

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lumobry, 0,25 mg/mL, krople do oczu, roztwór

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL Lumobry zawiera 0,25 mg (0,025% w/w) brymonidyny winianu (co odpowiada 0,0085 mg brymonidyny winianu w każdej kropli roztworu lub 0,17 mg brymonidyny w jednym mL).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: benzalkoniowy chlorek (0,1 mg/mL).  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Przejrzysty, bezbarwny do lekko żółtawego roztwór kropli do oczu (pH 6,3-6,7, osmolalność 275-320 mOsmol/kg).

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Krople do oczu Lumobry są wskazane w krótkotrwałym, objawowym leczeniu izolowanego przekrwienia spojówek spowodowanego nieznacznym, niezakaźnym podrażnieniem oka u osób dorosłych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Należy podać jedną kroplę do podrażnionego oka (oczu), co 6-8 godzin, nie więcej niż cztery razy na dobę.

Zmniejszenie przekrwienia oka powinno nastąpić w ciągu 5-15 minut. Jeżeli zaczerwienienie się nasila lub utrzymuje przed okres dłuższy niż 72 godziny, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Lumobry, a pacjent powinien zgłosić się do okulisty w celu ponownego badania (patrz punkt 4.4).

##### Dzieci i młodzież

Lumobry jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Aktualne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania Lumobry u dzieci w wieku 5 – 17 lat przedstawiono w punkcie 4.8, ale dane dotyczące skuteczności nie są dostępne w populacji pediatrycznej. Lek Lumobry nie powinien być stosowany u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

##### Sposób podawania

Podanie do oka

Po aplikacji kropli do oczu Lumobry do podrażnionego oka (oczu), należy ucisnąć okolice kanaliką łzowego i zamknąć powieki na 2 minuty. Te czynności umożliwią obniżenie

wchłaniania układowego leku, co w rezultacie zmniejsza ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych i nasila działanie miejscowe produktu leczniczego.

Jeżeli krople do oczu Lumobry są stosowane wraz z innymi produktami okulistycznymi, należy zachować 15-minutową przerwę między podaniem poszczególnych produktów leczniczych.

Zarówno przed, jak i po zastosowaniu produktu należy dokładnie umyć ręce.

W celu uniknięcia zanieczyszczenia produktu, podczas aplikacji końcówka pojemnika dozującego nie powinna stykać się z okiem ani otaczającymi go strukturami.

#### Stosowanie w niewydolności nerek i wątroby

Stosowanie produktu leczniczego Lumobry nie było badane u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek (patrz punkt 4.4).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Lumobry jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Lek Lumobry jest przeznaczony do doraźnego stosowania.

Jeżeli znana jest przyczyna występowania przekrwienia oka lub jest ona możliwa do ustalenia (np. reakcja alergiczna, zespół suchego oka), powinna być ona leczona w pierwszej kolejności.

Zmniejszenie zaczerwienienia oka powinno nastąpić w ciągu 5-15 minut. Jeżeli jednak po zastosowaniu leku Lumobry, krople do oczu stan ulegnie pogorszeniu lub będzie utrzymywał się dłużej niż 72 godziny, należy zaprzestać stosowania tego leku i niezwłocznie zgłosić się do okulisty w celu wykonania ponownego badania.

Podrażnienie, zakażenie oka - wydzielina śluzowo-ropna z tkanek oka, ból oka, zmiany i (lub) zaburzenia widzenia lub zaczerwienienie spowodowane poważną chorobą oka, taką jak infekcja, obecność ciała obcego lub uszkodzenie rogówki, ostry atak jaskry lub zapalenie tęczówki oka wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

#### Choroby sercowo-naczyniowe

W przypadku wchłonięcia brymonidyny do krążenia systemowego (wskutek niewłaściwego lub długotrwałego stosowania) mogą występować zaburzenia w obrębie układu sercowo-naczyniowego, dlatego szczególną ostrożność należy zastosować u pacjentów z:

- ciężką lub niestabilną i niekontrolowaną chorobą sercowo-naczyniową
- niewydolnością krążenia mózgowego lub wieńcowego
- objawem Raynaud'a
- niedociśnieniem ortostatycznym
- zakrzepowo-zarostowym zapaleniem naczyń.

#### Depresja ośrodkowego układu nerwowego

W przypadku wchłonięcia brymonidyny, która łatwo przenika barierę krew-mózg, do krążenia systemowego (wskutek niewłaściwego lub długotrwałego stosowania), może wystąpić osłabienie funkcji ośrodkowego układu nerwowego (zawroty głowy, senność, uspokojenie i inne podobne objawy). Może to spowodować zaostrzenie objawów choroby dlatego należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów leczonych produktem leczniczym Lumobry.

#### Jednoczesne stosowanie z innymi miejscowymi lekami okulistycznymi

Jeżeli produkt leczniczy Lumobry, krople do oczu, stosowany jest jednocześnie z innymi miejscowymi lekami okulistycznymi, należy zachować 15-minutowy odstęp pomiędzy podaniem poszczególnych leków.

#### Stosowanie w niewydolności nerek i wątroby

Brymonidyna nie była badana u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, dlatego należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia tej grupy pacjentów.

#### Substancje pomocnicze

Lek zawiera 0,0034 mg chlorku benzalkoniowego w każdej kropli co odpowiada 0,1 mg/mL. Może powodować podrażnienie oczu. Wykazano, że benzalkoniowy chlorek może powodować odbarwienie miękkich soczewek kontaktowych. Należy unikać kontaktu produktu z soczewkami kontaktowymi. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ich ponownym założeniem.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi lekami.

#### Inne leki okulistyczne:

Obecnie nie ma danych dotyczących wpływu stosowania produktu leczniczego Lumobry na wchłanianie innych produktów okulistycznych stosowanych jednocześnie. Niemniej jednak, krótki, 15-minutowy okres przerwy pomiędzy podaniem produktu leczniczego Lumobry a innymi produktami okulistycznymi powinien zostać zachowany.

#### Leki ogólnoustrojowe:

Nie ma danych dotyczących wpływu stosowania produktu leczniczego Lumobry na działanie innych leków stosowanych ogólnoustrojowo. Wchłanianie systemowe brymonidyny po zastosowaniu miejscowym w oku Lumobry jest ograniczone i jest mało prawdopodobne, że taka ilość leku może potencjalnie wpływać na działanie innych leków stosowanych ogólnoustrojowo (patrz punkt 5.2). Przy wyższych stężeniach brymonidyny niż w przypadku Lumobry (np. 0,2%) interakcje z poniżej wymienionymi lekami powinny zostać wzięte pod uwagę:

#### *Inhibitory monoaminoooksydazy (MAO)*

Inhibitory monoaminoooksydazy (MAO) mogą teoretycznie wpływać na metabolizm brymonidyny, co może potencjalnie skutkować zwiększoną częstością występowania układowych działań niepożądanych, takich jak niedociśnienie. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów leczonych inhibitorami MAO, które mogą wpływać na metabolizm i wychwytywanie krążących amin.

#### *Trójcykliczne lub czterocykliczne leki przeciwdepresyjne*

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów stosujących leki przeciwdepresyjne wpływające na przekąźnictwo noradrenergiczne.

#### *Leki hamujące czynność ośrodkowego układu nerwowego*

Mimo, że badania specyficznych interakcji lekowych z brymonidyny winianem w postaci roztworu do stosowania do oczu nie zostały przeprowadzone, należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia działania addytywnego lub nasilającego ze środkami hamującymi czynność ośrodkowego układu nerwowego (alkohol, barbiturany, opioidowe leki przeciwbólowe, leki uspokajające lub znieczulające).

#### *Leki beta-adrenolityczne, leki przeciwnadciśnieniowe, glikozydy nasercowe*

Alfa-agoniści, jako klasa leków, mogą obniżać tętno oraz ciśnienie krwi. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki takie jak leki beta-adrenolityczne (okulistyczne i do stosowania ogólnego), leki przeciwnadciśnieniowe oraz glikozydy nasercowe.

#### *Agoniści/antagoniści receptorów adrenergicznych*

Wskazana jest ostrożność podczas początkowego leczenia (lub podczas zmiany dawkowania) w połączeniu z lekami stosowanymi ogólnoustrojowo (niezależnie od postaci farmaceutycznej), które mogą wchodzić w interakcje lekowe z lekami  $\alpha$ -adrenergicznymi lub lekami, które mogą wpływać na ich skuteczność, takich jak agoniści lub antagoniści receptorów adrenergicznych (np. izoprenalina, prazosyna).

#### *Klonidyna, chlorpromazyna, metylofenidat, rezerpina*

Pomimo, że brakuje aktualnie danych dotyczących stężenia krążących katecholamin po zastosowaniu brymonidyny winianu w postaci roztworu do podawania do oka, zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów stosujących leki, które mogą wpływać na metabolizm i wychwytywanie amin, np.: chlorpromazyny, metylofenidatu, rezerpiny.

#### *Środki obniżające ciśnienie wewnątrzgałkowe*

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego stosowania Lumobry i środków obniżających ciśnienie wewnątrzgałkowe. Krótkoterminowe badania z kroplami do oczu z brymonidyną 2 mg/mL w leczeniu podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego sugerują klinicznie istotny efekt addytywny w połączeniu z analogami prostaglandyn, takimi jak trawoprost i latanoprost. Nie można wykluczyć potencjalnego efektu addytywnego w przypadku jednoczesnego stosowania Lumobry ze środkami obniżającymi ciśnienie wewnątrzgałkowe.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Aktualnie brak jest wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania brymonidyny u kobiet ciężarnych lub są one ograniczone. U królików, w przypadku stężeń brymonidyny w osoczu większych niż te osiągnięte w terapii ludzi, okazało się, że brymonidyna winian powoduje zwiększoną ilość wczesnych poronień i zmniejszenie masy urodzeniowej (patrz punkt 5.3). Jako środek ostrożności, należy unikać stosowania produktu leczniczego Lumobry w okresie ciąży.

#### Karmienie piersią

Nie wiadomo w jakim stopniu brymonidyna winian może przenikać do mleka matki po zastosowaniu okulistycznym. Badania na zwierzętach wykazały, że brymonidyna i jej metabolity są wydzielane do mleka (patrz punkt 5.3). Ryzyko dla noworodków i niemowląt nie może zostać wykluczone. Z tego względu należy unikać stosowania produktu leczniczego Lumobry w okresie karmienia piersią.

#### Płodność

Brak jest danych wskazujących na wpływ brymonidyny winianu podawanego miejscowo na płodność u ludzi.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Lumobry ma niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jak każdy produkt podawany do oka, może prowadzić do przejściowych zaburzeń ostrości wzroku, które mogą upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, szczególnie w nocy lub w ograniczonych warunkach oświetleniowych. Pacjent powinien poczekać, aż powyższe symptomy ustąpią, zanim podejmie się prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych została przedstawiona w zgodzie z poniższą klasyfikacją:

Bardzo często: ( $\geq 1/10$ )

Często: ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Niezbyt często: ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )

Rzadko: ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ )

Bardzo rzadko: ( $< 1/10\ 000$ )

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W badaniach klinicznych wykazano, że profil bezpieczeństwa Lumobry był podobny do profilu bezpieczeństwa samego nośnika.

Następujące działania niepożądane zgłaszano w badaniach klinicznych z zastosowaniem leku Lumobry u dorosłych w leczeniu przekrwienia spojówek i (lub) podczas stosowania leku Lumobry po wprowadzeniu do obrotu.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie(-a) niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Limfocytoza, monocytoza
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy
Zaburzenia oka	Często	Przekrwienie oka
	Niezbyt często	Suchość oka, światłowstręt, wydzielina z oka, podrażnienie gałki ocznej, ból oka, uczucie obecności ciała obcego
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Kołatanie serca
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Niedociśnienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Dyskomfort w nosie
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Drżenie mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Ból w miejscu podania
	Niezbyt często	Pieczenie w miejscu podania, podrażnienie w miejscu podania, świąd w miejscu podania

Z uwagi na niższe stężenie substancji czynnej w produkcie leczniczym Lumobry potencjalne ryzyko występowania typowych dla tej klasy farmakologicznej działań niepożądanych jest niższe niż w przypadku brymonidyny 0,2%, krople do oczu, w szczególności w kontekście efektów ogólnoustrojowych, co związane jest z pomijalną, systemową ekspozycją na substancję czynną w przypadku produktu leczniczego Lumobry.

#### Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci leczonych kroplami do oczu zawierającymi większe stężenie brymonidyny (0,2%), jako element leczenia jaskry wrodzonej, obserwowano objawy przedawkowania brymonidyny takie jak utrata przytomności, letarg, senność, zmniejszenie ciśnienia tętniczego, obniżone napięcie mięśni, bradykardia, hipotermia, sinica, błądź, depresja oddechowa i bezdech (patrz punkt 4.9). Biorąc pod uwagę fakt, że stężenie brymonidyny 0,025% w produkcie leczniczym Lumobry jest 8-krotnie niższe niż to stosowane w leczeniu jaskry, można założyć, że

ryzyko ciężkich działań niepożądanych związanych z ośrodkowym układem nerwowym oraz tkankami obwodowymi powinny być istotnie niższe w przypadku produktu leczniczego Lumobry. W trakcie badań klinicznych bezpieczeństwo i tolerancja Lumobry były badane u pacjentów pediatrycznych w wieku 5-17 lat. Łącznie 33 pacjentów pediatrycznych otrzymywało winian brymonidyny 0,025%, a 17 pacjentów pediatrycznych otrzymywało nośnik. Nie odnotowano żadnych problemów dotyczących bezpieczeństwa, w tym poważnych działań niepożądanych związanych z ośrodkowym i obwodowym układem nerwowym w populacji pediatrycznej i nie zgłoszono żadnych dowodów na senność lub zmianę czujności u żadnego pacjenta pediatrycznego.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Al. Jerozolimskie 181C  
02-222 Warszawa  
Tel.: + 48 22 49 21 301  
Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### Przedawkowanie po podaniu do oka

Brak dostępnych danych na temat przedawkowania u osób dorosłych po zastosowaniu do oka.

### Przedawkowanie układowe w następstwie przypadkowego spożycia

Istnieje ograniczona ilość danych dotyczących przypadkowego spożycia brymonidyny przez dorosłych pacjentów. Jedynym zgłoszonym działaniem niepożądanym było obniżenie ciśnienia tętniczego po spożyciu 0,2% roztworu brymonidyny. Zgłoszono, że po epizodzie obniżenia ciśnienia tętniczego wystąpiło nadciśnienie „z odbicia”.

Postępowanie w przypadku doustnego przedawkowania obejmuje leczenie wspomagające i objawowe; należy utrzymywać czynność oddechową pacjenta.

W przypadku doustnego przedawkowania innych  $\alpha_2$ -agonistów, raportowano występowanie: niedociśnienia tętniczego, osłabienia, wymiotów, letargu, uspokojenia, bradykardii, arytmii, zwężenia źrenic, bezdechu, obniżonego napięcia mięśni, hipotermii, depresji oddechowej i napadów drgawkowych.

### Dzieci i młodzież

Opublikowano lub zgłaszano przypadki wystąpienia ciężkich działań niepożądanych po przypadkowym spożyciu 0,2% roztworu brymonidyny (8-krotnie wyższego niż w produkcie leczniczym Lumobry) przez pacjentów pediatrycznych. U tych osób występowały objawy działania depresyjnego na ośrodkowy układ nerwowy, zwykle przemijająca śpiączka lub zaburzenia świadomości, letarg, senność, obniżenie napięcia mięśni, bradykardia, hipotermia, błądność, depresja oddechowa i bezdech. Objawy te wymagały przyjęcia na oddział intensywnej opieki medycznej oraz intubacji, o ile istniały wskazania. U wszystkich pacjentów, zwykle w ciągu 6 - 24 godzin, obserwowano pełne ustąpienie objawów.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

## 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki okulistyczne - Sympatykomimetyki stosowane jako leki obkurczające błonę śluzową nosa, kod ATC: S01GA07

### Mechanizm działania

Brymonidyna jest agonistą receptora alfa-2-adrenergicznego, który działa na nerwy współczulne powodując zwężenie naczyń krwionośnych. Jest 1000-krotnie bardziej selektywna względem receptorów alfa-2 adrenergicznych niż alfa-1 adrenergicznych. Receptory alfa-2 adrenergiczne są zlokalizowane zarówno presynaptycznie jak i postsynaptycznie w tkankach naczyniowych. Presynaptyczne  $\alpha_2$ -adrenoceptory odpowiadają za występowanie mechanizmu ujemnego sprzężenia zwrotnego; aktywacja tych receptorów hamuje uwalnianie noradrenaliny. Aktywacja postsynaptycznych  $\alpha_2$ -adrenoceptorów zmniejsza wewnątrzkomórkowy poziom cAMP prowadząc do efektów specyficznych dla tkanek, w tym efektów wazoaktywnych. Wykazano, że brymonidyna działa zarówno na presynaptyczne jak i postsynaptyczne  $\alpha_2$ -adrenoceptory w ciele rzęskowym wpływając na ciśnienie wewnątrzgałkowe. Zwężenie naczyń wywołane pobudzeniem  $\alpha_2$ -adrenoceptorów wydaje się występować głównie po stronie żyłnej łożyska naczyniowego.

Wykazano, że pobudzenie receptorów  $\alpha_2$ -adrenergicznych w oku reguluje ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez wpływ na uwalnianie neuroprzekaźników i zwężenie naczyń krwionośnych w ciele rzęskowym oraz zwiększenie odpływu z twardówki i błony naczyniowej oka. Receptory alfa-2-adrenergiczne zostały zidentyfikowane w próbkach pobranych metodą biopsji z ludzkiej spojówki; ich pobudzenie powoduje zwężenie naczyń krwionośnych co zmniejsza przekrwienie spojówki.

### Działanie farmakodynamiczne

Produkt leczniczy Lumobry wykazuje szybki początek działania prowadząc do zmniejszenia przekrwienia spojówek w ciągu jednej minuty, a efekt utrzymuje się do 8 godzin.

### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania kliniczne z produktem leczniczym Lumobry stosowanym 4 razy na dobę wykazały wyższe niż w przypadku placebo zmniejszenie przekrwienia oczu przy braku istotnej tachyfilaksji. Do dwóch randomizowanych badań kontrolowanych placebo włączono osoby z izolowanym przekrwieniem bez choroby podstawowej. Uczestnicy byli randomizowani w stosunku 2:1 do brymonidyny 0,25 mg/mL (N=78) lub nośnika (N=39). Czas trwania badań wynosił 5 tygodni. Średnia zmiana w skali zaczerwienienia oczu wynosiła -1,36 punktu u osób przyjmujących brymonidynę i -0,24 u osób przyjmujących nośnik, mierzona od 5 minut po podaniu do 240 minut po podaniu. Bezpieczeństwo stosowania brymonidyny oceniano u 475 uczestników. Częstość występowania działań niepożądanych była porównywalna z placebo. U uczestników badania nie obserwowano klinicznie istotnych zmian ciśnienia wewnątrzgałkowego.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Po podaniu do oka wchłanianie wewnątrzgałkowe jest szybkie. Po jednorazowym miejscowym podaniu 0,5% brymonidyny u królików, mierzalne poziomy brymonidyny były obserwowane we wszystkich ocenianych tkankach oka (spojówka, rogówka, ciecz wodnista, tęczęwka, ciało rzęskowe i soczewka) już po 10 minutach od podania.

Po podaniu doustnym u ludzi brymonidyna jest dobrze wchłaniana.

Po podaniu miejscowym do oczu produktu leczniczego Lumobry u 14 zdrowych ochotników, ekspozycja ogólnoustrojowa była poniżej dolnej granicy oznaczalności (LLOQ, tj.  $< 0,0250$  ng/mL) u wszystkich uczestników z wyjątkiem jednego, u którego wykazano  $C_{\max}$  równe  $0,0253$  ng/mL.

### Dystrybucja

Wykazano, że po podaniu do oka u królików brymonidyna jest dystrybuowana do wszystkich tkanek oka. U ludzi, średnie poziomy brymonidyny w próbkach cieczy wodnistej uzyskane po około 1 godzinie po podaniu pojedynczej kropli  $30 \mu\text{l}$   $0,1\%$  lub  $0,15\%$  brymonidyny wynosiły odpowiednio  $59,4$  ng/mL lub  $95,5$  ng/mL. Brymonidyna wiąże się z pigmentem, co powoduje zwiększenie jej stężenia w tkankach pigmentowanych (np. tęczówka). Jednakże długotrwałe badania kliniczne u ludzi sugerują brak działań niepożądanych będących następstwem wiązania się z tkankami barwnikowymi. Stwierdzono, że po podaniu do oczu  $0,2\%$  roztworu dwa razy na dobę przez 10 dni, stężenia w osoczu są niskie (średnie  $C_{\max}$   $0,06$  ng/mL). Występuje niewielka kumulacja we krwi po wielokrotnych wkłuciach (dwa razy na dobę przez 10 dni).  $AUC_{0-12h}$  w stanie stacjonarnym wynosi  $0,31$  ng $\times$ hr/mL, w porównaniu do  $0,23$  ng $\times$ hr/mL po podaniu dawki początkowej. Średni pozorny okres półtrwania w krążeniu ogólnoustrojowym po podaniu miejscowym u ludzi wynosił około 3 godziny. Wiązanie brymonidyny z białkami osocza po podaniu miejscowym u ludzi wynosi około  $29\%$ .

### Metabolizm

Badania *in vitro*, z wykorzystaniem wątroby zwierzęcej i ludzkiej, wskazują, że w metabolizmie pośredniczy głównie oksydaza aldehydowa i cytochrom P450. Dlatego też eliminacja ogólnoustrojowa wydaje się być przede wszystkim efektem metabolizmu wątrobowego.

### Eliminacja

Po podaniu doustnym u ludzi, brymonidyna jest szybko eliminowana. Większa część dawki (około  $75\%$ ) jest wydalana w postaci metabolitów w moczu w ciągu 5 dni; w moczu nie wykryto niezmiennego leku.

### Liniowość i nieliniowość

Dostępne są ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki brymonidyny winianu stosowanego do oczu i brak jest informacji o liniowości lub nieliniowości.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego, oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie ma dostępnych danych dotyczących wpływu brymonidyny stosowanej do oka na ciążę u zwierząt. Nie wiadomo również, czy po podaniu do oka brymonidyna jest wydzielana do mleka zwierząt.

U królików wykazano, że brymonidyny winian (p.o.), przy stężeniu w osoczu wyższym niż osiągnięte podczas terapii u ludzi, powoduje zwiększoną utratę zarodków w fazie preimplantacji i zmniejszenie wzrostu postnatalnego. Substancja jest wydzielana do mleka samic szczura.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Glicerol (E422)  
Boraks (E285)  
Kwas borowy (E284)  
Potasu chlorek (E508)



Wapnia chlorek dwuwodny  
Sodu chlorek  
Benzalkoniowy chlorek  
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH) (E524)  
Kwas solny (do ustalenia pH) (E507)  
Woda do wstrzykiwań

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

Przed pierwszym otwarciem butelki: 2 lata.  
Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 4 miesiące.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

1 Butelka o pojemności 10 mL z LDPE, z kroplomierzem z LLDPE i dwuczęściową zakrętką z PP/HDPE, zabezpieczającą przed dostępem dzieci zawierająca 7,5 mL roztworu.

Opakowanie zewnętrzne: tekturowe pudełko.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Bausch + Lomb Ireland Limited  
3013 Lake Drive  
Citywest Business Campus  
Dublin 24, D24 PPT3  
Irlandia  
[customerservice.pharma.poland@bausch.com](mailto:customerservice.pharma.poland@bausch.com)

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU)**

Pozwolenie nr 27815

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.05.2023 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: -

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

14.06.2025 r.