

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RİMONAL %0.2 göz damlası, çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Her 1 ml’de;

1,3 mg Brimonidine eşdeğer Brimonidin tartarat 2.00 mg

Yardımcı maddeler:

Her 1 ml’de;

Benzalkonyum klorür 0.05 mg

Yardımcı maddelerin tüm listesi için 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti.

Berrak, sarı renkli, pratik olarak partikülsüz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

RİMONAL, açık açılı glokom veya oküler hipertansiyonu olan hastalarda artmış intraoküler basıncın (IOB) düşürülmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Önerilen RİMONAL dozu; etkilenen göze yaklaşık 8 saat arayla olmak üzere günde 3 kez 1 damladır. RİMONAL, intraoküler basıncın düşürülmesi için diğer topikal oftalmik ilaçlarla eş zamanlı olarak kullanılabilir. Birden fazla topikal oftalmik ilaç kullanılıyorsa, her iki ilaç uygulaması arasında en az 5 dakika, tercihen 10-15 dakikalık ara veriniz. İlk açmadan sonra 28 gün içinde kullanılmalıdır.

Uygulama şekli:

Göze damlatılarak kullanılır.

Diğer göz damlaları ile olduğu gibi, sistemik Emilimi en aza indirmek için her damladan sonra bir dakika süreyle medial kantustaki lakrimal keseye parmak ucu ile bastırılması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

RİMONAL, karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır. RİMONAL, böbrek

yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda diyalizin brimodinin farmakinetiği üzerine etkisi bilinmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

RİMONAL, 2 yaş altındaki çocuklarda kontrendikedir (bkz. Kontrendikasyonlar). Pazarlama sonrası araştırmalarda brimonidin tartarat verilen bebeklerde apne, bradikardi, koma, hipotansiyon, hipotermi, hipotoni, letarji, solgunluk, solunum depresyonu ve somnolans rapor edilmiştir. Brimonidin tartaratın güvenlilik ve etkililiği, 2 yaş altı çocuklarda çalışılmamıştır. Pediyatrik glokom hastalarıyla (2-7 yaşında) yapılan iyi kontrollü bir klinik çalışmada, günde üç kere kullanılan %0,2'lik brimonidin tartarat oftalmik çözeltisi ile gözlemlenen en yaygın yan etki somnolans (2-6 yaşındaki hastaların %50-83'ünde) ve artmış uyanıklıktır. 7 yaşındaki 20 kg) pediyatrik hastalarda somnolans daha seyrek gibidir (%25). Hastaların yaklaşık %16'sı, somnolansa bağlı olarak çalışmayı bırakmıştır. Güvenlilik ve etkililik çocuklarda ve 8-17 yaş arasında adolesanlarda kanıtlanmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Genel olarak yaşlı-ve diğer yetişkin hastalarda güvenlilik veya etkililikte fark görülmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

RİMONAL yenidoğanlarda ve bebeklerde (2 yaş altı) kontrendikedir.

RİMONAL, geçmişte brimonidin tartarata veya bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık göstermiş olanlarda kontrendikedir.

RİMONAL, monoamin oksidaz (MOA) tedavisi gören hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve nlemleri

RİMONAL, vasküler yetmezlikle ilgili sendromları arttırabilir. RİMONAL, depresyon, serebral veya koroner yetmezlik, Raynaud fenomeni, ortostatik hipotansiyon veya tromboangitis obliterans olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Klinik çalışmalarda brimonidin tartarat oftalmik çözeltisinin hastaların tansiyonu üzerinde minimal etkisi olmuş olsa da ciddi kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Topikal oftalmik ürünlerin çoklu doz ambalajlarının kullanımıyla ilgili bakteriyel keratit bildirilmiştir. Bu ambalajlar, çoğu vakada eşzamanlı kornea hastalığı veya oküler epitel yüzey bozulması olan hastalar tarafından yanlışlıkla kontamine edilmiştir.

Hastalar, oftalmik çözeltilerin uygun şekilde kullanılmadığında veya şişenin ucunun göz veya çevresindeki yapıyla temas ettiğinde oküler enfeksiyona sebep olduğu bilinen bakterilerle

kontamine olabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Kontamine çözeltilerin kullanılması, gözde ciddi hasara ve buna bağlı olarak görme kaybına neden olabilir. Uygulamadan sonra her seferinde kapağı kapatınız. Eğer çözelti renk değiştirir veya bulanıklaşırsa kullanmayınız.

Ürünü şişede belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

Hastalar ayrıca eğer oküler ameliyat geçirmişlerse veya interküran oküler durum (örn: travma veya enfeksiyon) gelişirse anında mevcut multidoz şişenin kullanımının devamıyla ilgili olarak doktorlarıyla görüşmeleri konusunda bilgilendirilmelidir. 2-7 yaş ve/veya 20 kg altındaki çocuklar, ciddi somnolans nedeniyle dikkatle takip edilmelidir.

Bu tıbbi ürün benzalkonyum klorür içerdiğinden göz irritasyonuna neden olabilir. Yumuşak kontak lenslerle temasından kaçınınız. Uygulamadan önce kontak lensi çıkartınız ve lensi takmak için en az 15 dakika bekleyiniz. Yumuşak kontakt lenslerin renklerinin bozulmasına neden olduğu bilinmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

RİMONAL ile spesifik ilaç etkileşim çalışmalarının yürütülmemiş olmasına rağmen santral sinir sistemi depresanları ile (alkol, barbitüratlar, opiatlar, sedatifler veya anestezikler) additif ya da potansiyalize edici bir etki göz önünde bulundurulmalıdır.

Trisiklik antidepresanların sistemik klonidinin hipotansif etkisini körelttiği bildirilmiştir. Bu ajanların insanlarda RİMONAL ile eşzamanlı kullanımının GB'ı düşürme etkisiyle etkileşip etkileşmediği bilinmemektedir. Dolaşımdaki aminlerin metabolizmasını ve emilimini etkileyen trisiklik antidepresanlar kullanan hastalarda dikkatli olunması tavsiye edilmektedir. RİMONAL tansiyonu düşürebileceği için, RİMONAL ile birlikte antihipertansif ve/veya kardiyak glikozidler gibi ilaçların kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri teorik olarak brimonidin metabolizmasıyla etkileşirler ve potansiyel olarak hipotansiyon gibi artmış sistemik yan etkiyle sonuçlanırlar.

Dolaşımdaki aminlerin metabolizmasını ve emilimini etkileyebilen MAO inhibitörü kullanan hastalarda dikkatli olunması tavsiye edilmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Brimonidin tartaratla ilgili gebelikte maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Doğum kontrolüyle ilgili klinik veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Teratojenik çalışmalar, hayvanlar üzerinde yapılmıştır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3). Brimonidin tartarat oral olarak uygulandığında, gestasyon süresince raflarda 6. ile 15. günlerde, tavşanlarda ise 6. ile 18. günlerde teratojenik etki göstermemiştir. Raflarda en yüksek brimonidin tartarat dozu (2,5 mg/kg/gün) ve tavşanlarda en yüksek brimonidin tartarat dozu (5,0 mg/kg/gün) ile elde edilen AUC değerleri, günde üç kere iki göze 1 damla RİMONAL %0,1 ve %0,15 damlatılarak tedavi edilen insanlarda tahmin edilen benzer değerlere göre sırasıyla 360 ve 20 kat veya 260 ve 15 kat daha yüksekti.

Gebe kadınlarda uygun ve iyi kontrollü çalışma mevcut değildir, ancak hayvan çalışmalarında brimonidin sınırlı miktarda plasentayı geçmiş ve fetal dolaşıma girmiştir. Hayvanlarda yapılan reproduktif çalışmalar ile her zaman insan tepkisi öngörülemez için, RİMONAL gebe kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır. Sadece anneye olan potansiyel yaran, fetus üzerine potansiyel zararı geçerse kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Brimonidin tartaratın anne sütüne geçişi bilinmediğinden, emzirenlerde kullanılamamalıdır.

Üreme yeteneği / fertilité

Bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Diğer benzer ilaçlarda olduğu gibi, RİMONAL bazı hastalarda araba veya makine kullanımını etkileyecek şekilde yorgunluk ve/veya halsizliğe neden olabilir. Araç ve makine kullanacak hastalar, mental uyanıklığın potansiyel olarak azalabileceği konusunda dikkatli olmalıdır. RİMONAL bazı hastalarda bulanık görme veya görme bozukluklarına neden olabilir. Hastalar, araç veya makine kullanmadan önce bu belirtilerin geçmesini beklemelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:

Yaygın: Bronşit, nezle sendromu, faranjit, rinit, sinüs enfeksiyonu, sinüzit, başlıca soğuk algınlığı ve solunum enfeksiyonları olmak üzere enfeksiyonlar

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Yaygın: Hiperkolesterolemi

Bağıışıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın: Alerjik reaksiyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Başağrısı, baş dönmesi

Yaygın olmayan: Somnolans, oryantasyon bozukluğu, insomni, parestezi, tat alma bozukluğu, anormal tat alma

Göz hastalıkları

Çok yaygın: Alerjik konjunktivit, konjunktival hiperemi, oküler pruritis

Yaygın: Oküler irritasyon (yanma/batma, oküler kaşıntı, yabancı cisim hissi, foliküller konjunktivit, konjunktival ödem), lokal imitasyon (göz kapağında ödem ve eritem, oküler akıntı, oküler imitasyon, blefarit, oküler ağrı), göz kuruluğu, epifora, fotofobi, yüzeysel noktalı keratopati, bulanık görme ve görme keskinliğinde azalma, ödem, göz kapağında kaşıntı, konjunktivit, papiller hipertrofi, konjunktival kistler, konjunktival hemoraji, iritis, astenopi, konjunktival foliküloz, görme bozukluğu, görüş alanı kusuru, vitreus yüzer noktalar, blefarokonjunktivit, katarakt, göz kapağı bozukluğu, göz yaşarması, vitreus dekolmanı, vitreus bozuklukları, oküler alerjik reaksiyonlar

Yaygın olmayan: Korneal erozyon, hordeolum

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın: Rinit, öksürük, dispne

Yaygın olmayan: Farenjit, burunda kuruluk

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Ağız kuruluğu, dispepsi, gastrointestinal bozukluk

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Hipertansiyon, hipotansiyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar

Yaygın: Asteni, bitkinlik

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın: Alerjik reaksiyon

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: İmsomni

Aşağıda yer alan istenmeyen etkiler brimonidin tartaratın pazarlama sonrası kullanımı sırasında bildirilmiştir. Bu istenmeyen etkiler büyüklüğü bilinmeyen bir popülasyon tarafından gönüllü olarak bildirilmeleri nedeniyle sıklıkları bilinmiyor olarak tanımlanmıştır.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Göz kapağında ödem, göz kapağında eritem, raş

Aşağıdaki olaylar, RİMONAL'in pazarlama sonrası kullanımında klinik uygulamada belirlenmiştir. Büyüklüğü bilinmeyen bir popülasyon tarafından gönüllü olarak bildirildiğinden sıklık tahmini yapılamamaktadır. Ciddiyet, bildirilme sıklığı, RİMONAL ile nedensel bağı veya bu faktörlerin bir kombinasyonuna bağlı olarak dahil edilmesi seçilen yan etkiler şunlardır: bradikardi, depresyon, aşırı hassasiyet, iritis, keratokonjunktivit sicca, miyozis, bulantı, deri reaksiyonu (eritem, göz kapağında pruritis, raş ve vazodilatasyon dahil), senkop ve taşikardi. RİMONAL kullanılan infantlarda apne, bradikardi, koma, hipotansiyon, hipotermi, hipotoni, letarji, solgunluk, respiratuar depresyon ve somnolans bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Oftalmik doz aşımı (yetişkinler):

Bildirilen vakalarda raporlanan olaylar genelde istenmeyen etkilerde listelenen advers reaksiyonlardır.

Kazara yutulma sonucu sistemik doz aşımı (yetişkinler):

Yetişkinlerde brimonidinin kazara yutulmasıyla ilgili çok sınırlı veri mevcuttur. Günümüze kadar raporlanan tek advers olay hipotansiyondur. Hipotansiyon epizodunu takiben posthipotansif hipertansiyon rapor edilmiştir.

Doz aşımının tedavisi, destekleyici ve semptomatik tedaviyi içermektedir, hastanın hava yollarının açık olmasına dikkat edilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Konjenital glokom tedavisinin bölümü olarak RİMONAL verilen veya yanlışlıkla RİMONAL yutan yenidoğan, bebek ve çocuklarda brimonidin doz aşımı semptomları bildirilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup:

Oftalmik-Glokom tedavisinde kullanılan sempatomimetikler ATC Kodu: S01EA05

Etki mekanizması:

Brimonidin tartarat, uygulamadan 2 saat sonra beliren pik oküler hipotansif etkili oldukça selektif bir alfa-2 adrenerjik reseptör agonistidir.

Hayvanlarda ve insanlarda yapılan florofotometrik çalışmalar, brimonidin tartaratın hümör aköz yapımını azaltıp, uveoskleral yoldan atılımını artırarak çift etki mekanizması olduğunu ileri sürmektedir. Brimonidin tartaratın kardiyovasküler veya pulmoner parametreleri minimal şekilde etkileyerek göziçi basıncını düşürme etkisi vardır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

%0,2 veya %0,1 'lik çözeltinin oküler uygulanmasından sonra plazma konsantrasyonu 0,5 ila 2,5 saat içinde pik yapmıştır ve yaklaşık 2 saat içinde sistemik yarı ömür ile azalmıştır. Çoğul uygulamadan sonra plazmada hafif bir birikim gözlenir, ancak %0,15'lik solüsyonun günde 2 kez uygulanmasından sonra sistemik birikim mümkün görünmemektedir, zira brimonidinin eliminasyon yarı ömrü kısadır. Kararlılık durumundaki AUC_{0-8h}, %0.1 ve %0,2'lik çözeltiler için sırasıyla 0,14 ng.saat/mL ve 0,25 ng.saat/mL'dir.

Dağılım:

Brimonidinin proteine bağlanması çalışılmamıştır.

Biyotransformasyon:

Brimonidinin insanda metabolizasyonu başlıca karaciğerde gerçekleşir.

Eliminasyon:

Üriner boşaltım, brimonidin ve metabolitlerinin başlıca eliminasyon yoludur. Oral uygulanan radyoaktif brimonidin dozunun yaklaşık %87 'si 120 saat içinde elimine edilmiştir, %74'ü idrarda bulunmuştur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalardaki özellikler:

Brimonidin tartaratın tek dozundan sonra genç erişkinler ile karşılaştırıldığında C_{max}, AUC ve görünür yarı ömür yaşlılarda aynıdır ve dolayısıyla sistemik emilim ve eliminasyon yaştan etkilenmediği görülmektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel, üreme toksitesine ilişkin konvansiyonel çalışmalara dayandırılan prelinik veriler, insanlar için özel hiçbir tehlike göstermemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzalkonyum klorür

Borik asit

Kalsiyum klorür dihidrat

Magnezyum klorür heksahidrat

Potasyum klorür

Sodyum borat dekahidrat

Hidroksipropil metilselüloz

Sodyum klorür

Sodyum hidroksit

Hidroklorik asit

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Açıldıktan sonra 25°C'nin altında tutularak 4 hafta içinde kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

RİMONAL %0.2 göz damlası, çözelti, LDPE- HDPE kapak ile kapatılmış, LDPE damlalıklı, 5 ml çözelti içeren 5 ml'lik opak LDPE şişeler içerisinde kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda ambalajlanır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir koşul gerektirmez.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Bağcılar, İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2018/39

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.01.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ