

Склад

діюча речовина: бримонідину тартрат;

1 мл розчину містить бримонідину тартрату 2 мг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, спирт полівініловий, натрію хлорид, натрію цитрат, кислота лимонна, моногідрат, хлористоводнева кислота 1М, натрію гідроксид 1М, вода очищена.

Лікарська форма

Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий відносно води R, без видимих частинок. Кольоровість: злегка зеленувато – жовтий, не більш забарвлений за еталон GY₂.

Фармакотерапевтична група

Протиглаукомні та міотичні засоби. Код АТХ S01E A05.

Фармакодинаміка

Бримонідин є агоністом α -2-адренергічного рецептора. Спорідненість бримонідину до α -2-адренергічних рецепторів у 1000 разів більша порівняно зі спорідненістю до α -1-адренергічних рецепторів. Завдяки цьому бримонідин не викликає розширення зіниць, стенозу капілярів ксеногенних трансплантатів сітківки у людини. У людей тартрат бримонідину після введення у кон'юнктивальний мішок знижує внутрішньоочний тиск, мінімально впливаючи на роботу серцево-судинної системи і органів дихання.

Обмежені дані про застосування препарату пацієнтам із бронхіальною астмою не підтвердили виникнення побічних дій. Бримонідин характеризується швидким початком дії, а його максимальна гіпотензивна дія виникає через 2 години після застосування. У двох клінічних дослідженнях, проведених протягом року,

бримонідин знизив значення внутрішньоочного тиску приблизно на 4-6 мм ртутного стовпа.

Згідно з флюорофотометричними дослідженнями на тваринах і людях, тартрат бримонідину проявляє подвійний механізм дії. Імовірно, бримонідин знижує внутрішньоочний тиск шляхом зменшення синтезу внутрішньоочної рідини і посилення увеослерального відтоку. Клінічні дослідження підтверджують, що бримонідин можна ефективно комбінуватися з бета-адреноблокаторами для місцевого застосування. Короткострокові клінічні дослідження підтверджують також, що бримонідин чинить істотну клінічну адитивну дію у поєднанні з травопростом (6 тижнів) і латанопростом (3 місяці).

Фармакокінетика

Після 10 днів введення у кон'юнктивальний мішок розчину 0,2 % 2 рази на добу спостерігалася низька концентрація бримонідину в плазмі ($C_{\max}$ становило в середньому 0,06 нг/мл).

Після багаторазового застосування препарату (2 рази на добу протягом 10 днів) зафіксовано невелику кумуляцію препарату в крові. Площа під фармакокінетичною кривою «концентрація час» протягом 12 годин на стаціонарному стані ($AUC_0 - 12\text{ h}$) становила 0,31 нг · год/мл порівняно з 0,23 нг · год/мл після введення першої дози. Середній період напіввиведення із загального кровообігу після місцевого введення препарату становив приблизно 3 години.

Після місцевого введення бримонідин зв'язується з білками плазми приблизно на 29 %.

In vitro і *in vivo* бримонідин зв'язується оборотно з меланіном у тканинах ока. Після 2 тижнів місцевого застосування препарату концентрація бримонідину в райдужній оболонці, війчастому тілі і судинній/сітчастій оболонці була у 3 - 17 разів більша, ніж після введення одиничної дози. Не виявлено накопичення лікарського засобу в разі відсутності меланіну.

Значення зв'язування з меланіном у людей не вивчено. Однак не підтверджені несприятливі побічні офтальмологічні дії в біомікроскопічних дослідженнях очей у пацієнтів, які проходили лікування бримонідіном протягом періоду до 1 року. Симптоми токсичного впливу на органи зору не підтверджені також у дослідженнях на тваринах, яким протягом року вводили тартрат бримонідину у дозах, у 4 рази більших, порівняно з дозами, рекомендованими для людей.

Після перорального прийому у людей, бримонідин швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, а потім швидко виводиться з організму. Значна частина дози (приблизно 75 %) виводиться у вигляді метаболітів із сечею протягом 5 днів; не доведено наявності незміненого препарату в сечі. Дослідження *in vitro* із застосуванням печінкової тканини тварин і людей вказують, що метаболічні зміни бримонідину відбуваються, головним чином, за участю альдегідоксидази і цитохрому P450. З огляду на це, головним шляхом виведення препарату із загальної системи кровообігу є печінковий метаболізм.

Кінетичний профіль.

Не виявлені суттєві відхилення від пропорційної залежності між дозою бримонідину, максимальною концентрацією у плазмі крові $C_{\max}$ і AUC після разового введення лікарського засобу в концентрації 0,08 %, 0,2 % і 0,5 % відповідно.

Характеристика у пацієнтів.

Характеристика пацієнтів літнього віку:

$C_{\max}$, AUC і період напіввиведення бримонідину після одноразової дози мають схожі значення у пацієнтів літнього віку (віком від 65) і в молодих пацієнтів. Дані спостереження вказують на відсутність залежності між віком і всмоктуванням ліків у систему загального кровообігу, а також його виведенням. Клінічні дослідження, які тривають 3 місяці (за участю пацієнтів літнього віку) підтвердили, що загальний вплив бримонідину був дуже незначний.

Показання

- Зниження підвищеного внутрішньоочного тиску у пацієнтів із відкритокутовою глаукомою або підвищеним очним тиском.
- У монотерапії у пацієнтів, для яких місцеве застосування бета-блокаторів протипоказано.
- При комбінованому лікуванні з іншими лікарськими засобами, що знижують внутрішньоочний тиск, якщо зниження тиску із застосуванням цих препаратів недостатнє.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до бримонідину тартрату або до інших компонентів препарату.
- Дитячий вік (до 18 років).
- У пацієнтів, які проходили лікування інгібіторами моноаміноксидази (МАО), а також антидепресантами, що впливають на норадренергічну передачу (наприклад, трициклічні антидепресанти і міансерин).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Препарат Брироза протипоказаний пацієнтам, які проходять лікування із застосуванням інгібіторів МАО, і пацієнтам, які приймають антидепресанти, що впливають на норадренергічну передачу (тобто трициклічні антидепресанти і міансерин).

Незважаючи на відсутність спеціальних досліджень лікарської взаємодії препарату Брироза, слід враховувати можливість посилення ефекту лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему (алкоголь, барбітурати, похідні опію, седативні препарати, загальні анестетики).

Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам, які приймають лікарські засоби, що можуть впливати на метаболізм амінів та їх розподіл у судинному руслі, наприклад хлорпромазин, метилфенідат, резерпін.

Після застосування бримонідину у деяких пацієнтів спостерігалось зниження артеріального кров'яного тиску, яке не мало клінічного значення. З обережністю слід призначати гіпотензивні лікарські засоби і серцеві глікозиди.

Слід бути обережними, застосовуючи бримонідин одночасно з антигіпертензивними препаратами і (або) серцевими глікозидами. Також слід бути обережними, починаючи застосування (або при зміні дози) системного препарату (незалежно від фармацевтичної форми), який може викликати виникнення взаємодії з α -адренорецепторами або вплив на їх роботу, тобто агоністів або антагоністів адренорецепторів (наприклад, ізопреналіну, празозину).

Особливості застосування

Слід бути обережними при прийомі лікарського засобу пацієнтам із загостреним або нестабільним і неконтрольованим захворюванням системи кровообігу.

У деяких пацієнтів (12,7 %) у процесі клінічних досліджень були зафіксовані випадки реакції гіперчутливості в ділянці очей після прийому бримонідину.

У разі виникнення алергічних реакцій слід припинити застосування бримонідину.

Відзначалися уповільнені реакції гіперчутливості, пов'язані з очима, після застосування бримонідину, при цьому деякі з повідомлень стосувалися реакцій, пов'язаних із ростом внутрішньоочного тиску.

З обережністю слід призначати препарат Брироза пацієнтам із депресією, церебральною та коронарною недостатністю, синдромом Рейно, при ортостатичній гіпотензії та облітеруючому тромбангіїті.

Не проводилися дослідження щодо застосування препарату пацієнтам із печінковою або нирковою недостатністю, тому слід дотримуватися обережності в разі застосування бримонідину цими пацієнтами.

Консервант, що входить до складу лікарського препарату Брироза, бензалконію хлорид, може викликати подразнення очей, тому слід уникати контакту препарату з м'якими контактними лінзами. Необхідно зняти контактні лінзи

перед закапуванням лікарського препарату і зачекати щонайменше 15 хвилин перед їх повторним використанням. Речовина може викликати зміну кольору м'яких контактних лінз.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Бримонідин може викликати відчуття втоми і (або) сонливості, які можуть впливати на здатність керувати транспортними засобами та іншими механізмами. Бримонідин може також призводити до порушення гостроти зору і (або) погіршення зору, що може перешкоджати здатності керувати транспортними засобами та обслуговувати механізми, особливо вночі або в сутінках. Пацієнт повинен почекати до зникнення виявлених симптомів, перш ніж приступати до управління транспортним засобом або обслуговування механізмів.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Контрольованих досліджень з участю вагітних жінок не проводили. У період вагітності або годування груддю препарат Брироза слід застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері значно перевищує потенційний ризик для плода або дитини. У разі необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Спосіб застосування та дози

Застосування дорослим, включаючи пацієнтів літнього віку.

Рекомендується застосування 1 краплі бримонідину у хворе око (очі) 2 рази на добу, з перервою приблизно 12 годин. Для пацієнтів літнього віку коригування дози не потрібно. Подібно як у випадку з іншими очними краплями, для зниження ймовірності проникнення бримонідину в кровоносну і лімфатичну систему, відразу після закапування лікарського засобу рекомендується притиснути і утримувати 1 хвилину слізний мішок на внутрішньому куті ока (натискання слізної точки). Цю дію слід виконувати відразу після введення кожної краплі.

У разі застосування більш ніж одного лікарського офтальмологічного препарату для місцевого застосування рекомендовано дотримання перерв між їх застосуванням не менш ніж 5 - 15 хвилин.

Застосування при нирковій та печінковій недостатності.

Не проводилися дослідження щодо застосування бримонідину пацієнтам із порушеннями функції печінки або нирок.

Діти

Ефективність та безпека застосування бримонідину дітям не досліджені. Препарат не застосовують дітям.

Передозування

Передозування при введенні в око (дорослі):

В описаних випадках повідомлені випадки були ідентичні описаним як побічні ефекти.

Системне передозування внаслідок випадкового прийому внутрішньо (дорослі):

Існують обмежені дані про випадкове застосування внутрішньо бримонідину дорослими пацієнтами. Єдиною зафіксованою побічною дією було зниження артеріального тиску. Після зафіксованого епізоду зниження артеріального тиску виникла «відбита» гіпертензія. Порядок дій у разі перорального передозування включає допоміжну терапію і симптоматичне лікування; необхідно забезпечити прохідність дихальних шляхів пацієнта.

Надходили повідомлення про передозування іншими альфа-2-агоністами, які спричиняли такі симптоми, як артеріальна гіпотензія, астенія, блювання, летаргія, седація, брадикардія, аритмія, міоз, апное, гіпотонія, гіпотермія, дихальна недостатність та судоми.

Передозування при місцевому застосуванні та системне передозування при випадковому прийомі внутрішньо (у дітей).

Симптоми передозування бримонідином, такі як апное, брадикардія, кома, артеріальна гіпотензія, гіпотермія, гіпотонія, летаргія, бліда шкіра, дихальна недостатність, сонливість були зафіксовані у новонароджених, немовлят та дітей,

які отримували очний розчин бримонідину (0,1-0,2 %) як складову лікування вродженої глаукоми або при випадковому потраплянні бримонідину внутрішньо.

Деякі з цих симптомів потребували інтенсивної терапії з інтубацією. Усі пацієнти повністю одужували протягом 6-24 годин.

Побічні реакції

Найчастіше виникають такі побічні дії, (зустрічаються у 22 – 25 % пацієнтів) сухість слизової оболонки ротової порожнини, гіперемія кон'юнктиви та відчуття печіння/ поколювання очей. Перераховані вище симптоми зазвичай носять тимчасовий характер і не вимагають переривання лікування.

Симптоми алергічних реакцій у ділянці очей зустрічалися у 12,7 % пацієнтів, які брали участь у клінічних дослідженнях (будучи причиною припинення участі в дослідженні 11,5 % пацієнтів). Дані реакції в більшості випадків виникали між 3-м і 9-м місяцями лікування.

У межах кожної групи з певною частотою виникнення побічні ефекти перераховані відповідно до ослаблення їх прояву. Частота виникнення побічних ефектів класифікується наступним чином:

дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$).

З боку серця.

Невідомо: аритмія (у тому числі брадикардія і тахікардія).

З боку нервової системи

Дуже часто: головний біль, сонливість.

Часто: запаморочення, порушення смаку.

Дуже рідко: втрата свідомості.

З боку органів зору

Дуже часто: подразнення очей (гіперемія кон'юнктиви, відчуття печіння і поколювання, свербіж, фолікулез кон'юнктиви, відчуття стороннього тіла), зниження гостроти зору – алергічне запалення повік і кон'юнктивіт, алергічне запалення кон'юнктиви, алергічні реакції в ділянці очей і фолікулярний кон'юнктивіт.

Часто: місцеве подразнення (набряк і почервоніння повік, запалення країв повік, набряк кон'юнктив і наявність виділень із кон'юнктивального мішка, біль в очах і слезотеча), фоточутливість, пошкодження і зміна кольору епітелію рогівки, сухість очей, знебарвлення кон'юнктиви, порушення зору, кон'юнктивіт.

Дуже рідко: запалення райдужної оболонки, звуження зіниць.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Часто: симптоми з боку верхніх дихальних шляхів.

Нечасто: сухість слизової оболонки носа.

Рідко: задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту

Дуже часто: сухість слизової оболонки ротової порожнини.

Часто: шлунково-кишкові розлади.

Порушення з боку судин

Дуже рідко: гіпотензія артеріальна, гіпертензія.

Загальні розлади та розлади у місці введення

Дуже часто: втома.

Часто: слабкість (астенія).

З боку імунної системи

Нечасто: загальні алергічні реакції.

З боку психики

Нечасто: депресія.

Дуже рідко: безсоння.

Нижче наведені побічні ефекти спостерігалися у клінічній практиці після введення в обіг лікарського препарату, що містить бримонідину тартрат у вигляді розчину очних крапель. Звіти засновані на добровільних повідомленнях невідомої кількості пацієнтів, тому неможливо оцінити частоту їх виникнення.

Частота невідома:

З боку органів зору

запалення райдужної оболонки і війкового тіла (запалення судинної оболонки переднього сегмента ока); свербіж повік.

З боку шкіри та підшкірних тканин

Шкірні реакції, що включають еритему, набряк обличчя, свербіж, висипання і розширення кровоносних судин.

У новонароджених і немовлят, у яких елементом терапії вродженої глаукоми було застосування бримонідину, спостерігалися симптоми його передозування, такі як втрата свідомості, летаргія, почуття сонливості, зниження артеріального тиску, млявість, брадикардія, гіпотермія, ціаноз, блідість, затримка дихання і апное.

Термін придатності

3 роки.

Термін придатності після першого відкриття флакона – 28 днів.

Умови зберігання

Спеціальні умови зберігання для препарату не вимагаються.

Упаковка

По 5 мл розчину у флаконі з поліетилену низької щільності з крапельницею та білою кришечкою поліетилену високої щільності; 1 або 3 флакони- крапельниці у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

АТ «Адамед Фарма», Польща /Adamed Pharma S.A., Poland.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

вул. Марш. Дж. Пілсудського 5, 95-200, Паб'яніце, Польща/ul. Marszalka Josefa Pilsudskiego 5, Pabianice. 95 – 200, Poland.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).