

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
CORNEAX

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CORNEAX

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Brimonidine tartrate: 2 mg/ml.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. Παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα. Πρασινωπό – κίτρινο διάλυμα με pH μεταξύ 5.6 – 6.6.

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 CORNEAX στον πάσχοντα οφθαλμό ή οφθαλμούς δύο φορές την ημέρα, με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τη χορήγηση σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Όπως συμβαίνει με κάθε διάλυμα οφθαλμικών σταγόνων, για να μειωθεί η συστηματική απορρόφηση συνιστάται να πιέζεται ο δακρυϊκός σάκος στη γωνία των βλεφάρων 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 εναλλάσσονται με μεσοδιάστημα 5-15 λεπτών.

Χρήση σε νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Το CORNEAX 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 CORNEAX 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 αποτελεσματικότητά του CORNEAX σε παιδιά, δεν έχει τεκμηριωθεί.

4.3. Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία 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

Γενικά

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 CORNEAX (βλ. παράγραφο 4.8 για λεπτομέρειες). Εάν παρατηρηθούν αλλεργικές αντιδράσεις η θεραπεία με το CORNEAX θα πρέπει να

διακοπεί.

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

Το CORNEAX δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια και απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενειών.

Το συντηρητικό του CORNEAX, χλωριούχο βενζαλκόνιο, μπορεί να απορροφηθεί από 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.

Σε ασθενείς που χρησιμοποιούν μαλακούς (υδρόφιλους) φακούς επαφής πρέπει να δίδεται η οδηγία να περιμένουν τουλάχιστον 15 λεπτά μετά την ενστάλαξη του CORNEAX πριν τοποθετήσουν τους φακούς τους.

Εάν παρατηρηθούν οφθαλμικές αλλεργικές αντιδράσεις, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Παρότι δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες αλληλεπίδρασης του CORNEAX 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 CORNEAX. 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 CORNEAX, 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 CORNEAX.

Συνιστάται προσοχή κατά την έναρξη της ταυτόχρονης συστηματικής χορήγησης (ή την αλλαγή της δόσης) ενός φαρμάκου που μπορεί να αλληλεπιδράσει με α-αδρενεργικούς ανταγωνιστές ή να παρεμβληθεί στη δραστηριότητά τους, π.χ. συμπαθομιμητικοί παράγοντες, 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 μετεμβρυικής ανάπτυξης. Το CORNEAX 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 θηλάζοντος αρουραίου. Το CORNEAX δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από τις γυναίκες κατά την περίοδο της γαλουχίας.

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το CORNEAX μπορεί να προκαλέσει καταβολή και/ή υπνηλία που μπορεί να ελαττώσουν την ικανότητα για οδήγηση ή χρήση μηχανημάτων. Το CORNEAX μπορεί να προακλέσει 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 υπεραϊμία 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. Οι ακόλουθες ορολογίες έχουν χρησιμοποιηθεί για να ταξινομηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες ανάλογα με τη

CORNEAX

συχνότητα εμφάνισής τους : Πολύ συχνές (> ή ίσο με 1/10), Συχνές > ή ίσο με 1/100, <1/10), Όχι συχνές (> ή ίσο με 1/1000, <1/100), Σπάνιες (> ή ίσο με 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 : συγκοπική κρίση

Οφθαλμικές διαταραχές :

Πολύ συχνές : Οφθαλμικός ερεθισμός που περιλαμβάνει αλλεργικές αντιδράσεις (υπεραιμία, αίσθημα καύσου και νηγμού, κνησμό, αίσθημα ξένου σώματος, θυλάκια επιπεφυκότος).

- Θλαμβος όρασης

Συχνές :

- Τοπικός ερεθισμός (υπεραιμία και οίδημα βλεφάρων, βλεφαρίτις, οίδημα και έκκριμα επιπεφυκότος, οφθαλμικός πόνος και δακρύροια)
- 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 μεσοθωρακίου

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 : εξασθένιση

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 αϋπνοία, 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 CORNEAX σαν συμπληρωματική θεραπεία. Σε ποσοστό 8% των παιδιών αυτή ήταν σοβαρή και οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας σε ποσοστό 13%. Η συχνότητα 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 βριμονιδίνης όπως απώλεια συνείδησης, υπόταση, υποτονία, βραδυκαρδία, υποθερμία, κυάνωση και άπνοια αναφέρθηκαν σε νεογνά και βρέφη που τους χορηγήθηκε CORNEAX σαν μέρος της θεραπείας συγγενούς γλαυκώματος.

Συστηματική υπερδοσολογία μετά από τυχαία κατάποση:

Αναφέρθηκαν δύο περιπτώσεις ανεπιθύμητων ενεργειών από ακούσια κατάποση 9-10 σταγόνων CORNEAX από ενήλικες ασθενείς. Οι ασθενείς παρουσίασαν ένα υποτασικό επεισόδιο το οποίο στη μία περίπτωση οδήγησε σε απότομη αντανακλαστική 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 CORNEAX σε άγνωστη ποσότητα.

Αναφορές σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών από ακούσια κατάποση CORNEAX από παιδιατρικούς ασθενείς έχουν δημοσιευθεί ή αναφερθεί. 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, έμμετο, λήθαργο, καταστολή, βραδυκαρδία, αρρυθμίες, μύση, άπνοια, υποτονία, υποθερμία, αναπνευστική καταστολή και επιληπτική κρίση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Συμπαθητικομιμητικά για τη θεραπεία του γλαυκώματος.

Κωδικός ATC : S01E A05

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

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 παραμέτρους.

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

Το CORNEAX έχει ταχεία έναρξη δράσης, με μέγιστο αποτέλεσμα στη μείωση της οφθαλμικής υπέρτονίας, δύο ώρες μετά τη χορήγηση. Σε δύο μελέτες διάρκειας ενός έτους το CORNEAX 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 CORNEAX μπορεί να ελαττώνει την ΕΟΠ μειώνοντας την παραγωγή του υδατοειδούς υγρού και επιτείνοντας τη ραγοειδοσκληρική εκροή.

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

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

A. 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 συγκέντρωση στο αίμα μετά από πολλαπλές (2 φορές ημερησίως για 10 ημέρες) ενσταλάξεις. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης 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. Συσώρευση δεν εμφανίζεται όπου δεν υπάρχει μελανίνη.

Η σημασία της δέσμευσης της μελανίνης στους ανθρώπους δεν είναι σαφής. Εντούτοις, καμία σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια δε ρέθηκε μετά από βιομικροσκοπική των ματιών του ασθενούς που χρησιμοποίησε CORNEAX για διάστημα πάνω από ένα χρόνο, ούτε παρουσιάσθηκε 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 αλδεϋδης και του κυτοχρώματος P450. Ο συστηματικός μεταβολισμός γίνεται κυρίως στο ήπαρ.

Κινητική :

Δεν παρατηρήθηκε μεγάλη απόκλιση στο πλάσμα της C_{max} και AUC αναλογικά με τη δόση μετά από τοπική εφ'άπαξ δόση 0,08%, 0,2% και 0,5%.

B. Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Χαρακτηριστικά σε ηλικιωμένους ασθενείς :

Η C_{max}, 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

Polyvinyl alcohol, sodium chloride, sodium citrate dihydrate, citric acid monohydrate, benzalkonium chloride, hydrochloric acid and/or sodium hydroxide, water purified.

6.2. Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3. Διάρκεια ζωής

Χρόνος ζωής του ετοιμού προϊόντος: 24 μήνες

Χρόνος ζωής μετά την αποσυσκευασία : 28 ημέρες

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φάρμακο πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (<25°C), προστατευμένο από το φως και μακριά από τα παιδιά.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το φάρμακο συσκευάζεται σε πλαστικό σταγονομετρικό φιαλίδιο των 2.5 ml ή 5ml ή 10ml. Εξωτερικά επικολλάται αυτοκόλλητη ετικέτα με τα χαρακτηριστικά του προϊόντος και της παρτίδας. 1 ή 3 ή 6 φιαλίδια συσκευάζονται σε κουτί από χαρτόνι και συνοδεύονται από οδηγία χρήσης.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Verisfield (UK) Ltd, 41 Chalton Street, London, NW1 1JD, UK

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

22956/19-3-2009