

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alphagan 0.2% w/v (2 mg/ml) οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα ml διαλύματος περιέχει 2.0 mg τρυγική βριμονιδίνη, που ισοδυναμεί με 1.3 mg βριμονιδίνη.

Εκδοχο(α): Περιέχει βενζαλκόνιο χλωριούχο 0,05 mg/ml. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα

Διαυγές, υποπράσινο προς κίτρινο, έως ελαφρώς υποπράσινο προς κίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Μείωση της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης (ΕΟΠ) σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας ή οφθαλμική υπερτονία.

- Ως μονοθεραπεία σε ασθενείς στους οποίους η τοπική αγωγή με βήτα-αναστολείς αντενδείκνυται.
- Ως συμπληρωματική αγωγή με άλλα φάρμακα τα οποία μειώνουν την αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, όταν η επιδιωκόμενη ΕΟΠ δεν επιτυγχάνεται με ένα μόνο φάρμακο (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Συνιστώμενη δόση σε ενήλικες (συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων)

Η συνιστώμενη δοσολογία είναι μία σταγόνα Alphagan στον πάσχοντα οφθαλμό (-ούς) δύο φορές την ημέρα, με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τη χορήγηση σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Όπως με κάθε διάλυμα οφθαλμικών σταγόνων, για να μειωθεί η πιθανή συστηματική απορρόφηση, συνιστάται να πιέζεται ο δακρυϊκός σάκος στο μέσο κανθό (πλήρης απόφραξη) για ένα λεπτό. Αυτό πρέπει να γίνεται αμέσως μετά από κάθε ενστάλαξη.

Αν πρόκειται να χορηγηθούν περισσότερα από ένα τοπικά οφθαλμικά σκευάσματα, τα διαφορετικά αυτά σκευάσματα πρέπει να ενσταλάσσονται με μεσοδιάστημα 5-15 λεπτών.

Χρήση σε νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Το Alphagan δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες σε εφήβους (ηλικίας 12 έως 17 ετών).

Το Alphagan δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 12 ετών και αντενδείκνυται σε νεογνά και βρέφη (ηλικίας μικρότερης των 2 ετών) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 4.9). Είναι γνωστό ότι στα νεογνά μπορεί να συμβούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα

του Alphagan σε παιδιά δεν έχει τεκμηριωθεί.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Νεογνά και βρέφη (βλ. παράγραφο 4.8).
- Ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) και ασθενείς υπό αγωγή με αντικαταθλιπτικά, τα οποία επηρεάζουν τη νοραδρενεργική διαβίβαση (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και μιανσερίνη).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και μεγαλύτερα, ιδιαίτερα σε εκείνα ηλικίας μεταξύ 2 και 7 ετών και/ή βάρους <20 Kg, πρέπει να χορηγείται με προσοχή και με συνεχή παρακολούθηση λόγω της υψηλής συχνότητας εμφάνισης υπνηλίας (βλ. παράγραφο 4.8).

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση σε ασθενείς με βαριά ή μη σταθεροποιημένη και μη ελεγχόμενη καρδιαγγειακή νόσο.

Σε κλινικές μελέτες μερικοί ασθενείς (12.7%) παρουσίασαν ένα τύπο οφθαλμικής αλλεργικής αντίδρασης με το Alphagan (βλ. παράγραφο 4.8 για λεπτομέρειες). Εάν παρατηρηθούν αλλεργικές αντιδράσεις η θεραπεία με το Alphagan θα πρέπει να διακοπεί.

Το Alphagan πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κατάθλιψη, εγκεφαλική ή στεφανιαία ανεπάρκεια, φαινόμενο Raynaud, ορθοστατική υπόταση ή αποφρακτική θρομβαγγειίτιδα.

Το Alphagan δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία· απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών.

Το συντηρητικό του Alphagan, βενζαλκάνιο χλωριούχο, μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό του οφθαλμού. Αποφύγετε την επαφή με μαλακούς φακούς επαφής. Αφαιρέστε τους φακούς επαφής πριν την ενστάλαξη και περιμένετε τουλάχιστον 15 λεπτά πριν την επανατοποθέτηση. Είναι γνωστό ότι αποχρωματίζει τους μαλακούς φακούς επαφής.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Παρότι δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες αλληλεπίδρασης του Alphagan με άλλα φάρμακα, η πιθανότητα μιας προσθετικής ή αυξητικής επίδρασης με τα κατασταλτικά του ΚΝΣ (αλκοόλ, βαρβιτουρικά, οπιούχα, ηρεμιστικά ή αναισθητικά) πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τα επίπεδα των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών μετά από χορήγηση του Alphagan. Ωστόσο, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που επηρεάζουν το μεταβολισμό και την πρόσληψη των κυκλοφορούντων αμινών π.χ. chlorpromazine, methylphenidate, reserpine.

Μετά τη χορήγηση του Alphagan, παρατηρήθηκε σε μερικούς ασθενείς κλινικά μη σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης. Συνιστάται προσοχή όταν χρησιμοποιούνται φάρμακα όπως τα αντιυπερτασικά και/ή οι καρδιακές γλυκοσίδες ταυτόχρονα με το Alphagan.

Συνιστάται προσοχή κατά την έναρξη της ταυτόχρονης συστηματικής χορήγησης (ή την αλλαγή της δόσης) ενός φαρμάκου (ανεξαρτήτως φαρμακοτεχνικής μορφής), που μπορεί να αλληλεπιδράσει με α-αδρενεργικούς ανταγωνιστές ή να παρεμβληθεί στη δραστηριότητά τους, π.χ. αγωνιστές ή ανταγωνιστές των αδρενεργικών υποδοχέων π.χ. (isoprenaline, prazosin).

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η ασφάλεια της χρήσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει τεκμηριωθεί. Σε μελέτες σε ζώα η τρυγική βριμονιδίνη δεν προκάλεσε τερατογένεση. Σε κουνέλια, η τρυγική βριμονιδίνη, σε επίπεδα πλάσματος υψηλότερα από αυτά που επιτεύχθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε ανθρώπους, έδειξε ότι προκαλεί αυξημένες αποβολές των προεμφυτευμάτων και μείωση της μετεμβρυϊκής ανάπτυξης. Το Alphagan πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μόνο αν η πιθανότητα οφέλους για τη μητέρα υπερβαίνει την πιθανότητα κινδύνου για το έμβρυο.

Δεν είναι γνωστό αν η βριμονιδίνη εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το συστατικό αυτό εκκρίνεται στο γάλα θηλαζόντος αρουραίου. Το Alphagan δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από τις γυναίκες κατά την περίοδο της γαλουχίας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Alphagan μπορεί να προκαλέσει κόπωση και/ή υπνηλία που μπορεί να ελαττώσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών. Το Alphagan μπορεί να προκαλέσει θάμβος και/ή ανωμαλίες όρασης, που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή του χειρισμού μηχανών, ειδικά τη νύχτα ή με μειωμένο φωτισμό. Ο ασθενής πρέπει να περιμένει μέχρι να αποκατασταθεί η όρασή του πριν οδηγήσει ή χειριστεί μηχανές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ξηροστομία, οφθαλμική υπεραιμία και αίσθημα καύσου/νηγμού, σε ποσοστό 22 έως 25% των ασθενών. Αυτές είναι συνήθως παροδικές και όχι συχνά τέτοιας σοβαρότητας που να απαιτείται διακοπή της θεραπείας.

Συμπτώματα οφθαλμικών αλλεργικών αντιδράσεων παρατηρήθηκαν στο 12.7% των ασθενών (προκαλώντας διακοπή στο 11.5% αυτών των ασθενών) σε κλινικές δοκιμασίες μεταξύ 3 και 9 μηνών από την έναρξη στην πλειοψηφία αυτών των ασθενών.

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Η ακόλουθη ορολογίες έχουν χρησιμοποιηθεί για να ταξινομηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες ανάλογα με τη συχνότητα εμφάνισής τους: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: αίσθημα παλμών/αρρυθμίες (συμπεριλαμβανομένων βραδυκαρδίας και ταχυκαρδίας)

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: κεφαλαλγία, υπνηλία

Συχνές: ζάλη, διαταραχή γεύσης

Πολύ σπάνιες: συγκοπτική κρίση

Οφθαλμικές διαταραχές

Πολύ συχνές:

- Οφθαλμικός ερεθισμός που περιλαμβάνει αλλεργικές αντιδράσεις (υπεραιμία, αίσθημα καύσου και νηγμού, κνησμό, αίσθημα ξένου σώματος, θυλάκια επιπεφυκότος)
- Θάμβος όρασης

Συχνές:

- Τοπικός ερεθισμός (υπεραιμία και οίδημα βλεφάρων, βλεφαρίτις, οίδημα και έκκριμα επιπεφυκότος, οφθαλμικός πόνος και δακρύρροια)
- Φωτοφοβία
- Διάβρωση και χρώση κερατοειδούς
- Ξηροφθαλμία
- Λεύκανση επιπεφυκότος
- Διαταραχές οράσεως

- Επιπεφυκίτις
- Πολύ σπάνιες:
- Ιρίτις (ραγοειδίτις προσθίου θαλάμου)
 - Μύση

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Συχνές: συμπτώματα από το ανώτερο αναπνευστικό

Όχι συχνές: ξηρότητα ρινικού βλεννογόνου

Σπάνιες: δύσπνοια

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Πολύ συχνές: ξηροστομία

Συχνές: γαστρεντερικά συμπτώματα

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: υπέρταση, υπόταση

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: κόπωση

Συχνές: εξασθένηση

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Όχι συχνές: συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις

Ψυχιατρικές διαταραχές

Όχι συχνές: κατάθλιψη

Πολύ σπάνιες: αϋπνία

Σε περιπτώσεις που χορηγήθηκε βριμονιδίνη σαν μέρος της θεραπείας συγγενούς γλαυκώματος, συμπτώματα υπερδοσολογίας από βριμονιδίνη όπως, απώλεια συνείδησης, υπόταση, υποτονία, βραδυκαρδία, υποθερμία, κυάνωση και άπνοια, αναφέρθηκαν σε νεογνά και βρέφη (βλ. παράγραφο 4.3).

Σε μια 3-μηνη μελέτη φάσης 3 σε παιδιά ηλικίας 2-7 ετών με γλαύκωμα, ανεπαρκώς ρυθμισμένα με βήτα-αναστολείς, αναφέρθηκε υψηλή συχνότητα εμφάνισης υπνηλίας (55%), όταν χορηγήθηκε το Alphagan σαν συμπληρωματική θεραπεία. Σε ποσοστό 8% των παιδιών αυτή ήταν σοβαρή και οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας σε ποσοστό 13%. Η συχνότητας εμφάνισης υπνηλίας μειώθηκε με την αύξηση της ηλικίας, και ελαχιστοποιήθηκε στην ομάδα των παιδιών ηλικίας 7 ετών (25%), επηρεάστηκε όμως περισσότερο με το βάρος, καθώς παρουσιάστηκε πιο συχνά σε παιδιά βάρους <20 Kg (63%) συγκρινόμενο με αυτά βάρους >20 Kg (25%) (βλ. παράγραφο 4.4).

4.9 Υπερδοσολογία

Οφθαλμική υπερδοσολογία:

Δεν υπάρχει εμπειρία σε ενήλικες για την πιθανή περίπτωση της υπερδοσολογίας μέσω της οφθαλμικής οδού. Ωστόσο, συμπτώματα υπερδοσολογίας από βριμονιδίνη (συμπεριλαμβανομένων απώλεια συνείδησης, υπόταση, υποτονία, βραδυκαρδία, υποθερμία, κυάνωση και άπνοια) αναφέρθηκαν σε νεογνά και βρέφη που τους χορηγήθηκε Alphagan σαν μέρος της θεραπείας συγγενούς γλαυκώματος.

Συστηματική υπερδοσολογία μετά από τυχαία κατάποση:

Αναφέρθηκαν δύο περιπτώσεις ανεπιθύμητων ενεργειών από ακούσια κατάποση 9-10 σταγόνων Alphagan από ενήλικες ασθενείς. Οι ασθενείς παρουσίασαν ένα υποτασικό επεισόδιο το οποίο στη μια περίπτωση οδήγησε σε απότομη ανταντακλαστική αύξηση της αρτηριακής πίεσεως 8 ώρες περίπου μετά την κατάποση. Αναφέρθηκε ότι και οι δύο ασθενείς είχαν πλήρη ανάνηψη μέσα σε 24 ώρες.

Καμία ανεπιθύμητη ενέργεια δεν παρατηρήθηκε σε ένα τρίτο ασθενή ο οποίος επίσης κατάπιε Alphagan σε άγνωστη ποσότητα.

Αναφορές σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών από ακούσια κατάποση Alphagan από παιδιατρικούς ασθενείς έχουν δημοσιευθεί ή αναφερθεί στην Allergan. Οι ασθενείς παρουσίασαν συμπτώματα κατάθλιψης ΚΝΣ, τυπικό προσωρινό κώμα ή χαμηλό επίπεδο συνείδησης, υποτονία, βραδυκαρδία, υποθερμία και άπνοια, και χρειάστηκε εισαγωγή σε θάλαμο εντατικής φροντίδας και διασωλήνωση, όπου απαιτήθηκε. Αναφέρθηκε ότι όλοι οι ασθενείς είχαν πλήρη ανάνηψη μέσα σε 6-24 ώρες.

Έχει αναφερθεί ότι υπερδοσολογία μετά από κατάποση άλλων α -2-αγωνιστών προκαλεί συμπτώματα όπως υπόταση, αδυναμία, έμετο, λήθαργο, καταστολή, βραδυκαρδία, αρρυθμίες, μύση, άπνοια, υποτονία, υποθερμία, αναπνευστική καταστολή και επιληπτική κρίση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Συμπαθητικομιμητικά για τη θεραπεία του γλαυκώματος, κωδικός ATC: S01E A 05

Η βριμονιδίνη είναι ένας αγωνιστής των α -2-αδρενεργικών υποδοχέων ο οποίος είναι 1000 φορές πιο εκλεκτικός για τους α -2 από ότι για τους α -1-αδρενεργικούς υποδοχείς.

Αυτή η εκλεκτικότητα έχει σαν αποτέλεσμα τη μη πρόκληση μυδρίασης και αγγειοσύσπασης των μικρών αγγείων που σχετίζεται με τα ανθρώπινα αμφιβληστροειδικά ξενομοσχεύματα.

Τοπική χορήγηση βριμονιδίνης ελαττώνει την ενδοφθάλμια πίεση (ΕΟΠ) στον άνθρωπο με ελάχιστη επίδραση στις καρδιαγγειακές ή στις πνευμονικές παραμέτρους.

Περιορισμένα στοιχεία υπάρχουν για ασθενείς με βρογχικό άσθμα τα οποία δεν παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Το Alphagan έχει ταχεία έναρξη δράσης, με μέγιστο αποτέλεσμα στην πτώση της οφθαλμικής υπερτονίας, δύο ώρες μετά τη χορήγηση. Σε δύο μελέτες διάρκειας ενός έτους, το Alphagan μείωσε την ΕΟΠ για περίπου 4-6 mmHg.

Φθοριοφωτομετρικές μελέτες σε ζώα και ανθρώπους υποδεικνύουν ότι η τρυγική βριμονιδίνη έχει διπλό μηχανισμό δράσης. Πιστεύεται ότι το Alphagan μπορεί να ελαττώνει την ΕΟΠ μειώνοντας την παραγωγή του υδατοειδούς υγρού και επιτείνοντας τη ραγοειδοσκληρική εκροή.

Κλινικές μελέτες αποδεικνύουν ότι το Alphagan είναι αποτελεσματικό σε συνδυασμό με τοπικούς βήτα-αναστολείς. Μικρότερης διάρκειας μελέτες υποδηλώνουν επίσης ότι το Alphagan έχει κλινικά σημαντικό πρόσθετο αποτέλεσμα σε συνδυασμό με τραβοπρόστη (6 εβδομάδων) και λατανοπρόστη (3 μηνών).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

α. Γενικά χαρακτηριστικά

Μετά από οφθαλμική χορήγηση διαλύματος 0.2% δύο φορές την ημέρα για 10 ημέρες, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα ήταν χαμηλές (η μέση C_{max} ήταν 0,06% ng/ml). Υπήρξε ελάχιστη συκέντρωση στο αίμα μετά από πολλαπλές (2 φορές ημερησίως για 10 ημέρες) ενσταλάξεις. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη συκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου πάνω από 12 ώρες σε σταθεροποιημένη κατάσταση (AUC_{0-12h}) ήταν 0.31 ng.hr/ml, σε σύγκριση με 0.23 ng.hr/ml μετά την πρώτη δόση. Ο μέσος όρος ημίσειας ζωής στη συστηματική κυκλοφορία, μετά από τοπική χορήγηση στον άνθρωπο ήταν περίπου 3 ώρες.

Η δέσμευση από τις πρωτεΐνες του πλάσματος της βριμονιδίνης μετά από τοπική χορήγηση στον άνθρωπο είναι περίπου 29%.

Η βριμονιδίνη δεσμεύεται αντιστρεπτά σε μελανίνη στους οφθαλμικούς ιστούς, in vitro και in vivo. Μετά από οφθαλμική ενστάλαξη 2 εβδομάδων, οι συγκεντρώσεις της βριμονιδίνης στην ίριδα, στο ακτινωτό σώμα και στον χοριοειδή-αμφιβληστροειδή ήταν από 3 έως 17 φορές υψηλότερες από αυτές που επετεύχθησαν μετά από εφ' άπαξ χορήγηση. Συσσώρευση δεν εμφανίζεται όπου δεν υπάρχει μελανίνη.

Η σημασία της δέσμευσης της μελανίνης στους ανθρώπους δεν είναι σαφής. Εντούτοις, καμία σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια δε βρέθηκε μετά από βιομικροσκοπική των ματιών του ασθενούς που χρησιμοποίησε Alphagan για διάστημα πάνω από ένα χρόνο, ούτε παρουσιάστηκε σημαντική οφθαλμική τοξικότητα σε μελέτη οφθαλμικής ασφάλειας διάρκειας ενός έτους σε πιθήκους που έπαιρναν περίπου 4 φορές την ημέρα τη συνιστώμενη δόση της τρυγικής βριμονιδίνης.

Χορηγούμενη από του στόματος σε ανθρώπους, η βριμονιδίνη απορροφάται καλά και αποβάλλεται ταχέως. Το μεγαλύτερο μέρος της δόσης (περίπου το 75% της δόσης) αποβάλλεται υπό μορφή μεταβολιτών από τα ούρα μέσα σε 5 ημέρες; δε βρέθηκε αυτούσιο το προϊόν στα ούρα. Σε in vitro μελέτες, όπου χρησιμοποιήθηκε ήπαρ ζώου ή ανθρώπου, αποδείχθηκε ότι ο μεταβολισμός κατά μεγάλο μέρος επιτυγχάνεται με τη μεσολάβηση της οξειδάσης της αλδεύδης και του κυτοχρώματος P450. Ο συστηματικός μεταβολισμός γίνεται κυρίως στο ήπαρ.

Κινητική:

Δεν παρατηρήθηκε μεγάλη απόκλιση στο πλάσμα της Cmax και AUC αναλογικά με τη δόση μετά από τοπική εφ' άπαξ δόση 0.08%, 0.2% και 0.5%.

β. Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Χαρακτηριστικά σε ηλικιωμένους ασθενείς:

Η Cmax, AUC και χρόνος ημίσειας ζωής της βριμονιδίνης είναι παρόμοια στους ηλικιωμένους (άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω) μετά από εφ' άπαξ χορήγηση και στους νέους ενήλικες, υποδεικνύοντας ότι η συστηματική απορρόφηση και απέκκρισή της δεν επηρεάζονται από την ηλικία.

Βασιζόμενοι σε στοιχεία κλινικής μελέτης 3 μηνών, στην οποία περιελήφθησαν ηλικιωμένοι ασθενείς, η συστηματική έκθεση στην βριμονιδίνη ήταν πολύ χαμηλή.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Βενζαλκόνιο χλωριούχο
Πολυβινυλαλκοόλη
Νάτριο χλωριούχο
Νάτριο κιτρικό
Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό
Ύδωρ κεκαθαρμένο
Υδροχλωρικό οξύ για ρύθμιση του pH ή
Νατρίου υδροξείδιο για ρύθμιση του pH

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Πριν το πρώτο άνοιγμα: 2 χρόνια για τη συσκευασία των 2.5ml
3 χρόνια για τις συσκευασίες των 5ml και 10ml.
Μετά το πρώτο άνοιγμα: 28 ημέρες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Λευκά σταγονομετρικά φιαλίδια χαμηλής περιεκτικότητας πολυαιθυλενίου με ακροφύσιο των 35 μικρολίτρων. Το πώμα είναι είτε συμβατικό βιδωτό πολυστυρενίου πώμα, είτε πώμα τύπου Compliance (C-Cap).

Φιαλίδια 2.5 ml, 5 ml και 10 ml σε συσκευασίες του 1, 3 ή 6.
Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Ireland

Αντιπρόσωπος στην Ελλάδα
NEXUS MEDICALS A.E.
12^ο Χλμ.Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας & Ζακύνθου
144 51 Μεταμόρφωση - Αττικής
Τηλ: +30 210 285 2266

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 02/12/1997
Ημερομηνία ανανέωσης της αδείας: 17 Σεπτεμβρίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ