

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BRİMODER %0,33 jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 gram jel 3,3 mg brimonidine eşdeğer 5 mg brimonidin tartarat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum metil parahidroksibenzoat (E219)	1 mg/g
Propilen glikol	20 mg/g

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Jel

Beyaz, beyazımsı renkte homojen jel

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

BRİMODER, 18 yaş ve üzerindeki erişkinlerde rozaseaya bağlı fasiyal eritemin semptomatik tedavisinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yüzde eritem olduğu sürece, gün içinde hastanın tercih edeceği herhangi bir zamanda günde 1 kez (24 saatte bir) uygulanır.

Önerilen günlük maksimum toplam doz 1 gramdır (yaklaşık 5 bezelye büyüklüğünde).

En az bir hafta boyunca tedaviye daha düşük miktarlarda (maksimum dozdan daha az) uygulama ile başlanmalıdır. Hastanın yanıtına ve tolerabiliteye bağlı olarak uygulanan jel miktarı kademeli olarak arttırılabilir.

Uygulama şekli:

Sadece cilde uygulanır.

BRİMODER göz, göz kapakları, ağız ve burun içine uygulamadan kaçınılarak tüm yüze (alın, çene, burun ve her iki yanak) ince bir tabaka halinde düzgün ve eşit şekilde uygulanmalıdır. BRİMODER sadece yüze uygulanmalıdır. Uygulamadan hemen sonra eller yıkanmalıdır. BRİMODER rozaseaya bağlı inflamatuvar lezyonların tedavisi için kullanılan diğer cilt



ürünleri ve kozmetikler ile birlikte kullanılabilir. Bu ürünler BRİMODER uygulamasından hemen önce kullanılmamalıdır; sadece uygulanmış olan BRİMODER kuruduktan sonra kullanılabilirler.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

BRİMODER'in 18 yaş altında kullanımı ile ilgili yeterli güvenlik ve etkililik bilgisi bulunmamaktadır.

BRİMODER 2 yaş altındaki çocuklarda kullanımı ciddi sistemik güvenlik riskleri nedeni ile kontrendikedir (bk. Bölüm 4.3). Brimonidin sistemik emilimine bağlı güvenlik kaygıları 2 ila 12 yaş grubu içinde tanımlanmıştır (bk. Bölüm 4.9). BRİMODER 2 ila 18 yaş arasındaki çocuk ve ergenlerde kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

65 yaş üzerindeki hastalarda BRİMODER jel ile ilgili deneyim kısıtlıdır (bk. Bölüm 4.8).

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin madde veya 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlar,
- 2 yaş altındaki çocuklar,
- Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörü (örneğin selejilin veya moklebemid) ve noradrenerjik iletimi etkileyen trisiklik (imipramin gibi) veya tetrasiklik (örneğin maprotilin, mianserin veya mirtazapin gibi) antidepresan tedavisi alan hastalar.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

BRİMODER tahriş olmuş cilde (lazer tedavisi sonrası dahil) veya açık yaralara uygulanmamalıdır. Cildin tahriş olması veya temas alerjisi gelişmesi durumlarında ilacın uygulanması durdurulmalıdır.

BRİMODER ile tedavi edilen hastalarda rozaseaya bağlı semptomlarda alevlenme çok yaygın sıklıkta görülebilmektedir. Tüm klinik çalışmalar göz önüne alındığında brimonidin uygulanan hastaların %16'sında semptomlarda alevlenme yaşanmıştır. Tedaviye az miktarlarda jel uygulaması ile başlanmalı ve doz hastanın toleransına ve tedaviye alınan yanıtı göre kademeli olarak arttırılmalıdır (bk. Bölüm 4.2).

Eritem ve Kızarıklık (Flushing)

BRİMODER jelin etkisi uygulamadan saatler sonra azalmaya başlar. Bazı hastalarda eritem ve kızarıklığın başlangıçta olduğundan daha fazla şiddetli bir şekilde geri döndüğü bildirilmiştir.

Bu durum vakaların çoğunda tedaviye başladıktan sonraki ilk 2 hafta içinde gözlenmiştir (bk. Bölüm 4.8).



BRİMODER jel uygulamasına bağlı kızarıklığın başlangıç zamanı, uygulamadan sonraki 30 dakika ile birkaç saat arasında değişmektedir (bk. Bölüm 4.8).

Bu olguların çoğunluğunda BRİMODER jel uygulamasının durdurulması sonrasında eritem ve kızarıklık düzelmiştir.

Eritemin şiddetlenmesi durumunda BRİMODER tedavisi durdurulmalıdır.

Soğutma, NSAİİ ve antihistaminikler gibi semptomatik önlemler belirtileri hafifletmeye yardımcı olabilir.

BRİMODER jelin tekrar uygulamasından sonra daha ciddi bir eritem ve kızarıklık rekürrensi bildirilmiştir. Eritem ve kızarıklığın artması nedeni ile geçici olarak tedavi kesildikten sonra tedaviye devam etmeden önce, tüm yüze uygulama yapılmadan en az 1 gün önce yüzün küçük bir bölgesinde test uygulaması yapılmalıdır.

Hastayı önerilen maksimum dozu (5 bezelye büyüklüğü miktarı) ve uygulama sıklığını (günde 1 kez) aşmaması gerektiği konusunda bilgilendirmek önemlidir.

BRİMODER jel gözlere yakın bölgelere uygulanmamalıdır.

BRİMODER'in böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı konusunda çalışma yapılmamıştır.

Daha yüksek günlük dozların veya gün içinde tekrarlanan uygulamaların güvenliliği değerlendirilmediği için, 5 bezelye büyüklüğünden daha fazla miktarda uygulama yapmaktan veya günlük uygulama sıklığını arttırmaktan kaçınılmalıdır.

Diğer sistemik alfa adrenerjik reseptör agonistlerinin eş zamanlı kullanımıAşağıda belirtilen rahatsızlıkları olan hastalarda, eşzamanlı başka bir alfa adrenerjik reseptör agonisti kullanılması bu sınıftaki ilaçların istenmeyen etkilerinde artışa neden olabilir:

- Ciddi veya stabil olmayan veya kontrol altında olmayan kardiyovasküler hastalık
- Depresyon, serebral veya koroner yetmezlik, Reynaud fenomeni, ortostatik hipotansiyon, tromboanjitis obliterans, skleroderma veya Sjögren sendromu.

Diğer

Günlük uygulanan miktarın 5 bezelye büyüklüğünün üzerine çıkması ve/veya tıbbi ürünün günlük uygulama sıklığının artması önlenmelidir; çünkü daha yüksek günlük dozların veya tekrarlanan günlük uygulamaların güvenliliği değerlendirilmemiştir.

Bu tıbbi ürün sodyum metil parahidroksibenzoat içerdiğinden alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) neden olabilir.

Bu tıbbi ürün içeriğindeki propilen glikolden dolayı deride iritasyona neden olabilir.



4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

BRİMODER'in monoamin oksidaz (MAO) inhibitörü ve noradrenerjik iletimi etkileyen trisiklik veya tetrasiklik antidepressan tedavisi alan hastalarda kullanımı kontrendikedir (bk. Bölüm 4.3).

Merkezi sinir sistemini baskılayanlar (alkol, barbitüratlar, opiatlar, sedatifler veya anestezikler) ile birlikte kullanımında etkilerin artabileceği veya potansiyalize olabileceği göz önüne alınmalıdır.

BRİMODER uygulamasından sonra dolaşımdaki katekolaminlerin seviyesi hakkında veri bulunmamaktadır. Bununla birlikte, dolaşımdaki aminlerin metabolizmasını ve alımını etkileyebilecek klorpromazin, metilfenidat ve rezerpin gibi ürünleri kullanan hastalarda dikkat edilmesi önerilir.

Eşzamanlı olarak, alfa adrenerjik reseptör agonistleri ile etkileşime girebilen veya bunların faaliyetlerine müdahale edebilen yani adrenerjik reseptör agonist veya antagonistleri ile etkileşime girebilen (izoprenalin, prazosin gibi) sistemik etkili bir ürün (farmasötik formundan bağımsız olarak) başlatılırken (veya dozu değiştirilirken) dikkatli olunması önerilir.

Brimonidin bazı hastaların kan basıncında klinik açıdan önemli olmayan bir düşüşe neden olabilir. Bu nedenle antihipertansif ve/veya kardiyak glikozit kullanan hastalarda eşzamanlı brimonidin kullanılırken dikkatli olunması önerilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Brimonidin'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Önlem olarak, uygun bir kontrasepsiyon yöntemi kullanılması önerilmektedir.

Gebelik dönemi

BRİMODER için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

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 (bk. Bölüm 5.3).

Hamilelik dönemlerinde brimonidin kullanımı ile ilgili yeterli çalışma bulunmadığından, bu dönemlerde önerilmemektedir.



Laktasyon dönemi

Brimonidinin veya metabolitlerinin anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Yenidoğan veya bebekler için risk göz ardı edilemez.

BRİMODER laktasyon sürecinde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Brimonidin hayvan türlerinde herhangi bir özel üreme veya gelişme tehlikesi göstermemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BRİMODER'in araç veya makine kullanma becerisi üzerinde etkisi yoktur veya göz ardı edilebilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda en sık bildirilen advers reaksiyonlar hastaların %1,2 ila 3,3'ünde gözlenen eritem, kaşıntı, kızarıklık ve ciltte yanma hissidir. Genellikle hafif ve orta şiddettedirler ve genellikle tedavinin kesilmesini gerektirmezler. Pazarlama sonrası dönemde ağırlaşmış eritem, kızarıklık ve ciltte yanma hissi bildirilmiştir (bk. Bölüm 4.4).

Yaşlı denekler ile 18-65 yaş arasındaki denekler arasında güvenlik profili açısından anlamlı fark gözlenmemiştir.

Klinik çalışmalarda gözlemlenen yan etkilerin görülme sıklığı MedDRA sınıflandırmasına göre aşağıda liste halinde sunulmaktadır: 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).

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, parestezi

Göz hastalıkları:

Yaygın olmayan: Göz kapağında ödem

Kardiyak hastalıklar:

Seyrek: Bradikardi*

Vasküler hastalıklar:

Yaygın: Uygulama alanında solgunluk, kızarıklık

Yaygın olmayan: Baş dönmesi*

Seyrek: Hipotansiyon*

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediasten hastalıkları:

Yaygın olmayan: Nazal konjesyon



Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın olmayan: Ağız kuruluğu

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın: Eritem, kaşıntı, ciltte yanma hissi, rozasea

Yaygın olmayan: Akne, alerjik kontakt dermatit, kontakt dermatit, dermatit, cilt kuruluğu, ciltte ağrı, cilt rahatsızlığı, papüler döküntü, , cilt tahrişi, ciltte sıcaklık, yüz şişmesi*, ürtiker*

Seyrek: Anjioödem*

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın olmayan: Sıcaklık hissi, periferik soğukluk

*Bu advers etkiler pazarlama sonrası dönemde bildirilmiştir.

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı:

Bradikardi ve hipotansiyon

Pazarlama sonrası dönemde bradikardi, hipotansiyon (ortostatik hipotansiyon dahil) ve baş dönmesi vakaları bildirilmiş ve bunların bazıları hastanede yatmayı gerektirmiştir. Bazı vakalarda lazer işlemleri sonrasında brimonidin uygulaması yapıldığı belirlenmiştir (bk. Bölüm 4.4).

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'ne (TÜFAM) 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

Diğer alfa₂ agonistlerin oral aşırı doz kullanımından sonra hipotansiyon, asteni, kusma, uyuşukluk, sedasyon, bradikardi, aritmi, miyozis, apne, hipotoni, hipotermi, solunum depresyonu ve nöbet gibi semptomlara neden olduğu bildirilmiştir.

Oral doz aşımında destekleyici ve semptomatik tedavi uygulanır; hava yolunun açık olması sağlanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Bir klinik çalışmada yer alan deneğin iki küçük çocuğu tarafından yanlışlıkla brimonidin jelin yenmesi sonrasında ciddi advers reaksiyonlar bildirilmiştir. Çocuklar, küçük çocuklarda daha önce bildirilmiş oral alfa₂ agonist dozları ile tutarlı semptomlar yaşadılar. 24 saat içinde her iki çocukta tam bir iyileşme sağlanmıştır.



5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer Dermatolojik Preparatlar
ATC kodu: D11AX21

Etki mekanizması

Brimonidin alfa₁ adrenerjik reseptöre göre alfa₂ adrenerjik reseptöre 1000 kat daha seçici olan çok seçici bir alfa₂ adrenerjik reseptör agonistidir.

Farmakodinamik etkisi

Çok seçici bir alfa₂ adrenerjik reseptör agonistinin yüz cildine uygulanması doğrudan kütanöz vazokonstriksiyon yolu ile eritemi azaltır.

Klinik etkililik ve güvenlilik

Brimonidin jelin orta ila şiddetli yüz eriteminin tedavisindeki etkililiği, klinik çalışma tasarımları aynı olan iki, randomize, taşıyıcı kontrollü, kör çalışmada gösterilmiştir.

Orta ila şiddetli eritem, hem klinisyenin eritem değerlendirmesi (CEA) hem de hastanın öz değerlendirmesi (PSA) ölçeğinde Evre 3 veya daha fazla olarak tanımlanmıştır. Çalışmalarda 18 yaş ve üzerindeki 553 denek, 4 hafta boyunca, günde 1 defa, randomize olarak brimonidin jel veya taşıyıcı ile tedavi edilmiştir. Çoğu beyaz ırktan 18-65 yaşları arasında olan 539 denek 29 günlük tedaviyi tamamlamıştır. 29. günde etkililik analizlerine dahil edilecek veriler elde edilmiştir.

Birincil sonlanım noktası, bileşik başarı, yani 29. günde hem başlangıç CEA skorlarında hem de başlangıç PSA skorlarında 2 evrelik bir azalma ile yanıt veren denekler olarak belirlendi. Her iki çalışmada, 29 gün boyunca günde bir kez uygulanan taşıyıcıya göre brimonidin jelin rozaseaya bağlı eritemin azaltılmasında anlamlı olarak daha etkili olduğunu gösterdi (p<0,001) (bk. Tablo 1).

Randomize deneklerin %26'sına denk gelen ve başlangıçta (1. gün) şiddetli eritemi olan hastaların (örneğin CEA veya PSA Evre 4 olan) 29. gün primer sonlanım noktası sonuçları genel popülasyonda gözlenen sonuçlara (bk. Tablo 2) benzerdi ve her iki çalışma için de bu değerler istatistiksel olarak anlamlı (p=0,003) idi.

Ek olarak genel popülasyonda, taşıyıcıya göre brimonidin jel 1. gündeki ilk uygulamanın 30. dakikasında klinik olarak anlamlı bir etkinin (Evre 1 CEA ve PSA için bileşik başarı) hızla başlamasında (ikincil sonlanım noktası Çalışma 1 için %27,9'a karşı %6,9 ve Çalışma 2 için %28,4'e karşı %4,8) ve 29. günde klinik olarak anlamlı bir etkinin (Evre 1 CEA ve PSA için bileşik başarı) elde edilmesinde (üçüncül sonlanım noktası, bk. Tablo 3) istatistiksel olarak üstünlük göstermiştir.

CEA ve PSA aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır:

CEA: Klinisyenin eritem değerlendirmesi: 0=Eritem belirtisi olmayan temiz bir cilt, 1=Nerede ise açık renkte; hafif kızarıklık, 2=Hafif eritem; açık bir kızarıklık, 3=Orta derecede eritem + belirgin kızarıklık, 4=Şiddetli eritem + şiddetli kızarıklık



PSA: Hastanın öz değerlendirmesi: 0=Kızarıklık yok, 1=Çok hafif kızarıklık, 2= Hafif dereceli kızarıklık, 3=Orta dereceli kızarıklık, 4= Ciddi kızarıklık

Tablo 1: Hem CEA hem de PSA açısından 2 evrelik düzelme gösteren denek oranları

29. günde başarı	Çalışma 1		Çalışma 2	
	Brimonidin jel n: 127	Taşıyıcı jel n: 128	Brimonidin jel n: 142	Taşıyıcı jel n: 142
Uygulamadan 3 saat sonra	%31,5	%10,9	%25,4	%9,2
Uygulamadan 6 saat sonra	%30,7	%9,4	%25,4	%9,2
Uygulamadan 9 saat sonra	%26	%10,2	%17,6	%10,6
Uygulamadan 12 saat sonra	%22,8	%8,6	%21,1	%9,9
29. gün p değeri	<0,001	-	<0,001	-

Tablo 2: Başlangıçta (1. gün) şiddetli eritemi (CEA veya PSA Evre 4) olup hem CEA hem de PSA değerlendirmelerinde 2 evrelik düzelme gösteren denek oranları

29. günde başarı	Çalışma 1 + Çalışma 2	
	Brimonidin jel (n:79)	Taşıyıcı jel (n:63)
Uygulamadan 3 saat sonra	%22,8	%9,5
Uygulamadan 6 saat sonra	%26,6	%7,9
Uygulamadan 9 saat sonra	%20,3	%11,1
Uygulamadan 12 saat sonra	%21,5	%4,8
29. gün p değeri	0,003	-

Tablo 3: Hem CEA hem de PSA değerlendirmelerinde 1 evrelik düzelme gösteren denek oranları

29. günde başarı	Çalışma 1		Çalışma 2	
	Brimonidin jel n: 127	Taşıyıcı jel n: 128	Brimonidin jel n: 142	Taşıyıcı jel n: 142
Uygulamadan 3 saat sonra	%70,9	%32,8	%71,1	%40,1
Uygulamadan 6 saat sonra	%69,3	%32	%64,8	%43
Uygulamadan 9 saat sonra	%63,8	%29,7	%66,9	%39,4
Uygulamadan 12 saat sonra	%56,7	%30,5	%53,5	%40,1
29. gün p değeri	<0,001	-	<0,001	-

29 gün boyunca brimonidin jel kullanımı ile klinik açıdan taşıflaksi veya rebound etkiye (tedavinin bitimi ile başlangıçta var olan eritemin şiddetlenmesi) eğilim izlenmedi.

499 hastaya 1 yıla kadar sürekli tedavinin verildiği, uzun süreli, açık etiketli çalışmanın sonuçlarına göre, brimonidin jelin kronik kullanımının etkili ve güvenli olduğu doğrulanmıştır. Uygulamanın ilk ayında elde edilen eritemdeki günlük azalma (CEA ve PSA skorlamalarına göre ölçülmüştür) kontrollü çalışmalarda gözlenenlere benzerdi ve bu azalmalar zaman içinde belirgin bir etki kaybı olmadan 12. aya kadar elde edildi. Bu çalışmada izlenen ve uygulamanın ilk 29 gününde daha yüksek oranlarda karşılaşılan advers reaksiyonların toplam sıklıkları bölüm 4.8 de gösterilmiştir. Zaman içinde herhangi bir advers reaksiyon sıklığında artış gözlenmedi ve uzun süreli brimonidin jel kullanımı ile herhangi bir spesifik advers reaksiyonun sıklığında risk artışı olduğunu gösteren kanıt yoktu.



Rozaseanın inflamatuvar lezyonlarının tedavisinde brimonidin jel ile diğer tıbbi ürünlerin birlikte kullanımı sistematik olarak araştırılmamıştır. Bununla birlikte, uzun süreli açık etiketli çalışmada, yukarıda tarif edildiği gibi brimonidin jelin etkililiği ve güvenliliği rozaseanın inflamatuvar lezyonlarının tedavisi için alt popülasyonda (449 hastanın 131'i eşzamanlı olarak rozasea için tıbbi ürün kullanmıştır) eşzamanlı kozmetik veya diğer tıbbi ürünlerin (örneğin topikal metronidazol, topikal azelaik asit, düşük doz doksisisiklinde dahil olmak üzere oral tetrasiklinler) kullanılmasından etkilenmedi.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Rozaseaya bağlı fasiyal eritemi olan 24 erişkin deneğin katıldığı çalışmada brimonidinin emilimi değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan tüm deneklere günde bir kez %0,2'lik brimonidin göz damlası solüsyonu oküler olarak uygulandıktan sonra 29 gün boyunca günde bir kez brimonidin jel cilde uygulandı (sistemik maruziyetin bireysel olarak karşılaştırılması için). Çalışmanın 1. gününde tüm deneklerin her bir gözüne, 24 saatlik süre boyunca her 8 saatte bir (toplamda 3 doz) %0,2 göz damlası solüsyonundan 1 damla uygulandı.

Brimonidinin yüz cildine tekrar tekrar uygulanmasından sonra tedavi süresince plazmada ilaç birikimi gözlenmedi: en yüksek ortalama ($\pm$ standart sapma) maksimum plazma konsantrasyonu (C_{maks}) ve 0-24 saat aralığındaki eğri altında kalan alan (EAA) ($AUC_{0-24 \text{ saat}}$) sırası ile $46 \pm 62 \text{ pg/mL}$ and $417 \pm 264 \text{ pg.saat/mL}$ idi. Bu seviyeler %0,2'lik brimonidin göz damlası solüsyonunun tek günlük oküler uygulamasından sonra gözlenenlerden önemli ölçüde daha düşüktür (2 kat).

Dağılım:

Brimonidinin proteinlere bağlanması çalışılmamıştır.

Biyotransformasyon:

Brimonidin başlıca karaciğerde metabolize olmaktadır.

Eliminasyon:

Brimonidin ve metabolitleri için başlıca eliminasyon yolu idrar ile atılımdır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Konvansiyonel güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite, karsinojenik potansiyel, üreme ve gelişme toksisitesi çalışmalarına dayanan klinik dışı veriler insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Karbomer

Sodyum metil parahidroksibenzoat (E219)



Fenoksietanol
Gliserol
Propilen glikol
Titanyum dioksit
Sodyum hidroksit
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, 30 g jel içeren HDPE burgulu kapak ile kapatılmış laklı alüminyum tüpte, kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Beyoğlu-İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2023/32

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.02.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

