

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БРИМОНАЛ 0,2 %

(BRIMONAL® 0,2 %)

Склад:

діюча речовина: 1 мл розчину містить бримонідину тартрату 2 мг;

1 мл містить 23 краплі;

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота винна, натрію тартрат, гіпромелоза, бензалконію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, злегка в'язкий розчин зеленувато-жовтого кольору без видимих механічних часточок.

Фармакотерапевтична група. Протиглаукомні та міотичні засоби.

Код АТХ S01E A05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бримонідин є агоністом альфа-2-адренергічних рецепторів, який у тисячі разів більш селективний для альфа-2- адренорецепторів, ніж для альфа-1-адренорецепторів.

Така селективність є причиною відсутності мідріазу та звуження мікросудин, пов'язаних з ксенотрансплантатами сітківки людини.

Місцеве застосування бримонідину тартрату у людини знижує внутрішньоочний тиск з мінімальним впливом на показники серцево-судинної та легеневої діяльності.

Бримонідину тартрат 0,2 % характеризується швидким початком дії, піковий гіпотонічний ефект щодо очей досягається впродовж 2 годин після застосування. У рамках досліджень бримонідину тартрат 0,2 % знижував внутрішньоочний тиск у середньому на 4-6 мм рт.ст.

Результати досліджень на тваринах та людині свідчать про те, що бримонідину тартрат має

подвійний механізм дії. Вважається, що бримонідину тартрат 0,2 % знижує ВОТ унаслідок зменшення продукції водянистої вологи та підвищення увеосклерального відтоку.

Фармакокінетика.

Після очного застосування 0,2 % бримонідину тартрату двічі на день впродовж 10 днів його плазмові концентрації були низькими (середня $C_{\text{макс}}$ складала 0,06 нг/мл). Повторні закапування (2 рази на день впродовж 10 днів) призводили до його незначного накопичення у крові. Площа під кривою плазмової концентрації у часі через 12 годин становила у рівноважному стані ($AUC_{0-12\text{год}}$) 0,31 нг/год/мл порівняно з 0,23 нг/год/мл після першої дози. Середній період напіввиведення з системного кровообігу у людини після місцевого застосування складав приблизно 3 години. Ступінь зв'язування бримонідину з білками плазми після місцевого застосування у людини становить приблизно 29 %.

У тканинах ока бримонідин оборотно зв'язується з меланіном *in vitro* та *in vivo*. Після двох тижнів застосування в око концентрації бримонідину у райдужній оболонці та власній судинній оболонці ока були у 3-17 разів вищі, ніж після однократної дози. У разі відсутності меланіну накопичення не спостерігається.

Значення зв'язування з меланіном не з'ясоване. Проте біомікроскопічне дослідження пацієнтів, які отримували бримонідину тартрат 0,2 % до 1 року, не показало наявності будь-яких суттєвих побічних реакцій щодо очей. У мавп, які отримували дози, що приблизно у 4 рази перевищували рекомендовану дозу бримонідину тартрату, не було виявлено значної очної токсичності.

У людини бримонідин добре всмоктується та швидко виводиться після перорального прийому. Суттєва частина дози (приблизно 75 %) виводиться з сечею у вигляді метаболітів за 5 днів. Результати досліджень *in vitro*, які проводилися з використанням тваринної та людської печінки, свідчать про те, що його метаболізм зумовлений переважно альдегідоксидазою та цитохромом P450. Вважається, що системне виведення здебільшого зумовлено печінковим метаболізмом. Екскреція з сечею є головним шляхом виведення бримонідину та його метаболітів.

Пацієнти літнього віку:

$C_{\text{макс}}$, AUC та період напіввиведення бримонідину після застосування однократної дози пацієнтам літнього віку від 65 років були такими самими, як у дорослих молодого віку, що свідчить про те, що вік не впливає на системну абсорбцію та виведення лікарського засобу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Відкритокутова глаукома або підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ).

- Монотерапія у пацієнтів, яким протипоказане застосування місцевих бета-блокаторів.
- У складі комплексної терапії з іншими препаратами для зниження ВОТ, коли монотерапія не дає бажаного результату.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату.
- Одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази та антидепресантами, що впливають на норадренергічну передачу (наприклад трициклічні та тетрациклічні антидепресанти, міансерин).
- Дитячий вік (до 18 років).
- Період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказано одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази та антидепресантами, що впливають на норадренергічну передачу (наприклад трициклічні та тетрациклічні антидепресанти, міансерин).

Хоча специфічна взаємодія бримонідину з лікарськими засобами не досліджувалась, слід враховувати можливість адитивного або посилюючого впливу препарату на дію лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему (алкоголю, барбітуратів, опіатів, седативних засобів та анестетиків).

Дані про рівень катехоламінів у плазмі крові після застосування бримонідину відсутні.

Однак слід з обережністю призначати препарат пацієнтам, які застосовують лікарські засоби, що можуть вплинути на метаболізм та збільшують концентрацію амінів у плазмі крові (наприклад хлорпромазин, метилфенідат, резерпін).

У деяких пацієнтів після застосування бримонідину тартрату спостерігалось клінічно незначне зниження артеріального тиску, тому слід з обережністю одночасно застосовувати бримонідин, гіпотензивні засоби та серцеві глікозиди.

Рекомендовано спостереження на початку лікування (або при збільшенні дози препарату) під час комбінованої терапії із системними засобами (незалежно від їх фармацевтичної форми), що можуть взаємодіяти з агоністами альфа-адренорецепторів або впливати на їх ефективність (наприклад агоністами або антагоністами адренергічних рецепторів ізопреналіном, празозином).

Особливості застосування.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з тяжкою, нестійкою та неконтрольованою формою серцево-судинних захворювань.

Для пацієнтів літнього віку коригування дози не потрібне.

У деяких пацієнтів, які отримували бримонідину тартрат 0,2 %, спостерігалися алергічні реакції з боку очей. При виникненні алергічної реакції застосування препарату Бримонал 0,2 % слід припинити.

Слід з обережністю застосовувати Бримонал 0,2 % пацієнтам з депресією, недостатністю мозкового кровообігу та коронарною недостатністю, синдромом Рейно, ортостатичною гіпотензією та облітеруючим тромбангіїтом.

Вплив засобу Бримонал 0,2 % на пацієнтів із печінковою або нирковою недостатністю не досліджувався, тому слід бути обережним при застосуванні засобу для пацієнтів з відповідними захворюваннями.

Бримонал 0,2 % містить консервант – бензалконію хлорид, який всмоктується м'якими контактними лінзами. При користуванні м'якими (гідрофільними) контактними лінзами не слід застосовувати їх протягом 15 хвилин після застосування засобу Бримонал 0,2 %. Якщо використовується більш ніж один офтальмологічний засіб зовнішньо, інтервал часу між застосуваннями різних лікарських засобів повинен бути 5-15 хвилин.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження з безпеки застосування бримонідину тартрату вагітним жінкам не проводились, тому Бримонал 0,2 % не застосовувати у період вагітності.

Невідомо, чи проникає бримонідин у грудне молоко, тому препарат не слід застосовувати у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Бримонідин може спричиняти запаморочення, сонливість, порушення зору, що може вплинути на здатність керувати транспортними засобами та механізмами. До такої діяльності можна приступати не раніше ніж через 15 хв після застосування крапель, поки не проясниться зір.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначати дорослим.

Рекомендується закапувати одну краплю препарату Бримонал 0,2 % в уражене око двічі на добу з інтервалом 12 годин.

Корекція дози для людей літнього віку не потрібна.

Як і при застосуванні будь-яких очних крапель, рекомендується натиснути упродовж однієї хвилини на ділянку слезного мішка у внутрішньому куточку ока для зниження системної абсорбції. Це слід зробити одразу після закапування кожної краплі. Якщо призначено більше одного виду очних крапель, їх слід закапувати з інтервалом 5-15 хв.

Діти.

Ефективність та безпека застосування бримонідину дітям не досліджені.

Передозування.

Передозування при офтальмологічному застосуванні.

У дорослих випадків місцевого передозування препарату не відзначалося.

Системне передозування при випадковому пероральному застосуванні препарату.

Відомо про 2 випадки виникнення побічних ефектів після випадкового перорального застосування 9-10 крапель бримонідину дорослим пацієнтам. У них спостерігалось значне зниження артеріального тиску, у одного з пацієнтів приблизно через 8 годин після прийому препарату відзначалося підвищення артеріального тиску. Протягом 24 годин стан обох пацієнтів повністю нормалізувався. Ще в одного пацієнта, який прийняв перорально невідому кількість препарату, не відзначалось ніяких побічних ефектів. Відомі випадки виникнення серйозних побічних ефектів у дітей при випадковому пероральному застосуванні бримонідину. У них спостерігалися такі симптоми: пригнічення ЦНС, недовготривала кома або втрата свідомості, артеріальна гіпотонія, брадикардія, гіпотермія та апное, що потребувало проведення інтенсивної терапії з інтубацією. Протягом 6-24 годин стан усіх пацієнтів повністю нормалізувався.

При пероральному передозуванні інших альфа-2-агоністів повідомлялося про випадки появи таких симптомів: артеріальна гіпотензія, астения, блювання, летаргія, седація, брадикардія, аритмія, міоз, апное, гіпотермія, пригнічення функції дихання та судоми.

Лікування симптоматичне.

Діти:

Побічні реакції після випадкового проковтування бримонідину у дітей також були зареєстровані. Вони включали пригнічення ЦНС, тимчасову кому, порушення свідомості, летаргію, сонливість, артеріальну гіпотензію, брадикардію, гіпотермію, блідість, пригнічення дихання, апное, що потребували інтенсивної терапії, інтубації відповідно.

Симптоми повністю зникли протягом 6-24 годин в усіх суб'єктів.

Побічні реакції.

В кожній групі небажані явища визначені у порядку зменшення їх тяжкості. Частота визначена таким чином: дуже часті ($\geq 1/10$); часті ($< 1/10$); нечасті ($< 1/100$); рідкісні ($< 1/1000$); дуже рідкісні ($< 1/10000$); невідомо (частота не може бути оцінена з наявних даних):

Порушення з боку серцево-судинної системи.

Нечасті: відчуття серцебиття, аритмії (у тому числі брадикардія та тахікардія).

Порушення з боку нервової системи.

Дуже часті: головний біль, сонливість.

Часті: запаморочення, порушення смаку.

Дуже рідкісні: непритомність.

Порушення з боку органів зору.

Дуже часті: подразнення очей (гіперемія ока, відчуття печіння та поколювання, відчуття стороннього тіла, фолікули кон'юнктиви, свербіння в очах), затуманений зір, алергічний блефарит, алергічний блефарокон'юнктивіт, алергічний кон'юнктивіт, алергічні реакції очей та фолікулярний кон'юнктивіт.

Часті: місцеве подразнення (гіперемія повіки, набряк повіки, блефарит, біль очей та слюзовиділення, виділення із кон'юнктиви, набряк кон'юнктиви), світлобоязнь, ерозія, сухість очей, збліднення кон'юнктиви, порушення зору, кон'юнктивіт.

Дуже рідкісні: ірит (передній увеїт), міоз.

Порушення з боку органів дихання, грудної порожнини, середостіння.

Часті: симптоми верхніх дихальних шляхів.

Нечасті: сухість у носі

Рідкісні: задишка.

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту.

Дуже часті: сухість у роті.

Часті: шлунково-кишкові симптоми.

Судинні розлади.

Дуже часті: артеріальна гіпертензія, гіпотензія.

Порушення загального характеру і стани, пов'язані з місцем застосування.

Дуже часті: втома.

Часті: астенія.

Порушення з боку імунної системи.

Нечасті: системні алергічні реакції.

Порушення з боку психіки.

Нечасті: депресія

Дуже рідкісні: безсоння.

Під час постреєстраційного застосування бримонідину в клінічній практиці були зареєстровані нижченаведені побічні реакції (частота випадків невідома, тому що вони були зареєстровані спонтанно у популяції невідомої кількості).

Порушення з боку органів зору:

іридоцикліт (передній увеїт), свербіння повік.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини:

шкірні реакції, включаючи еритему, набряк обличчя, свербіж, висипання та вазодилатацію.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Після першого відкриття зберігати не більше 28 діб.

Упаковка.

По 5 мл або 10 мл у пластиковому флаконі-крапельниці, закритому ковпачком із контролем першого відкриття.

По 1 флакону-крапельниці в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «УНІМЕД ФАРМА»/«UNIMED PHARMA Ltd».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Орієшкова 11, 821 05, Братислава, Словацька Республіка/

Orieskova 11, 821 05 Bratislava, Slovak Republic.