätné vychytávanie cirkulujúcich amínov (napr. chlorpromazín, metylfenidát, rezerpín).

Po aplikácii brimonidínu 2 mg/ml očných roztokových kvapiek bolo u niektorých pacientov zaznamenané klinicky nevýznamné zníženie krvného tlaku. Zvýšená opatrnosť sa odporúča pri súbežnom užívaní lieku Brimonidin Olikla a antidepresív alebo srdcových glykozidov.

Opatrnosť sa tiež odporúča pri začatí (alebo zmene dávky) súbežnej liečby systémovým liekom (bez ohľadu na liekovú formu), ktorý môže spôsobiť interakciu s α -adrenergickými receptormi alebo ovplyvniť ich aktivitu, napr. agonisty alebo antagonisty adrenergických receptorov (napr. izoprenalín, prazosín).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť používania počas tehotenstva u ľudí nebola doteraz stanovená.

Brimonidínium-tartarát v štúdiách na zvieratách nemal žiadne teratogénne účinky. U králikov brimonidínium-tartarát, pri plazmatických hladinách vyšších ako hladiny dosahované u ľudí počas liečby, spôsobil zvýšenie straty oplodneného vajíčka pred implantáciou a popôrodné zníženie rastu. Brimonidin Olikla má byť použitý počas gravidity iba vtedy, ak potenciálny prínos liečby pre matku prevažuje potenciálne riziko pre plod.

Zníženie systémovej absorpcie, pozri časť 4.2.

Dojčenie

Nie je známe, či sa brimonidín vylučuje do materského mlieka. Avšak vylučuje sa do mlieka potkanov.

Brimonidin Olikla sa preto nemá používať u dojčiacich žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Brimonidin Olikla môže spôsobiť únavu a/alebo ospalosť, čo môže zhoršiť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Okrem toho môže Brimonidin Olikla spôsobiť rozmazané videnie alebo poruchy videnia, ktoré môžu zhoršiť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, najmä v noci alebo pri zhoršenej viditeľnosti.

Pacient má počkať, kým bude viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje, kým tieto príznaky neustúpia.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky sú suché oči, očná hyperémia a pálenie/ bodanie v očiach, ktoré sa vyskytli u 22 až 25 % pacientov. Sú zvyčajne prechodné a vo všeobecnosti nevyžadujú prerušenie liečby.

V klinických skúšaní sa prejavy očných alergických reakcií vyskytli u 12,7 % pozorovaných pacientov (u 11,5 % bolo potrebné prerušenie liečby), u väčšiny pacientov sa objavili po 3 až 9 mesiacoch liečby.

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Nasledujúca terminológia bola použitá na klasifikáciu výskytu nežiaducich účinkov: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (nemožno stanoviť z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Menej časté: systémové alergické reakcie.

Psychické poruchy

Menej časté: depresia.

Veľmi zriedkavé: insomnie.

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesti hlavy, ospalosť.

Časté: závraty, poruchy chuti.

Veľmi zriedkavé: synkopa.

Poruchy oka

Veľmi časté: podráždenie oka (hyperémia, pocit pálenia a bodania v očiach, svrbenie, pocit cudzieho telieska v oku, folikuly spojovky), rozmazané videnie, alergická blefaritída, alergická blefarokonjunktivitída, alergická konjunktivitída, očná alergická reakcia a folikulárna konjunktivitída.

Časté: lokálne podráždenie (hyperémia očných viečok a opuch, blefaritída, opuch spojoviek a výtok zo spojoviek, bolesť očí a slzenie), fotofóbia, erózia rohovky a sfarbenie rohovky, pocit sucha v oku, vyblednutie spojoviek, abnormálne videnie, konjunktivitída.

Veľmi zriedkavé: zápal dúhovky, mióza.

Poruchy srdca a poruchy srdcovej činnosti

Menej časté: palpitácie/arytmie (vrátane bradykardie a tachykardie).

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: hypertenzia, hypotenzia.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Časté: symptómy ochorenia na horných dýchacích cestách.

Menej časté: suchosť nosnej sliznice.

Zriedkavé: dyspnoe.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: suchosť v ústach.

Časté: gastrointestinálne symptómy.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: únava.

Časté: asténia.

Nasledovné nežiaduce reakcie boli hlásené z klinickej praxe po uvedení brimonidínu 2 mg/ml očných roztokových kvapiek na trh. Keďže boli hlásené dobrovoľne z populácie neznámeho rozsahu, ich frekvenciu nemožno odhadnúť:

Neznáme:

Poruchy oka

- iridocyklitída (anteriálna uveitída),
- svrbenie očného viečka.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

- kožná reakcia vrátane erytému, opuchu tváre, pruritus, vyrážky a vazodilatácie.

Príznaky z predávkovania brimonidínu ako sú strata vedomia, letargia, somnolencia, hypotenzia, hypotónia, bradykardia, hypotermia, cyanóza, bledosť, respiračné poruchy a apnoe boli hlásené u novorodencov a detí liečených brimonidínom, ktorým bol brimonidín podaný ako súčasť liečby vrodeného glaukómu (pozri časť 4.3).

Pri doplnkovej liečbe s brimonidínom 2 mg/ml očnými roztokovými kvapkami počas štúdie trvajúcej 3 mesiace bol hlásený vyšší výskyt prejavov somnolencie (55 %) u detí vo veku 2 – 7 rokov s glaukómom neadekvátne liečených betablokátormi. U 8 % detí boli prejavy somnolencie závažné a u 13 % viedli k prerušeniu liečby. Výskyt somnolencie sa znižoval so zvyšujúcim sa vekom, najmenej sa vyskytoval v skupine detí vo veku 7 rokov (25 %), ale tento výskyt bol väčšmi ovplyvnený telesnou váhou. Výskyt bol častejší u detí s váhou do 20 kg (63 %) v porovnaní u detí s váhou nad 20 kg (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Očné predávkovanie (dospelí):

V hlásených prípadoch sú reakcie podobné ako nežiaduce reakcie uvedené vyššie.

Systémové predávkovanie následkom náhodného požitia (dospelí):

K dispozícii sú len veľmi obmedzené informácie týkajúce sa náhodného požitia brimonidínu u dospelých. Doposiaľ hlásenou nežiaducou reakciou bola len hypotenzia. Bola hlásená ako hypotenzná epizóda, ktorá bola nasledovaná rebound hypertenziou.

Liečba po perorálnom predávkovaní zahŕňa podpornú a symptomatickú liečbu. Musí byť zabezpečená priechodnosť dýchacích ciest.

Po perorálnom predávkovaní inými alfa-2-agonistami boli zaznamenané príznaky ako je hypotenzia, asténia, vracanie, letargia, sedácia, bradykardia, arytmie, mióza, apnoe, hypotónia, hypotermia, respiračný útlm a kŕče.

Pediatrická populácia

U detí boli tiež hlásené závažné nežiaduce reakcie po náhodnom požití brimonidínu 2 mg/ml očných roztokových kvapiek. Vyskytli sa príznaky ako CNS depresia, krátkodobá kóma alebo porucha vedomia, letargia, somnolencia, hypotónia, bradykardia, hypotermia, bledosť, poruchy dychu a apnoe, a vyžadovali intenzívnu starostlivosť, prípadne intubáciu. Vo všetkých opísaných prípadoch bolo hlásené úplné odoznenie príznakov v priebehu 6 – 24 hodín.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologiká, sympatikomimetiká na liečbu glaukómu, ATC kód: S01EA05.

Mechanizmus účinku

Brimonidín je agonista alfa-2-adrenergických receptorov a je 1 000-krát viac selektívny na alfa-2-adrenoreceptor než na alfa-1-adrenoreceptor.

Táto selektivita spôsobuje neprítomnosť mydriázy a vazokonstrikcie v mikrocievach spojených s ľudskými retinálnymi xenograftmi. Topické podanie brimonidíniu-tartrátu u ľudí znižuje VOT s minimálnym účinkom na kardiovaskulárne alebo pulmonárne parametre. U pacientov s bronchiálnou astmou sú k dispozícii len obmedzené údaje ukazujúce nulový výskyt nežiaducich účinkov.

Brimonidín 2 mg/ml očné roztokové kvapky majú rýchly nástup účinku, maximálny hypotenzívny účinok na oči dosahuje 2 hodiny po podaní. V dvoch 1-ročných štúdiách brimonidín 2 mg/ml očné roztokové kvapky znižovali VOT priemerne asi o 4 až 6 mmHg.

Fotometrické štúdie na zvieratách a ľuďoch nasvedčujú tomu, že brimonidíniu-tartrát má dvojaký mechanizmus účinku. Brimonidín zrejme znižuje VOT znížením tvorby komorového moku a zvýšením uveosklerálneho odtoku.

Klinické štúdie ukazujú, že brimonidín 2 mg/ml očné roztokové kvapky sú účinné v kombinácii s topickými beta-blokátormi. Krátkodobé štúdie tiež naznačujú, že brimonidín 2 mg/ml očné roztokové kvapky majú klinicky významný aditívny účinok v kombinácii s travoprostom (6-týždňové štúdie) a latanoprostom (3-mesačné štúdie).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

a) Všeobecná charakteristika

Po očnom podávaní roztoku 2 mg/ml dvakrát denne po dobu 10 dní boli koncentrácie v plazme nízke (priemerná C_{max} bola 0,06 ng/ml). Po opakovanom kvapnutí (2-krát denne po dobu 10 dní) došlo k miernej akumulácii v krvi. Plocha pod krivkou plazmatickej koncentrácie v čase bola po 12 hodinách v rovnovážnom stave (AUC_{0-12h}) 0,31 ng/hod/ml, v porovnaní s 0,23 ng/hod/ml po prvej dávke.

Priemerný polčas v systémovom obehu u ľudí po topickej dávke približne 3 hodiny. Po topickej podaní u ľudí je väzba brimonidínu na plazmatické bielkoviny približne 29 %.

Brimonidín sa *in vitro* a *in vivo* reverzibilne viaže na melanín v očných tkanivách. Po dvoch týždňoch aplikácie do oka bola koncentrácia brimonidínu v dúhovke, vráskovci a cievvovke sietnice 3 – 17-krát vyššia ako po jednorazovej dávke. Akumulácia sa nevyskytuje pri absencii melanínu.

Význam väzby na melanín u ľudí je nejasný. Avšak pri biomikroskopickom vyšetrení očí u pacientov liečených brimonidínom 2 mg/ml očnými roztokovými kvapkami po dobu až jeden rok, nebola zistená žiadna významná očná nežiaduca reakcia, taktiež nebola zistená významná očná toxicita počas jednorozovej štúdie na bezpečnosť očného podávania u opíc, ktoré dostávali približne 4-násobné dávky ako je odporúčaná dávka brimonidínu.

Po perorálnom podaní u ľudí je brimonidín dobre absorbovaný a rýchlo eliminovaný. Podstatná časť dávky (asi 75 %) sa vylučuje močom vo forme metabolitov do 5 dní a nezmenené liečivo nebolo v moči detegované.

In vitro štúdie používajúce živočíšnu a ľudskú pečeň ukazujú, že metabolizmus je sprostredkovaný prevažne aldehydoxidázou a cytochrómom P450.

Zdá sa, že systémová eliminácia prebieha primárne hepatálnym metabolizmom.

Kinetický profil: Po jednorazovej topickej dávke 0,08 %, 0,2 % a 0,5 % bola pozorovaná veľmi malá odchýlka v dávkovej úmernosti pre plazmatické C_{max} a AUC.

b) Vlastnosti u pacientov

Vlastnosti u starších pacientov:

C_{max} , AUC a polčas brimonidínu sú podobné u starších pacientov (65-ročných alebo starších) po podaní jednorazovej dávky v porovnaní s mladými dospelými, čo naznačuje, že systémová absorpcia a eliminácia nie sú závislé od veku. Na základe získaných údajov z 3-mesačnej klinickej štúdie, ktorá zahrňovala aj starších pacientov, bola systémová expozícia brimonidínu veľmi nízka.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, hodnotení karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

- benzalkónium-chlorid
- polyvinylalkohol
- citrónan sodný
- monohydrát kyseliny citrónovej
- chlorid sodný
- čistená voda
- kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
- hydroxid sodný (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po prvom otvorení: 28 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Plastová (LDPE) biela fľaška s LDPE kvapkadlom a HDPE skrutkovacím uzáverom zaručujúcim neporušenosť obalu.

Jedna fľaška obsahuje 5 ml očných roztokových kvapiek.

Balenie:

1 × 5 ml

3 × 5 ml

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č.: 64/0297/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. júla 2016

Dátum predĺženia registrácie: 27. septembra 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2025