

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

## 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.

**Фармакотерапевтична група.** Протиглаукомні та міотичні засоби. Код АТС01Е А05.

### **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).

**Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають дорослим.

Рекомендується закапувати одну краплю препарату Бримонал 0,2 %, в уражено око двічі на добу з інтервалом 12 годин через рівні проміжки часу.

Корекція дози для пацієнтів літнього віку не потрібна.

Як і при застосуванні будь-яких очних крапель, для зменшення можливої системної абсорбції препарату рекомендовано протягом 1 хв легко натиснути на ділянку слізного мішка, розташованого у внутрішньому куті ока. Це необхідно зробити безпосередньо після закапування кожної краплі препарату. Якщо призначено більше одного виду очних крапель, їх слід закапувати з інтервалом 5- 15 хв.

#### **Побічні реакції.**

##### Порушення з боку серцево-судинної системи.

Відчуття серцебиття, аритмії (у тому числі брадикардія та тахікардія).

##### Порушення з боку нервової системи.

Головний біль, сонливість, запаморочення, дисгевзія, синкопе.

##### Порушення з боку органів зору.

Місцеве подразнення очей, алергічні реакції, включаючи алергічний блефарит, алергічний блефарокон'юнктивіт; гіперемія, запалення та печіння, відчуття стороннього тіла, кон'юнктивіт, в т. ч. фолікулярний кон'юнктивіт, свербіж вій, затуманення зору, набряк повік, блефарит, набряк кон'юнктиви, біль в очах, слезотеча, виділення з очей, фотофобія, ерозія, забарвлення рогівки, сухість очей, знебарвлення кон'юнктиви, порушення зору, ірит/іридоцикліт, передній увеїт, міоз, свербіння повік.

##### Порушення з боку органів дихання, грудної порожнини, середостіння.

Симптоми захворювання верхніх дихальних шляхів, сухість у носі, диспное.

##### Розлади з боку шлунково-кишкового тракту.

Гастроінтестинальні симптоми, сухість у роті.

##### Судинні розлади.

Артеріальна гіпертензія, гіпотензія.

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

Втома, астенія.

### Порушення з боку імунної системи.

Системні алергічні реакції.

### Порушення з боку психіки.

Депресія, безсоння.

### Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини.

Шкірні реакції, включаючи еритему, набряк обличчя, свербіж, висипання, вазодилатація.

### ***Передозування.***

*Передозування при офтальмологічному застосуванні.*

У дорослих випадків місцевого передозування препарату не відзначалось.

*Системне передозування при випадковому пероральному застосуванні препарату.*

Відомі 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. У третього пацієнта, який прийняв перорально невідому кількість препарату, не відзначалося 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 всіх пацієнтів повністю нормалізувався. При пероральному передозуванні інших альфа-2-агоністів повідомлялося про випадки появи таких симптомів: артеріальна гіпотензія, астенія, блювання, летаргія, седація, брадикардія, аритмія, міоз, апное, гіпотермія, пригнічення функції дихання та судоми.

Лікування симптоматичне.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

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

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

### ***Діти.***

Ефективність та безпека застосування бримонідину дітям не досліджені.

### ***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 алергічних реакцій застосування препарат Бримонал 0,2 % слід припинити.

Слід з обережністю застосовувати Бримонал 0,2 % пацієнтам з депресією, недостатністю мозкового кровообігу та коронарною недостатністю, феноменом 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 хв. після застосування засобу Бримонал 0,2 %.

Якщо використовується більш ніж один офтальмологічний засіб місцевої дії, різні засоби слід використовувати з інтервалом у 5-15 хвилин.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Бримонідин може спричиняти запаморочення, сонливість, порушення зору, що може вплинути на здатність керувати транспортними засобами та механізмами.

### **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 ЦНС (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 хлопромазин, метилфенідат, резерпін).

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

Рекомендовано спостереження на початку лікування (або при збільшенні дози препарату) при комбінованій 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).

### **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 вживання. У рамках досліджень бримонідину тартрат 0,2 % знижував ВОТ в 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 внаслідок зменшення продукції водянистої вологи та підвищення увеосклерального відтоку.

#### *Фармакокінетика.*

##### А) Загальні характеристики

Після очного застосування 0,2 % бримонідину тартрат 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 складала у рівноважному стані (AUC 0-12Год) 0,31 нг/год/мл порівнянно 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 складає приблизно 29 %.

У тканинах ока бримонідин зворотно зв'язується з меланіном *in vitro* та *in vivo*. Після 2 тижнів застосування в око концентрації бримонідину у райдужній оболонці та власній судинній оболонці ока були у 3-17 разів вищі, ніж після однократної дози. За відсутності меланіну накопичення не спостерігається.

Значення зв'язування з меланіном не з'ясована. Проте біомікроскопічне дослідження пацієнтів, які отримували бримонідину тартрат 0,2 % до 1 року, не показало наявності будь-яких суттєвих побічних реакцій щодо очей, та у мавп, які отримували дози, що приблизно у 4 рази перевищували рекомендовану дозу бримонідину тартрат, та однорічне дослідження безпеки очного застосування не виявило 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 *in vitro* досліджень, 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.

#### Б) Характеристики у пацієнтів

Властивості у пацієнтів літнього віку:

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

#### **Фармацевтичні характеристики.**

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

**Термін придатності.** 2 роки.

Після першого відкриття флакона - 28 діб.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати у недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °C. Не заморожувати. Після першого відкриття флакона 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 разом з інструкцією для медичного застосування в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

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

#### **Місцезнаходження.**

Вул. Орієшкова, 11, 821 05, Братислава, Словацька Республіка/  
Orieskova 11, 821 05, Bratislava, Slovak Republic.