Brymont

Astimex Pharma

Ögondroppar, lösning 2 mg/ml
(Klar, gröngul till ljust gröngul lösning)

Sympatomimetika vid glaukombehandling

Aktiv substans:
Brimonidin

ATC-kod:
S01EA05

Läkemedel från Astimex Pharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2025-02-13.

Indikationer

Reduktion av förhöjt intraokulärt tryck (IOP) hos patienter med öppenvinkelglaukom eller okulär hypertension.

- Som monoterapi till patienter hos vilka behandling med lokala beta-receptorblockerare är kontraindicerad.
- Som tilläggsbehandling till andra läkemedel som sänker det intraokulära trycket när det intraokulära trycket inte kan kontrolleras adekvat med enbart ett läkemedel (se avsnitt Farmakodynamik).

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne se avsnitt Innehåll.
- Nyfödda och spädbarn (under 2 års ålder) (se avsnitt Biverkningar).
- Patienter som behandlas med monoaminoxidas (MAO)-hämmare och patienter som behandlas med antidepressiva medel som påverkar den noradrenerga transmissionen (t.ex. tricykliska antidepressiva medel och mianserin).

Dosering

Rekommenderad dos för vuxna (inklusive äldre)
Rekommenderad dos är en droppe Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning i det angripna ögat två gånger dagligen med cirka 12 timmars mellanrum. Ingen dosjustering krävs för användning till äldre patienter.

Pediatrisk population
Inga kliniska studier har utförts på ungdomar (12 till 17 år).
Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning rekommenderas inte för användning till barn under 12 år och är kontraindicerat till nyfödda och spädbarn (se avsnitt Kontraindikationer, Varningar och försiktighet och Överdosering). Allvarliga biverkningar kan uppstå hos nyfödda. Säkerhet och effekt för Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning har inte fastställts för barn.

Användning vid nedsatt njur- och leverfunktion
Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt lever- och njurfunktion (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Administreringssätt

Som med alla ögondroppar, för att minska risken för systemabsorption, rekommenderas att patienten komprimerar tårkanalen vid mediala cantus (punktal ocklusion) under en minut. Detta ska göras direkt efter instillation av varje droppe.
Om mer än ett lokalt ögonläkemedel används ska läkemedlen appliceras med 5–15 minuters mellanrum.

Varningar och försiktighet

Pediatrisk population
Barn som är 2 år och äldre, i synnerhet barn mellan 2–7 år och/eller som väger < 20 kg, ska behandlas med försiktighet och övervakas noggrant på grund av den höga incidensen av somnolens (se avsnitt Biverkningar).

Utifrån begränsade tillgängliga data är det ingen skillnad i biverkningsprofilen hos barn jämfört med hos vuxna. Generellt reagerar dock barns ögon kraftigare på stimuli än vuxnas ögon. Irritation kan påverka barns följsamhet till behandlingen.

Försiktighet bör iakttas vid behandling av patienter med svår eller instabil och okontrollerad kardiovaskulär sjukdom.
Hos vissa patienter (12,7 %) i kliniska prövningar observerades en typ av allergisk ögonreaktion vid behandling med Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning (se avsnitt Biverkningar för mer information). Om allergiska reaktioner observeras ska behandling med Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning avbrytas.

Fördröjd överkänslighetsreaktion i ögonen har rapporterats vid användning av Brymont 0,2 %. Några av dessa kan kopplas samman med förhöjt intraokulärt tryck.

Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning ska användas med försiktighet på patienter med depression, cerebral eller koronar insufficiens, Raynauds fenomen, ortostatisk hypotension eller thrombangiitis obliterans.
Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning har inte studerats på patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Försiktighet bör därför iakttas vid behandling av dessa patientgrupper.

Konserveringsmedlet bensalkoniumklorid i Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning kan tas upp av mjuka kontaktlinser och kan missfärga kontaktlinserna. Ta ut kontaktlinser innan du använder läkemedlet och vänta minst 15 minuter innan kontaktlinserna sätts in igen.
Bensalkoniumklorid har rapporterats orsaka ögonirritation, torra ögon och kan påverka tårfilmen och hornhinnan. Ska användas med försiktighet hos patienter med torra ögon och hos patienter med skadad hornhinna.

Patienter ska monitoreras vid längre tids användning av läkemedlet.

Interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har utförts med Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning, men det ska beaktas att det finns en additiv eller potentierande effekt tillsammans med CNS-depressiva medel (alkohol, barbiturater, opiater, sedativa eller anestetika).

Det finns inga uppgifter om nivåer av cirkulerande katekolaminer efter administrering av Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning. Försiktighet bör dock iakttas hos patienter som behandlas med läkemedel som kan påverka metabolismen och upptaget av cirkulerande aminer, t.ex. tricykliska antidepressiva medel, monoaminoxidashämmare, venlafaxin, klorpromazin, metylfenidat och reserpin.

Efter appliceringen av Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning observerades en kliniskt obetydlig sänkning av blodtrycket hos vissa patienter. Försiktighet rekommenderas när läkemedel som blodtryckssänkande och/eller hjärtglykosider används samtidigt med Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning.

Försiktighet bör iakttas vid insättning av (eller dosändring av) samtidig systemisk behandling med läkemedel som kan interagera med alfa-adrenerga agonister (oberoende av läkemedelsform) eller påverka effekten av sådana medel, d.v.s. agonister eller antagonister till adrenerga receptorer (t.ex. isoprenalin och prazosin).

Graviditet

Säkerheten vid användning till gravida kvinnor har inte fastställts. I djurstudier orsakade brimonidintartrat inga fosterskador. Hos kaniner har brimonidintartrat, vid plasmanivåer som var högre än de som erhålls vid behandling på människor, visats orsaka ökad preimplantatorisk förlust och postnatal tillväxthämning. Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning ska användas under graviditet endast då potentiella fördelar för patienten överväger potentiella risker för fostret. För att minska den systemiska absorptionen, se avsnitt Dosering.

Amning

Det är okänt om brimonidin utsöndras i bröstmjölk. Sammansättningen utsöndras i mjölken hos lakterande råtta. Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning får inte användas av kvinnor som ammar spädbarn.

Trafik

Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning kan orsaka trötthet och/eller dåsighet, vilket kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning kan orsaka dimsyn och/eller synförändringar, vilket kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner, i synnerhet på natten och vid reducerad belysning. Patienten ska vänta med att köra bil eller använda maskiner tills dessa symtom har gått över.

Biverkningar

Pediatrisk population

I en tremånaders fas 3-studie på barn i åldern 2–7 år med glaukom, otillräckligt kontrollerat med betablockerare, rapporterades en hög prevalens av somnolens (55 %) med brimonidin som tilläggsbehandling. Hos 8 % av barnen var tillståndet allvarligt och ledde till att behandlingen avbröts hos 13 %. Förekomsten av somnolens minskade med stigande ålder och var lägst förekommande i åldersgruppen 7 år (25 %), men påverkades mer av vikt och förekom oftare hos barn som vägde ≤ 20 kg (63 %) jämfört med barn som vägde > 20 kg (25 %) (se avsnitt Varningar och försiktighet).

De vanligaste rapporterade biverkningarna är muntorrhet, okulär hyperemi och brännande/svidande känsla som uppstår hos 22 till 25 % av patienterna. Dessa biverkningar är vanligtvis övergående och sällan så pass allvarliga att behandlingen måste utsättas.

Symtom på allergiska ögonreaktioner sågs hos 12,7 % av patienterna (och orsakade utsättande av behandling hos 11,5 % av patienterna) i kliniska prövningar. Reaktionen uppkom efter 3 till 9 månaders behandling hos majoriteten av patienterna.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Följande terminologi har använts för att klassificera förekomsten av biverkningar: mycket vanliga (≥ 1/10); vanliga (≥ 1/100, < 1/10); mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100); sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000); mycket sällsynta (< 1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet
Mindre vanliga: systemiska allergiska reaktioner

Psykiska störningar
Mindre vanliga: depression
Mycket sällsynta: sömnlöshet

Centrala och perifera nervsystemet
Mycket vanliga: huvudvärk, sömninghet
Vanliga: yrsel, smakförändringar
Mycket sällsynta: synkope

Ögon
Mycket vanliga:

- ögonirritation (hyperemi, brännande/stickande känsla, klåda i ögat/ögonen, ”främmande kropps”-känsla, conjunctivitis follicularis)
- dimsyn
- allergisk blefarit, allergisk blefarokonjunktivit, allergisk konjunktivit, okulär allergisk reaktion och follikulär konjunktivit

Vanliga:

- lokal irritation (hyperemi och ödem i ögonlock, blefarit, konjunktivalt ödem och sekretion, ögonvärk och ökat tårflöde)
- fotofobi
- korneaerosion och missfärgning
- torra ögon

- konjunktival blekhet
- synförändringar
- konjunktivit

Mycket sällsynta:

- irit
- mios

Hjärtat
Mindre vanliga: palpitationer/arytmier (inklusive bradykardi och takykardi)

Blodkärl
Mycket sällsynta: hypertension, hypotension

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum
Vanliga: övre luftvägssymtom
Mindre vanliga: torrhet i nässlemhinnan
Sällsynta: dyspné

Magtarmkanalen
Mycket vanliga: muntorrhet
Vanliga: gastrointestinala symtom

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Mycket vanliga: trötthet
Vanliga: asteni

Följande biverkningar har identifierats vid användning i klinisk praxis efter marknadsintroduktion av brimonidin ögondroppar. Eftersom de rapporterats spontant av en population av okänd storlek, kan inte frekvens beräknas

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):
Ögon

- iridocyklit (anterior uveit)
- ögonlocksklåda

Hud och subkutan vävnad

- Hudreaktion inklusive erytem, ansiktsödem, klåda, utslag och vasodilatation

I fall där brimonidin har använts som en del av läkemedelsbehandlingen av kongenitalt glaukom har symtom på brimonidinöverdos såsom medvetslöshet, letargi, somnolens, hypotension, hypotoni, bradykardi , hypotermi, cyanos pallor andningsdepression och apné rapporterats hos nyfödda och spädbarn som behandlats med brimonidin (se avsnitt Kontraindikationer).

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Oftalmisk överdos

Pediatrisk population

Symtom av brimonidinöverdos (som omfattar medvetslöshet, hypotension, hypotoni, bradykardi, hypotermi , cyanos och apné) rapporterats hos nyfödda och spädbarn som behandlats med Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning som en del av läkemedelsbehandlingen mot kongenitalt glaukom.

Överdosering i ögat/ögonen (vuxna):
I förekommande fall var de rapporterade fallen i allmänhet redan nämnda som biverkningar.

Systemisk överdos från oavsiktligt intag:

Pediatrisk population

Rapporter om allvarliga biverkningar efter att barn oavsiktligt intagit brimonidin har publicerats eller rapporterats. Patienterna drabbades av symtom på CNS-depression, vanligtvis tillfällig koma eller låg medvetandenivå, hypotoni, bradykardi, hypotermi och apné, vilket krävde intensivvård samt intubering om det var indicerat. Alla försökspersoner rapporterades ha återhämtat sig helt, vanligtvis inom 6–24 timmar.

Överdosering vid oavsiktligt peroralt intag (vuxna):
Det finns mycket begränsad information om oavsiktligt intag av brimonidin hos vuxna. Hittills är hypotension den enda biverkningen som rapporterats. Efter den hypotensiva episoden följde s.k. rebound hypertension.

Orala överdoser av andra alfa-2-agonister har rapporterats orsaka symtom såsom hypotension, asteni, kräkningar, letargi, sedering, bradykardi, arytmier, mios, apné, hypotoni, hypotermi, respiratorisk depression och krampanfall.

Farmakodynamik

Brimonidin är en adrenerg alfa-2-receptoragonist som är 1 000 gånger mer selektiv med avseende på alfa-2-adrenoceptorn än på alfa-1-adrenoreceptorn. Denna selektivitet gör att ingen mydriasis uppstår och att ingen vasokonstriktion ses i mikrokärlen i humana retinatransplantat.

Lokal administrering av brimonidintartrat sänker det intraokulära trycket (IOP) hos människor med minimal effekt på kardiovaskulära eller pulmonella funktioner.

Begränsade data från behandling av patienter med bronkialastma visar inte på några biverkningar.

Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning har en snabbt insättande verkan, med maximal trycksänkande effekt i ögat två timmar efter administrering. I två ettårsstudier sänkte Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning det intraokulära trycket med i genomsnitt cirka 4-6 mmHg.
Fluorofotometristudier på djur och människa visar att brimonidintartrat har en dubbel verkningsmekanism. Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning anses kunna sänka det intraokulära trycket genom att minska bildning och öka uveoskleralt utflöde av kammarvatten.

Kliniska prövningar visar att Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning är effektiva i kombination med lokala betablockerare. Korttidsstudier visar även att Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning har en kliniskt relevant additiv effekt i kombination med travoprost (6 veckor) och latanoprost (3 månader).

Farmakokinetik

Absorption

Efter oral administrering till människa absorberas brimonidin väl.
Efter administrering i ögat med en 0,2 % lösning två gånger dagligen i 10 dagar var plasmakoncentrationerna låga (genomsnittligt C_{max} var 0,06 ng/ml). Det fanns en viss liten ackumulering i blodet efter flera instillationer (två gånger dagligen i 10 dagar). Ytan under kurvan för plasmakoncentration mot tid under 12 timmar vid steady state ($AUC_{0–12h}$) var 0,31 ng·timme/ml jämfört med 0,23 ng·timme/ml efter den första dosen. Den genomsnittliga skenbara halveringstiden i systemcirkulationen var cirka 3 timmar hos människa efter lokal dosering.

Distribution
Plasmaproteinbindningen av brimonidin efter lokal administrering till människa är cirka 29 %.

Brimonidin binds reversibelt till melanin i ögonvävnad, *in vitro* och *in vivo*. Efter två veckors okulär instillation var koncentrationerna av brimonidin i iris, ögats ciliarkropp och åderhinna/näthinna 3 till 17 gånger högre än efter en engångsdos. Ackumulation sker inte vid avsaknad av melanin.

Signifikansen av melaninbindningen hos människa är oklar. Inga signifikanta okulära biverkningar sågs dock vid biomikroskopisk undersökning av ögon hos patienter som behandlats med Brymont 2 mg/ml ögondroppar, lösning i upp till ett år. Inte heller sågs någon signifikant okulär toxicitet i en ettårs säkerhetsstudie på apa som fick cirka fyra gånger den rekommenderade dosen av brimonidintartrat.

Eliminering
Efter oral administrering till människa elimineras brimonidin snabbt. Större delen av dosen (cirka 75 %) utsöndrades som metaboliter i urinen inom fem dygn; ingen oförändrad substans sågs i urin. *In vitro*-studier med lever från djur och människa indikerar att metabolismen till stor del medieras av aldehydoxidas och cytokrom P450. Följaktligen tycks den systemiska elimineringen ske främst via levermetabolism.

Linjäritet/icke-linjäritet
Ingen stor avvikelse från dosproportionaliteten för plasma C_{max} och AUC observerades efter en lokal engångsdos på 0,08 %, 0,2 % och 0,5 %.

C_{max}, AUC och skenbar halveringstid för brimonidin hos äldre (65 år och äldre) liknar de hos yngre vuxna efter en engångsdos, vilket tyder på att dess systemiska absorption och eliminering inte påverkas av ålder. Utifrån data från en klinisk tremånadersstudie som omfattade äldre patienter var systemisk exponering av brimonidin mycket liten.

Prekliniska uppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning
En ml lösning innehåller 2,0 mg brimonidintartrat som motsvarar 1,3 mg brimonidin.

Hjälpämne med känd effekt

Innehåller bensalkoniumklorid 0,05 mg/ml.

Förteckning över hjälpämnen
Bensalkoniumklorid
Polyvinylalkohol (E1203)
Natriumklorid
Natriumcitrat (E331)
Citronsyramonohydrat (E330)
Vatten för injektionsvätskor
Saltsyra (E507) för pH-justering eller
Natriumhydroxid (E524) för pH-justering

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet
Oöppnad förpackning: 3 år.
Öppnad förpackning: Använd inom 4 veckor.

Särskilda förvaringsanvisningar
Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara flaskan i ytterförpackningen för att skydda mot ljus.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt Hållbarhet.

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering
Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Ögondroppar, lösning.

Klar, gröngul till ljust gröngul lösning.

Osmolalitet - 280-350 mOsm/kg

pH - 5,6 - 6,6

Förpackningsinformation

Ögondroppar, lösning 2 mg/ml Klar, gröngul till ljust gröngul lösning
3 x 5 milliliter flaska, 196:94, F
5 milliliter flaska, *tillhandahålls ej*