

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

LUXFEN 2 mg/ml
očné roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml očných roztokových kvapiek obsahuje: 2,0 mg brimonidínium-tartarátu (ekvivalentné 1,3 mg brimonidínu).

Pomocná látka so známym účinkom: benzalkónium-chlorid 0,05 mg/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné roztokové kvapky
Číry, slabo zelenožltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zníženie zvýšeného intraokulárneho tlaku (IOT) u pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom alebo s očnou hypertenziou.

- Ako monoterapia u pacientov, u ktorých je liečba topickými betablokátormi kontraindikovaná.
- Ako doplnková liečba iných liekov znižujúcich intraokulárny tlak, pokiaľ zníženie IOT nie je možné adekvátne dosiahnuť jedným liekom (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí (vrátane starších pacientov)

Odporúčaná dávka je jedna kvapka LUXFENU 2 mg/ml do postihnutého 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

Očné roztokové kvapky brimonidínu 2mg/ml neboli skúšané u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Neuskutočnili sa žiadne štúdie u adolescentov (vo veku 12 až 17 rokov).

LUXFEN 2 mg/ml sa neodporúča používať u detí mladších ako 12 rokov a je kontraindikovaný u novorodencov, dojčiat a detí (mladších ako 2 roky) (pozri časť 4.3, 4.4 a časť 4.9). Je známe, že u novorodencov sa môžu objaviť závažné nežiaduce účinky. Bezpečnosť a účinnosť očných roztokových kvapiek brimonidínu 2mg/ml nebola u detí stanovená.

Spôsob podávania

Očné použitie.

Rovnako ako u všetkých očných roztokových kvapiek sa na zníženie nožnej systémovej absorpcie odporúča stlačiť slzný vak vo vnútornom kútiku oka po dobu jednej minúty. Toto je potrebné vykonať hneď po vkvapnutí každej kvapky.

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

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- novorodenci, dojčatá a deti mladšie ako 2 roky (pozri časť 4.8),
- pacienti užívajúci inhibítory monoaminoxidázy a pacienti liečení antidepresívami, ktoré ovplyvňujú noradrenergý prenos (napr. tricyklické antidepresíva a mianserín).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

U niektorých pacientov (12,7 %) sa počas klinických skúšok s očnými roztokovými kvapkami brimonidínu 2 mg/ml, objavila očná alergická reakcia (pozri časť 4.8 Nežiaduce účinky). Ak sa objaví alergická reakcia, liečba s LUXFENOM 2 mg/ml musí byť prerušená.

Pri očných roztokových kvapkách brimonidínu 2 mg/ml boli hlásené oneskorené očné hypersenzitívne reakcie, z ktorých niektoré sa spájali so zvýšeným vnútroočným tlakom.

LUXFEN 2 mg/ml sa má používať s opatrnosťou u pacientov s depresiou, cerebrálnou alebo koronárnou insuficienciou, Raynaudovým syndrómom, ortostatickou hypotenziou alebo trombangitis obliterans.

Očné roztokové kvapky brimonidínu 2 mg/ml neboli skúšané u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek, preto je potrebná opatrnosť pri liečbe týchto pacientov.

LUXFEN 2 mg/ml obsahuje konzervačnú látku benzalkónium-chlorid

Bolo hlásené, že benzalkónium-chlorid spôsobuje podráždenie očí, príznaky suchých očí a môže ovplyvniť slzný film a povrch rohovky. Liek sa musí používať s opatrnosťou u pacientov so suchými očami a u pacientov, ktorí môžu mať poškodenú rohovku. V prípade dlhodobého použitia musia byť pacienti monitorovaní.

Informácia pre používateľov kontaktných šošoviek

Mäkké kontaktné šošovky môžu reagovať s benzalkónium-chloridom a môže sa zmeniť farba kontaktných šošoviek. Pacientom treba odporučiť, aby si pred použitím tohto lieku vybrali kontaktné šošovky a naspäť ich vložili po 15 minútach.

Pediatrická populácia

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

4.5 Liekové a iné interakcie

LUXFEN 2 mg/ml je kontraindikovaný u pacientov, liečených inhibítormi monoamínoxidázy (MAO) a u pacientov, liečených antidepresívami, ktoré ovplyvňujú noradrenergny prenos (napr. tricyklické antidepresíva a mianserín), (pozri časť 4.3 Kontraindikácie).

Aj keď sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie s očnými roztokovými kvapkami brimonidínu 2 mg/ml, možno predpokladať jeho aditívny alebo potenciujúci účinok s látkami tlmivo pôsobiacimi na CNS (napr. alkohol, barbituráty, opiáty, sedatíva alebo anestetiká).

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

Po aplikácii očných roztokových kvapiek brimonidínu 2 mg/ml bolo u niektorých pacientov zaznamenané klinicky nevýznamné zníženie krvného tlaku. Opatrnosť sa odporúča pri súbežnom užívaní LUXFENU 2 mg/ml a liekov ako sú antihypertenzíva a/alebo srdcové glykozidy.

Opatrnosť sa odporúča pri začatí (alebo zmene dávky) súbežnej liečby systémovým liekom (bez ohľadu na liekovú formu), ktorý môže reagovať s α -adrenergnými agonistami alebo zasahovať do ich účinku, napr. agonisty alebo antagonisty adrenergných receptorov (napr. izoprenalín, prazosín).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť používania počas tehotenstva u ľudí nebola 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, spôsoboval zvýšenie straty oplodneného vajíčka a popôrodné zníženie rastu. LUXFEN 2 mg/ml môže byť používaný počas gravidity iba vtedy, ak potenciálny prínos liečby pre matku prevyšuje potenciálne riziko pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa brimonidínium-tartarát vylučuje do materského mlieka. Brimonidín sa vylučuje do mlieka potkanov. LUXFEN 2 mg/ml sa nemá používať u dojčiacich žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

LUXFEN 2 mg/ml môže spôsobiť únavu a/alebo ospalosť, ktoré môžu zhoršiť schopnosť viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje. Brimonidín môže spôsobiť rozmazané a/alebo abnormálne videnie, ktoré môže zhoršiť schopnosť viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje, hlavne v noci alebo pri zníženej viditeľnosti. Pacient má pred vedením vozidla alebo obsluhou stroja počkať, kým tieto príznaky neodoznejú.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky (ADR) sú pocit sucha v ústach, očná hyperémia a pálenie/boďanie v očiach, ktoré sa vyskytli u 22 až 25 % pacientov. Sú zvyčajne prechodné a vo všeobecnosti si ich závažnosť nevyžaduje prerušenie liečby.

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

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií.

Nežiaduce reakcie sú kategorizované podľa tried orgánových systémov a podľa nasledovných frekvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy gastrointestinálneho traktu	Pocit sucha v ústach Gastrointestinálne poruchy	Veľmi časté Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava Asténia Edém tváre	Veľmi časté Časté Neznáme
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zafarbenie rohovky	Časté

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

Bol popísaný vysoký výskyt prejavov somnolencie (55 %) u detí vo veku 2 až 7 rokov s glaukómom, ktorý nebol adekvátne kontrolovaný beta-blokátormi, pri doplnkovej liečbe s brimonidínom v 3 mesiaci počas 3. fázy klinickej štúdie. U 8 % detí boli prejavy 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 väčší vplyv mala váha detí, výskyt bol častejší u detí s váhou 20 kg a menej (63 %) v porovnaní u detí s váhou nad 20 kg (25 %) (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

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

Predávkovanie po aplikácii do oka (dospelí):

V zaznamenaných prípadoch boli hlásené udalosti všeobecne zhodné so zoznamom nežiaducich reakcií.

Systémové predávkovanie následkom náhodného požitia (dospelí):

O náhodnom požití brimonidínu u dospelého človeka je veľmi obmedzené množstvo informácií. Jedinou dodnes hlásenou udalosťou bola hypotenzia. Bolo hlásené, že po hypotenzii nasledovala rebound hypertenzia.

Bolo hlásené, že perorálne predávkovanie alfa-2-agonistami spôsobuje príznaky, ako sú hypotenzia, asténia, vracanie, letargia, sedácia, bradykardia, arytmie, mióza, apnoe, hypotónia, hypotermia, respiračná depresia a záchvaty kŕčov.

Liečba perorálneho predávkovania zahŕňa podpornú a symptomatickú liečbu; treba udržiavať priechodnosť dýchacích ciest pacienta.

Pediatrická populácia

Správy o závažných nežiaducich účinkoch boli publikované alebo hlásené po náhodnom požití očných roztokových kvapiek brimonidínu 2 mg/ml v pediatrických prípadoch. Vyskytli sa CNS depresie, typicky dočasná kóma alebo zníženie hladiny vedomia, letargia, ospalivosť, hypotónia, bradykardia, hypotermia, bledosť, respiračná depresia a apnoe, a bolo nutné prijatie na jednotku intenzívnej starostlivosti s intubáciou, ak bola indikovaná. U všetkých popísaných prípadoch príznaky úplne vymizli a stav sa normalizoval bežne do 6 až 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-adrenergých receptorov a je 1 000 krát viac selektívny na alfa -2-adrenoreceptory než na alfa-1-adrenoreceptory.

Táto selektivita spôsobuje neprítomnosť mydriázy a vazokonstrikcie v mikrocievach spojených s ľudskými retinálnymi xenograftmi.

Farmakodynamické účinky

Topické podanie brimonidíniom-tartarátu u ľudí znižuje intraokulárny tlak (IOT) s minimálnym účinkom na kardiovaskulárne alebo pulmonálne parametre.

U pacientov s bronchiálnou astmou sú k dispozícii len obmedzené údaje ukazujúce nulový výskyt nežiaducich účinkov.

Brimonidín má rýchly nástup účinku, maximálny hypotenzívny účinok na oči dosahuje 2 hodiny po podaní. V dvoch 1-ročných štúdiách brimonidín znižoval IOT priemerne o 4 až 6 mmHg.

Fluorofotometrické štúdie na zvieratách a ľuďoch nasvedčujú tomu, že brimonidíniom-tartarát má dvojaký mechanizmus účinku. Brimonidíniom-tartarát zrejme znižuje IOT znížením tvorby komorového moku a zvýšením uveosklerálneho odtoku.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinické štúdie ukazujú, že brimonidín je účinný v kombinácii s topickými beta-blokátormi.

Krátkodobé štúdie tiež naznačujú, že brimonidín má klinicky významný aditívny účinok v kombinácii s travoprostom (6 týždňové štúdie) a latanoprostom (3 mesačné štúdie).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

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

Distribúcia

Väzba brimonidínu na proteíny plazmy po topickom podaní u ľudí je približne 29 %.

Brimonidín sa in vitro a in vivo reverzibilne viaže na melanín v očných tkanivách. Po dvoch týždňoch aplikácie do oka, koncentrácia brimonidínu v dúhovke, mihalniciach a ciehovke bola 3 až 17 krát vyššia ako po jednorazovej dávke. Akumulácia sa nevyskytuje pri chýbaní melanínu.

Význam väzby na melanín u ľudí je nejasný. Avšak, pri biomikroskopickom vyšetrení očí u pacientov liečených brimonidínom po dobu až jeden rok, nebola zistená významná očná nežiaduca reakcia. Tak tiež nebola zistená významná očná toxicita počas jednorozovej štúdie na bezpečnosť očného podávania u opíc, ktoré dostávali približne 4-násobné dávky ako je odporúčaná dávka brimonidíniom-tartarátu.

Biotransformácia

Po perorálnom podaní u ľudí je brimonidín dobre absorbovaný a rýchlo eliminovaný. Podstatná časť dávky (okolo 75 %) bola vylúčená močom vo forme metabolitov počas 5 dní, nezmenené liečivo nebolo v moči detegované. In vitro štúdie používajúce živočíšnu a ľudskú pečeň ukazujú, že metaboliz-

mus je sprostredkovaný hlavne aldehydoxidázou a cytochrómom P450. Z toho dôvodu je zrejmé, že systémová eliminácia je primárne sprostredkovaná hepatálnym metabolizmom.

Eliminácia

Priemerný polčas v systémovej obehu u ľudí bol po očnéj podaní približne 3 hodiny.

Kinetický profil:

Po podaní jednorazovej topickej dávky 0,08 %, 0,2 % a 0,5 % nebola pozorovaná žiadna veľká odchýlka v dávkovej úmernosti pre C_{max} a AUC.

Starší pacienti:

C_{max} , AUC a priemerný polčas brimonidínu sú podobné u starších pacientov (65 ročných alebo starších) po podaní jednorazovej dávky v porovnaní s mladými dospelými. Je zrejmé, že systémová absorpcia a eliminácia nie sú závislé od veku.

Na základe získaných údajov z 3-mesačnej klinickej štúdie, ktorá zahŕňovala starších pacientov, systémová expozícia brimonidínom bola veľmi nízka.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

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

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Pred prvým otvorením: 3 roky.

Po prvom otvorení: použiť do 28 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

5 ml alebo 10 ml roztoku vo fľaške z nízkoenzitného bieleho polyetylénu (LDPE) s priehľadným kvapkadlom z nízkoenzitného polyetylénu (LDPE) (obsah približne 35 mikrolitrov) a s bielym uzáverom z vysokoenzitného polyetylénu (HDPE).

Veľkosť balenia: 1x5 ml, 3x5 ml, 6x5 ml
1x10 ml, 3x10 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

64/0363/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31. júla 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26.septembra 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2022