CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Optilamid, 10 mg/ml, krople do oczu, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiesiny zawiera 10 mg brynzolamidu (*Brinzolamidum*).
Każda kropla zawiera 0,27 mg brynzolamidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: benzalkoniowy chlorek.
Każdy ml zawiesiny zawiera 0,15 mg benzalkoniowego chlorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, zawiesina

Biała lub prawie biała jednorodna zawiesina.
Osmolalność: 250-300 mOsmol/kg
pH: 7,3 - 7,7

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Optilamid jest wskazany do obniżania podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego w przypadku:
- nadciśnienia ocznego
- jaskry z otwartym kątem

w monoterapii u pacjentów dorosłych niereagujących na leczenie beta-adrenolitykami lub u pacjentów dorosłych, u których beta-adrenolityki są przeciwwskazane; oraz w leczeniu skojarzonym z beta-adrenolitykami lub analogami prostaglandyn (patrz również punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Podczas stosowania w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym, Optilamid podaje się dwa razy na dobę po jednej kropli do worka spojówkowego chorego oka (oczu). Niektórzy pacjenci mogą lepiej reagować, kiedy produkt jest podawany trzy razy na dobę po jednej kropli.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku
U pacjentów w podeszłym wieku dostosowanie dawki nie jest konieczne.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek
Brynzolamidu nie badano u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, z tego względu nie zaleca się jego stosowania w tej grupie pacjentów.

Brynzolamidu nie badano u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) lub u pacjentów z kwasicą hiperchloremiczną. Z uwagi, iż brynzolamid i jego główny metabolit wydalane są głównie przez nerki, stosowanie produktu Optilamid u tych pacjentów jest przeciwwskazane (patrz także punkt 4.3).

Dzieci i młodzież
Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności brynzolamidu u niemowląt, dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 17 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 4.8 i 5.1. Nie zaleca się stosowania produktu Optilamid u niemowląt, dzieci i młodzieży.

Sposób podawania
Do stosowania do oczu.

Po zakropieniu produktu zaleca się uciśnięcie kanału nosowo-łzowego lub delikatne zamknięcie powiek. Takie postępowanie może zmniejszyć układowe wchłanianie produktów leczniczych podawanych do oka i ograniczyć ogólnoustrojowe działania niepożądane.

Należy poinformować pacjenta, aby dobrze wstrząsnął butelkę przed użyciem. Jeśli po zdjęciu zakrętki pierścień gwarancyjny jest poluzowany, należy go usunąć przed zastosowaniem produktu leczniczego.

Aby zapobiec zanieczyszczeniu końcówki kroplomierza i zawiesiny zawartej w butelce, należy zachować ostrożność by nie dotykać końcówką kroplomierza powiek, okolic sąsiadujących z okiem lub innych powierzchni. Pacjenta należy pouczyć aby przechowywał butelkę dokładnie zamkniętą, jeśli nie jest używana.

W przypadku zamiany innego produktu przeciwjaskrowego na brynzolamid, należy przerwać podawanie innego produktu i następnego dnia rozpocząć podawanie produktu Optilamid.

Jeżeli pacjent stosuje więcej niż jeden produkt leczniczy podawany miejscowo do oczu, to każdy z leków należy podawać oddzielnie, z zachowaniem co najmniej 5-minutowej przerwy. Maści do oczu należy stosować na końcu.

W przypadku pominięcia dawki, leczenie należy kontynuować podając następną dawkę zgodnie z planem. Dawka nie może przekraczać jednej kropli podawanej do chorego oka (oczu) trzy razy na dobę.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Znana nadwrażliwość na sulfonamidy (patrz także punkt 4.4).
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek.
- Kwasica hiperchloremiczna.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania ogólne
Brynzolamid jest sulfonamidowym inhibitorem anhydrazy węglanowej i wchłania się układowo, mimo że jest podawany miejscowo. Podczas stosowania miejscowego mogą wystąpić te same rodzaje działań niepożądanych, które są typowe dla sulfonamidów, w tym zespół Stevensa-Johnsona (ang. *Stevens-Johnson syndrome,* SJS) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (ang. *toxic epidermal necrolysis,* TEN). Przepisując lek pacjentom należy poinformować ich o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle monitorować pacjentów pod kątem reakcji skórnych. Jeżeli wystąpią oznaki ciężkich reakcji lub nadwrażliwości, należy natychmiast zakończyć stosowanie brynzolamidu.

W przypadku doustnych inhibitorów anhydrazy węglanowej opisywano zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej. Podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z ryzykiem wystąpienia zaburzeń czynności nerek należy zachować ostrożność z powodu możliwego ryzyka kwasicy metabolicznej (patrz punkt 4.2).

Brynzolamidu nie badano u wcześniaków (w wieku ciążowym poniżej 36 tygodni) oraz w wieku poniżej 1 tygodnia życia. Pacjenci z istotną niedojrzałością kanalików nerkowych lub ich nieprawidłowościami powinni otrzymywać brynzolamid wyłącznie po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka, ze względu na możliwe niebezpieczeństwo wystąpienia kwasicy metabolicznej.

Doustne inhibitory anhydrazy węglanowej mogą upośledzać zdolność do wykonywania prac wymagających zwiększonej uwagi i (lub) koordynacji ruchowej. Brynzolamid jest wchłaniany ogólnoustrojowo i dlatego to działanie może wystąpić także po podaniu miejscowym.

Leczenie skojarzone
Istnieje możliwość wystąpienia efektu addycyjnego w zakresie znanych układowych skutków zahamowania anhydrazy węglanowej u pacjentów otrzymujących doustny inhibitor anhydrazy węglanowej oraz brynzolamid. Nie badano równoczesnego podawania brynzolamidu i doustnych inhibitorów anhydrazy węglanowej i z tego względu nie jest ono zalecane (patrz także punkt 4.5).

Brynzolamid badano początkowo podczas podawania w skojarzeniu z tymololem w leczeniu wspomagającym jaskry. Ponadto, działanie brynzolamidu zmniejszające ciśnienie wewnątrzgałkowe badano w leczeniu wspomagającym terapię analogiem prostaglandyn - trawoprostem. Brak długookresowych danych na temat stosowania brynzolamidu w leczeniu wspomagającym terapię trawoprostem (patrz także punkt 5.1).

Doświadczenia na temat stosowania brynzolamidu w leczeniu pacjentów chorych na jaskrę pseudoeksfoliacyjną i barwnikową są ograniczone. Podczas leczenia tych pacjentów należy zachować ostrożność; zaleca się również ścisłe monitorowanie ciśnienia wewnątrzgałkowego. Brynzolamidu nie badano u pacjentów z jaskrą wąskiego kąta i nie zaleca się jego stosowania u tych pacjentów.

Nie badano możliwego wpływu brynzolamidu na czynność śródbłonka rogówki u pacjentów z uszkodzoną rogówką (szczególnie u pacjentów z małą liczbą komórek śródbłonka). Dotyczyło to szczególnie pacjentów noszących soczewki kontaktowe, u których nie przeprowadzono badań i których należy starannie monitorować podczas stosowania brynzolamidu, ponieważ inhibitory anhydrazy węglanowej mogą wpływać na stopień uwodnienia rogówki i stosowanie soczewek kontaktowych może zwiększać ryzyko dla rogówki. Zaleca się staranne kontrolowanie pacjentów z uszkodzeniami rogówki, na przykład pacjentów z cukrzycą lub zwyrodnieniem rogówki.

Produktu Optilamid nie badano u pacjentów noszących soczewki kontaktowe.

Produkt leczniczy zwiera 0,15 mg chlorku benzalkoniowego w każdym ml zawiesiny kropli do oka.

Chlorek benzalkoniowy może być absorbowany przez miękkie soczewki kontaktowe i zmieniać ich zabarwienie. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropleniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem.

Zgłaszano, że chlorek benzalkoniowy może powodować także podrażnienie oczu, objawy zespołu suchego oka lub może wpływać na film łzowy i powierzchnię rogówki.
Chlorek benzalkoniowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z zespołem suchego oka lub z uszkodzeniami rogówki.

Pacjentów leczonych długotrwale należy kontrolować.

Nie badano możliwego efektu odbicia po przerwaniu leczenia brynzolamidem; działanie obniżające ciśnienie wewnątrzgałkowe powinno utrzymywać się przez 5-7 dni.

Dzieci i młodzież
Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności brynzolamidu u niemowląt, dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 17 lat. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u niemowląt, dzieci i młodzieży.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono specjalnych badań dotyczących interakcji brynzolamidu z innymi lekami.
W badaniach klinicznych brynzolamid stosowano jednocześnie z analogami prostaglandyn i okulistycznymi produktami tymololu bez oznak występowania niepożądanych interakcji. Nie badano związku między brynzolamidem a miotykami lub agonistami receptora adrenergicznego podczas skojarzonego leczenia przeciwjaskrowego.

Brynzolamid jest inhibitorem anhydrazy węglanowej i mimo podawania miejscowego wchłania się ogólnoustrojowo. Podczas stosowania doustnych inhibitorów anhydrazy węglanowej opisywano zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej. Należy brać pod uwagę możliwość występowania takich interakcji u pacjentów otrzymujących brynzolamid.

Do izoenzymów cytochromu P-450 odpowiedzialnych za metabolizm brynzolamidu należą: CYP3A4 (główny), CYP2A6, CYP2C8 i CYP2C9. Należy spodziewać się, że inhibitory CYP3A4, takie jak: ketokonazol, itrakonazol, klotrymazol, rytonawir i troleandomycyna będą hamować metabolizm brynzolamidu przebiegający za pośrednictwem CYP3A4. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP3A4. Kumulacja brynzolamidu nie jest jednak prawdopodobna, ponieważ główną drogą eliminacji jest wydalanie nerkowe. Brynzolamid nie jest inhibitorem izoenzymów cytochromu P-450.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania brynzolamidu do oka u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po podaniu ogólnoustrojowym (patrz także punkt 5.3).
Produkt Optilamid nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznych metod zapobiegania ciąży.

Karmienie piersią
Nie wiadomo, czy brynzolamid lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego po podaniu miejscowym do oka. Na podstawie dostępnych danych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie minimalnych ilości brynzolamidu do mleka po podaniu doustnym.
Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i niemowląt. Należy, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki, zadecydować czy przerwać karmienie piersią, lub czy przerwać podawanie produktu Optilamid.

Płodność
Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu brynzolamidu na płodność. Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ miejscowego podania do oka bryznolamidu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Brynzolamid wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Przemijające niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn (patrz także punkt 4.8). Jeżeli po zakropleniu wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent przed rozpoczęciem prowadzenia pojazdu lub obsługi maszyn musi odczekać, aż powróci ostrość widzenia.

Doustne inhibitory anhydrazy węglanowej mogą upośledzać zdolność do wykonywania prac wymagających zwiększonej uwagi i (lub) koordynacji ruchowej (patrz także punkt 4.4 oraz 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
W badaniach klinicznych obejmujących ponad 2732 pacjentów, leczonych brynzolamidem w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z maleinianem tymololu 5 mg/ml, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: zaburzenia smaku (6,0%) (smak gorzki lub nietypowy, patrz opis poniżej) i przemijające niewyraźne widzenie (5,4%) po zakropleniu produktu, trwające od kilku sekund do kilku minut (patrz także punkt 4.7).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych
Podczas stosowania brynzolamidu w postaci kropli do oczu, zawiesiny obserwowano następujące działania niepożądane, które sklasyfikowano zgodnie z poniższą konwencją: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000) lub częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy określającej częstość występowania, działania niepożądane wymieniono rozpoczynając od działań najpoważniejszych. Dane o reakcjach niepożądanych uzyskano z badań klinicznych i ze spontanicznych zgłoszeń po wprowadzeniu do obrotu.

Klasyfikacja układów i narządów	**Preferowany termin MedDRA (wersja 15.1)**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często: zapalenie nosa i gardła, zapalenie gardła, zapalenie zatok Częstość nieznana: nieżyt nosa
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często: zmniejszenie liczby krwinek czerwonych, zwiększenie stężenia chlorków we krwi
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana: nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana: zmniejszenie łaknienia
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często: apatia, depresja, nastrój depresyjny, obniżenie libido, koszmary senne, nerwowość Rzadko: bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często: dysfunkcja ruchowa, amnezja, zawroty głowy, parestezje, bóle głowy Rzadko: upośledzenie pamięci, senność Częstość nieznana: drżenie, upośledzenie czucia, brak smaku
Zaburzenia oka	Często: niewyraźne widzenie, podrażnienie oka, ból oka, uczucie obecności ciała obcego w oku, przekrwienie oka Niezbyt często: nadżerki rogówki, zapalenie rogówki, punktowate zapalenie rogówki, uszkodzenie rogówki, złogi w oku, zabarwienie rogówki, uszkodzenie nabłonka rogówki, zaburzenia nabłonka rogówki, zapalenie powiek, świąd oka, zapalenie

	spojówek, obrzęk oka, zapalenie gruczołów tarczkowych, oślepienie, światłowstręt, suchość oka, alergiczne zapalenie spojówek, skrzydlik, zabarwienie twardówki, niedomoga widzenia, dyskomfort w oku, nieprawidłowe czucie w oku, suche zapalenie spojówki i rogówki, torbiel podspojówkowa, przekrwienie spojówek, świąd powiek, obecność wydzieliny w oku, strupy na brzegach powiek, zwiększone łzawienie Rzadko: obrzęk rogówki, podwójne widzenie, zmniejszenie ostrości widzenia, fotopsja, osłabione czucie w oku, obrzęk okołooczodołowy, zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, zwiększona proporcja wielkości zagłębienia do wielkości tarczy nerwu wzrokowego Częstość nieznana: choroba rogówki, zaburzenia widzenia, alergia oka, utrata rzęs, choroba powiek, obrzęk powiek
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko: szum w uszach Częstość nieznana: zawroty głowy
Zaburzenia serca	Niezbyt często: zapaść sercowo-oddechowa, bradykardia, kołatanie serca Rzadko: dławica piersiowa, nieregularna akcja serca Częstość nieznana: zaburzenia rytmu, tachykardia, nadciśnienie, zwiększenie ciśnienia krwi, zmniejszenie ciśnienia krwi, przyspieszona czynność serca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często: duszność, krwawienia z nosa, ból jamy ustnej i gardła, ból krtani i gardła, podrażnienie gardła, kaszel związany z zaburzeniami górnych dróg oddechowych, katar, kichanie Rzadko: nadreaktywność oskrzeli, przekrwienie górnych dróg oddechowych, przekrwienie zatok, nieżyt nosa, kaszel, suchość błony śluzowej nosa Częstość nieznana: astma
Zaburzenia żołądka i jelit	Często: zaburzenia smaku Niezbyt często: zapalenie przełyku, biegunka, nudności, wymioty, niestrawność, ból w nadbrzuszu, dyskomfort w nadbrzuszu, dyskomfort w żołądku, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, częste ruchy jelita grubego, choroba żołądka i jelit, upośledzenie czucia w jamie ustnej, parestezje w jamie ustnej, suchość błony śluzowej jamy ustnej
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Częstość nieznana: nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często: wysypka, wysypka plamkowo-grudkowata, uczucie napięcia

	skóry Rzadko: pokrzywka, wypadanie włosów, świąd uogólniony Częstość nieznana: zespół Stevensa-Johnsona (SJS)/ toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN) (patrz punkt 4.4), zapalenie skóry, rumień
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często: ból pleców, skurcze mięśni, bóle mięśni Częstość nieznana: bóle stawów, bóle kończyn
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często: ból nerek Częstość nieznana: częstomocz
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Niezbyt często: zaburzenia wzwodu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często: ból, dyskomfort w klatce piersiowej, zmęczenie, nietypowe samopoczucie Rzadko: ból w klatce piersiowej, uczucie roztrzęsienia, osłabienie, drażliwość Częstość nieznana: obrzęki obwodowe, złe samopoczucie
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Niezbyt często: uczucie obecności ciała obcego w oku

Opis wybranych działań niepożądanych
Zaburzenia smaku (gorzki lub nietypowy smak w jamie ustnej po zakropieniu) były najczęściej opisywanymi ogólnoustrojowymi działaniami niepożądanymi, związanymi ze stosowaniem brynzolamidu w trakcie badań klinicznych. Działania te były prawdopodobnie spowodowane przenikaniem kropli do oczu do nosogardzieli przez kanał nosowo-łzowy. Zatkanie kanału nosowo-łzowego lub delikatne zamknięcie powieki po zakropleniu może pomóc w zmniejszeniu częstości występowania tego działania niepożądanego (patrz także punkt 4.2).

Brynzolamid jest sulfonamidowym inhibitorem anhydrazy węglanowej, który jest wchłaniany ogólnoustrojowo. Ze stosowaniem inhibitorów anhydrazy węglanowej o działaniu ogólnoustrojowym na ogół wiążą się działania niepożądane ze strony żołądka i jelit, układu nerwowego, układu krwiotwórczego, zaburzenia ze strony nerek i zaburzenia metaboliczne. Podczas miejscowego stosowania inhibitorów anhydrazy węglanowej mogą występować działania niepożądane tego samego rodzaju, jak dotyczące inhibitorów anhydrazy węglanowej przyjmowanych doustnie.

Podczas stosowania brynzolamidu w leczeniu wspomagającym terapię trawoprostem nie obserwowano żadnych niespodziewanych działań niepożądanych. Działania niepożądane obserwowane w takiej terapii skojarzonej były takie same jak podczas stosowania każdej z substancji czynnych osobno.

Dzieci i młodzież
W krótkoterminowych badaniach klinicznych na niewielkiej grupie, u około 12,5% pacjentów pediatrycznych obserwowano działania niepożądane, z czego większość stanowiły miejscowe, niecięższe działania niepożądane ze strony oka, takie jak przekrwienie spojówek, podrażnienie oka, wydzielina z oka, zwiększone łzawienie (patrz także punkt 5.1).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano żadnego przypadku przedawkowania.

Leczenie przedawkowania powinno być objawowe i podtrzymujące. Mogą wystąpić zaburzenia równowagi elektrolitowej, rozwój kwasicy, a także możliwe są działania niepożądane ze strony układu nerwowego. Konieczne jest monitorowanie stężeń elektrolitów w surowicy (zwłaszcza potasu) i wartości pH krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty przeciwjaskrowe i zwężające źrenicę, inhibitory anhydrazy węglanowej, kod ATC: S01EC04

Mechanizm działania
Anhydraza węglanowa (ang.: CA) jest enzymem obecnym w wielu tkankach organizmu, łącznie z okiem. Anhydraza węglanowa katalizuje przebieg odwracalnej reakcji łączenia dwutlenku węgla z wodą i rozpadu kwasu węglowego.

Hamowanie anhydrazy węglanowej w wyrostkach rzęskowych oka powoduje zmniejszenie wydzielania cieczy wodnistej, przypuszczalnie poprzez spowolnienie wytwarzania jonów wodorowęglanowych i w następstwie tego zmniejszenie transportu sodu i płynów. Wynikiem tego jest zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego (ang.: IOP), stanowiącego główny czynnik ryzyka w patogenezie uszkodzenia nerwu wzrokowego oraz utraty pola widzenia w przebiegu jaskry. Brynzolamid jest inhibitorem anhydrazy węglanowej II (CA-II), izoenzymu przeważającego w oku, dla którego wartości IC50 oraz Ki wyznaczone *in vitro* wynoszą odpowiednio 3,2 nM i 0,13 nM.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania
Działanie obniżające ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP) uzyskiwane za pomocą brynzolamidu stosowanego w leczeniu wspomagającym terapię analogiem prostaglandyn - trawoprostem, było przedmiotem badań klinicznych. Po 4-tygodniowej terapii trawoprostem pacjenci, u których wartości IOP wynosiły > 19 mmHg, byli przydzielani losowo do grup otrzymujących terapię wspomagającą brynzolamidem lub tymololem. U tych pacjentów obserwowano dodatkowe obniżenie średniego, dobowego IOP o 3,2 do 3,4 mmHg w grupie brynzolamidu i o 3,2 do 4,2 mmHg w grupie tymololu. Ogólna częstość występowania nie ciężkich działań niepożądanych ze strony oka, dotyczących głównie objawów wskazujących na podrażnienie miejscowe, była większa w grupach otrzymujących brynzolamid/trawoprost. Zdarzenia te miały łagodne nasilenie i nie wpływały na ogólną częstość przerwania leczenia w prowadzonych badaniach (patrz także punkt 4.8).

Badanie kliniczne brynzolamidu przeprowadzono w grupie 32 dzieci w wieku poniżej 6 lat, u których rozpoznano jaskrę lub nadciśnienie oczne. U niektórych pacjentów nie stosowano wcześniej żadnego leczenia obniżającego IOP, podczas gdy inni stosowali produkt(y) lecznicze obniżające IOP.

U pacjentów stosujących wcześniej produkty lecznicze obniżające IOP nie wymagano zaprzestania stosowania tych produktów przed rozpoczęciem leczenia brynzolamidem.

Wśród pacjentów, u których nie stosowano wcześniej żadnego leczenia obniżającego IOP (10 pacjentów), skuteczność brynzolamidu była podobna do tej, jaką wcześniej obserwowano u dorosłych; średnie obniżenie IOP w stosunku do wartości wyjściowych dochodziło do 5 mmHg. Wśród pacjentów stosujących miejscowe produkty lecznicze obniżające IOP (22 pacjentów), średnie IOP nieznacznie wzrastało w stosunku do wartości wyjściowych w grupie brynzolamidu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu miejscowym do oka, brynzolamid wchłania się do krążenia układowego. Ze względu na swoje duże powinowactwo do CA-II, brynzolamid w znacznym stopniu przechodzi do krwinek czerwonych i wykazuje długi okres półtrwania we krwi pełnej (średnio około 24 tygodni). N-dezetylobrynzolamid, metabolit brynzolamidu powstający u człowieka, również wiąże się z CA i gromadzi w erytrocytach. W obecności brynzolamidu metabolit ten wiąże się głównie z CA-I. Stężenia w osoczu zarówno brynzolamidu, jak i N-dezetylobrynzolamidu są niskie i na ogół pozostają poniżej granicy oznaczalności (<7,5 ng/ml).
Wiązanie produktu z białkami osocza nie jest znaczne (około 60%). Brynzolamid jest eliminowany głównie przez wydzielanie nerkowe (w przybliżeniu 60%). Około 20% dawki pojawia się w moczu jako metabolity. Głównymi składnikami obecnymi w moczu są brynzolamid i N-dezetylobrynzolamid, razem ze śladowymi stężeniami metabolitów N-demetoksypropylowych i O-demetylowych (<1%).

W badaniu farmakokinetycznym postaci doustnej zdrowym ochotnikom podawano kapsułki zawierające 1 mg brynzolamidu dwa razy na dobę przez okres czasu do 32 tygodni i mierzono aktywność CA w erytrocytach dla oszacowania stopnia ogólnoustrojowego zahamowania aktywności CA.

Wysycenie brynzolamidem CA-II w krwinkach czerwonych następowało w ciągu 4 tygodni (stężenia w krwinkach czerwonych wynosiły około 20 µM). N-dezetylobrynzolamid gromadził się w krwinkach czerwonych do osiągnięcia stanu stacjonarnego w ciągu 20-28 tygodni, osiągając stężenia od 6 do 30 µM. Zahamowanie całkowitej aktywności CA w krwinkach czerwonych wynosiło w stanie stacjonarnym około 70-75%.

Pacjentom z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30 do 60 ml/min) podawano doustnie 1 mg brynzolamidu dwa razy na dobę przez okres do 54 tygodni. Stężenia brynzolamidu w krwinkach czerwonych w 4. tygodniu przyjmowania produktu mieściły się w zakresie od 20 do 40 µM. W stanie stacjonarnym stężenia brynzolamidu i jego metabolitu w krwinkach czerwonych wynosiły odpowiednio od 22,0 do 46,1 µM i od 17,1 do 88,6 µM.

Wraz ze zmniejszeniem klirensu kreatyniny zwiększały się stężenia N-dezetylobrynzolamidu i obniżała się całkowita aktywność CA w krwinkach czerwonych, natomiast stężenia brynzolamidu i aktywność CA-II w krwinkach czerwonych pozostawały niezmienione. U pacjentów z najbardziej zaawansowanym zaburzeniem czynności nerek zahamowanie całkowitej aktywności CA było silniejsze, choć było niższe niż 90% wartości w stanie stacjonarnym.

W badaniu dotyczącym miejscowego podawania do oka, stężenia brynzolamidu oznaczane w krwinkach czerwonych w stanie stacjonarnym były podobne do stężeń uzyskiwanych w badaniu po podaniu doustnym, jednak stężenia N-dezetylobrynzolamidu były mniejsze. Aktywność anhydrazy węglanowej wynosiła w przybliżeniu 40-70% aktywności mierzonej przed rozpoczęciem podawania produktu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania toksycznego wpływu na rozwój, prowadzone na królikach z zastosowaniem doustnych dawek brynzolamidu do 6 mg/kg mc. na dobę (125 razy większych od zalecanej dawki stosowanej u ludzi w okulistyce), nie ujawniły żadnego wpływu na rozwój płodów, mimo znaczącej toksyczności u matek. W podobnych badaniach prowadzonych na szczurach obserwowano niewielkie zmniejszenie kostnienia czaszki i mostka u płodów matek otrzymujących brynzolamid w dawce 18 mg/kg mc. na dobę (375 razy większej od zalecanej dawki stosowanej u ludzi w okulistyce), ale nie w dawce 6 mg/kg mc. na dobę. Obserwowane zmiany występowały przy podawaniu brynzolamidu w dawkach powodujących kwasicę metaboliczną oraz zmniejszenie przyrostu masy ciała matek i zmniejszenie masy ciała płodów. Zależne od dawki spadki masy ciała płodów, obserwowane u potomstwa matek otrzymujących brynzolamid doustnie, występowały z nasileniem, od niewielkiego zmniejszenia (około 5-6%) przy 2 mg/kg mc. na dobę, do niemal 14% przy 18 mg/kg mc. na dobę. W okresie laktacji, dawką graniczną, dla której nie obserwowano żadnych działań niepożądanych u potomstwa, było 5 mg/kg na dobę.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Mannitol (E 421)
Karbomer 974P
Disodu edetynian
Sodu chlorek
Woda oczyszczona
Kwas solny lub sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

4 tygodnie po pierwszym otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Sterylna butelka polietylenowa (LDPE) o pojemności 5 ml, z polietylenowym kroplomierzem (LDPE) oraz zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym.

Dostępne opakowania:
1 lub 3 butelki

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22471

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.05.2015 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03.08.2020 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11.07.2022 r.