

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1 НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Биманокс, 2 мг/мл, капли глазные

2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бримонидин

1 мл препарата содержит: 2,00 мг бримонидина тартрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. разделы 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачный раствор желтовато-зеленого цвета.

4 КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению**

Препарат Биманокс применяется у взрослых и детей с 2 лет для лечения открытоугольной глаукомы и офтальмогипертензии (в монотерапии или в комбинации с другими препаратами, снижающими внутриглазное давление).

4.2 Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

В конъюнктивальный мешок пораженного глаза по 1 капле 2 раза в сутки с интервалом между введениями около 12 часов.

Для снижения системной экспозиции препарата сразу после закапывания следует надавить на область слезного мешка у внутреннего угла глаза (закрывая слезную точку) в течение 1 минуты.

Биманокс можно применять с другими офтальмологическими препаратами с целью снижения внутриглазного давления. Если используют более 2 лекарственных препаратов, то необходимо сделать 15-минутный перерыв между инстилляциями.

Особые группы пациентов

Применение препарата Биманокс не изучали у пациентов с нарушением функции печени или почек; при лечении таких пациентов необходимо соблюдать осторожность.

Дети

Режим дозирования у детей в возрасте от 2 лет аналогичен таковому у взрослых.

Бримонидин противопоказан детям младше 2 лет.

Способ применения

Для местного применения в виде инстилляций в конъюнктивальный мешок пораженного глаза.

Информация для пользователей контактных линз

Избегайте контакта с мягкими контактными линзами. Снимите контактные линзы перед применением и наденьте линзы через 15 минут после применения препарата.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к бримонидину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Детский возраст до 2 лет.

Одновременная терапия ингибиторами моноаминоксидазы (МАО).

Одновременная терапия антидепрессантами, которая влияет на норадренергическую передачу (например, трициклические антидепрессанты и миансерин).

Период кормления грудью.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Ортостатическая гипотензия, сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, приводящие к недостаточности мозгового кровообращения, почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 40 мл/мин), печеночная недостаточность, депрессия, синдром Рейно, облитерирующий тромбангиит, детский возраст от 2 до 7 лет.

Особые указания

Необходимы тщательное наблюдение и мониторинг состояния пациентов в возрасте от 2 до 7 лет (особенно с массой тела до 20 кг) в связи с высокой частотой встречаемости и выраженности сонливости.

При развитии аллергических реакций на препарат Биманокс необходимо прекратить лечение и обратиться к врачу.

Возможно повышение внутриглазного давления в случае развития реакций замедленной гиперчувствительности.

Сообщалось о случаях бактериального кератита при использовании многодозовых флаконов офтальмологических средств для местного применения, инфицированных пациентами, которые, в большинстве случаев, имели сопутствующее заболевание роговицы или сопутствующее поражение эпителия роговицы и конъюнктивы.

При неправильном обращении или если наконечник флакона соприкасается с глазом или, окружающими глаз структурами, офтальмологические препараты могут инфицироваться бактериями, вызывающими глазные инфекции.

Использование инфицированного раствора может привести к серьезному повреждению глаза с последующей потерей зрения. Не использовать раствор после истечения срока годности, указанного на флаконе.

Если была перенесена офтальмологическая операция или возникло сопутствующее глазное заболевание (напр., травма или инфекция), то следует немедленно проконсультироваться с врачом касательно продолжения использования данного многодозового флакона.

После первого вскрытия флакона использовать в течение 28 дней.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит бензалкония хлорид, который может раздражать глаза. Избегайте контакта с мягкими контактными линзами. Перед применением снимите контактные линзы и не ранее, чем через 15 минут наденьте их обратно. Может изменять цвет мягких контактных линз.

Возможно развитие точечной или язвенной токсической кератопатии при длительном применении препарата в связи с наличием в составе консерванта бензалкония хлорида. Требуется тщательный контроль за состоянием роговицы у пациентов с сопутствующим синдромом «сухого» глаза и другими заболеваниями роговицы в период терапии препаратом.

Дети

В трехмесячном исследовании фазы 3 у детей в возрасте от 2 до 7 лет с глаукомой и с недостаточным контролем заболевания при применении бета-блокаторов сообщалось о высокой частоте возникновения сонливости (55%) при применении 0,2 % бримонидина в качестве дополнительной терапии. Сонливость была сильно выражена у 8% детей и являлась причиной прекращения лечения в 13% случаев. Частота сонливости снижалась с увеличением возраста и была минимальной у 7-летних детей (25 %), но в большей степени определялась массой тела: сонливость чаще отмечалась у детей с массой ≤ 20 кг (63 %) по сравнению с детьми с массой > 20 кг (25 %). Безопасность и эффективность препарата Биманокс у детей младше 2 лет не установлены.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследований по изучению лекарственного взаимодействия препарата Биманокс не проводилось, однако при одновременном применении следует учитывать возможность усиления эффекта лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему (алкоголь, барбитураты, производные опиоидов, седативные препараты, общие анестетики). Учитывая способность препаратов группы альфа-адреномиметиков снижать артериальное давление и частоту сердечных сокращений (ЧСС), с осторожностью следует одновременно применять гипотензивные лекарственные препараты и сердечные гликозиды.

В связи с известным уменьшением выраженности гипотензивного эффекта клонидина (альфа₂-адреномиметик) при совместном применении с трициклическими антидепрессантами, нельзя исключить возможного снижения эффективности препарата Биманокс при сопутствующем лечении трициклическими антидепрессантами.

С осторожностью следует применять препарат Биманокс с трициклическими антидепрессантами, которые могут оказывать влияние на метаболизм аминов и их распределение в сосудистом русле.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В период беременности Биманокс следует применять только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери значительно превышает возможный риск для плода.

Лактация

В исследованиях на животных установлено, что бримонидин проникает в грудное молоко. Биманокс не следует применять в период кормления грудью.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Прием препарата Биманокс может сопровождаться эпизодами слабости и сонливости у некоторых пациентов. В том случае, если работа пациента связана с потенциально опасными видами деятельности, вождением автотранспортных средств, необходимо заранее предупредить пациента о возможном снижении концентрации внимания и скорости психомоторных реакций, и рекомендовать воздержаться от этих видов деятельности.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто встречаемыми нежелательными реакциями со стороны органа зрения являются аллергический конъюнктивит, гиперемия конъюнктивы, зуд

слизистой оболочки глаз и кожи век.

Большинство нежелательных реакций имели быстропроходящий характер и легкую степень тяжести (не требующую прекращения лечения).

По данным клинических исследований симптомы аллергических реакций со стороны глаз наблюдались в 12,7% случаев (являясь причиной прекращения лечения в 11,5%), при этом у большинства пациентов они проявились через 3-6 месяцев применения препарата (согласно актуальной информации об опыте применения препарата Биманокс в концентрации 0,2 %).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$, до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$, до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс (СОК)	Частота и встречаемость	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны органов зрения	Очень часто	Аллергический конъюнктивит, гиперемия конъюнктивы, зуд слизистой оболочки глаз и кожи век, затуманивание зрения
	Часто	Ощущение жжения, фолликулез конъюнктивы или фолликулярный конъюнктивит, местные аллергические реакции со стороны глаз (в т.ч. кератоконъюнктивит), нарушение зрения, блефарит, блефароконъюнктивит, катаракта, отек конъюнктивы, кровоизлияние в конъюнктиву, конъюнктивит, ретенционное слезотечение, эпифора, слизистое отделяемое из глаз, сухость и раздражение слизистой оболочки глаз, боль в глазу, отек век, покраснение век, ощущение инородного тела в глазах, кератит, поражения век, фотосенсибилизация, колющее ощущение в глазу, поверхностная точечная кератопатия, слезотечение, выпадение полей зрения, отслойка стекловидного тела,

		кровоизлияния в стекловидное тело, плавающие помутнения в стекловидном теле и снижение остроты зрения.
	Нечасто	Эрозия роговицы, ячмень
	Частота неизвестна*	Ирит, сухой кератоконъюнктивит, миоз
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль, сонливость, бессонница, головокружение
	Частота неизвестна*	Депрессия, синкопе
Нарушения со стороны сердца	Часто	Повышение или снижение артериального давления
	Частота неизвестна*	Брадикардия, тахикардия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Бронхит, фарингит, кашель, одышка
	Нечасто	Сухость слизистой оболочки носа, апноэ
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Желудочно-кишечные расстройства - диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта
	Частота неизвестна*	Тошнота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Сыпь
	Частота неизвестна*	Местные кожные реакции (эритема, зуд век, отек лица, сыпь и вазодилатация сосудов кожи век и лица), гиперчувствительность
Инфекции и инвазии	Часто	Гриппоподобный синдром, инфекционное заболевание (озноб и респираторная инфекция), ринит, синусит, в т.ч. инфекционный
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Гиперхолестеринемия
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Общие аллергические реакции, астения, утомляемость, нарушение вкуса
	Нечасто	Извращение вкуса

*В постмаркетинговый период дополнительно получены сообщения о побочных эффектах, частоту возникновения которых указать не предоставляется возможным.

Дети

У детей (в том числе у новорожденных и грудных детей) отмечено: апноэ,

брадикардия, снижение артериального давления (АД), гипотермия, мышечная гипотония, бледность, сонливость, снижение внимания.

Отдельные серьёзные побочные реакции, такие как возникновение комы, летаргии и угнетения дыхания у новорожденного и грудного ребенка, т.е. в возрасте, в котором использование препарата не одобрено, отмечались при применении препарата в концентрации 0,2 %.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон «горячая линия» Росздравнадзора: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru, npr@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 23 51 35

Электронная почта: farm@dari.kz

Интернет-сайт: <https://www.ndda.kz>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375 (17) 299 55 14

Факс: +375 (17) 299 53 58

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: <http://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Симптомы

Передозировка при местном применении

Симптомы передозировки при местном применении представлены ранее отмеченными нежелательными реакциями.

Передозировка при случайном проглатывании

Сообщений о случаях передозировки препарата у взрослых достаточно мало.

На сегодняшний день зарегистрирована одна нежелательная реакция, связанная со снижением артериального давления (АД). При развитии артериальной гипотензии впоследствии отмечалась рикошетная гипертензия.

При случайном приеме препарата внутрь возможны следующие симптомы: угнетение центральной нервной системы, сонливость, угнетение и потеря сознания, снижение АД, брадикардия, снижение температуры тела, цианоз кожных покровов, апноэ, астения, рвота, судороги, аритмия, миоз.

Лечение

При выявлении симптомов передозировки необходимо проведение симптоматической терапии, контроль проходимости дыхательных путей.

Дети

Симптомы передозировки бримонидином наблюдались при лечении врожденной глаукомы или случайном приеме внутрь у детей младшего возраста. В случае развития передозировки требуются поддерживающая и симптоматическая терапия, а также может быть необходима интенсивная терапия с применением интубации. Полное купирование симптомов передозировки бримонидином во всех сообщенных случаях происходило в течение 6-24 часов.

5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотические средства; симпатомиметики для лечения глаукомы.

Код АТХ: S01EA05.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Бримонидин – селективный альфа2-адреномиметик, оказывающий стимулирующее действие на альфа2-адренорецепторы. Гипотензивное действие бримонидина обеспечивается за счет снижения образования и повышения оттока внутриглазной

жидкости по увеосклеральному пути. При применении Биманокса, капли глазные, 2 мг/мл, максимальное снижение внутриглазного давления достигается через 2 часа.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После инстилляций в глаз раствора бримонидина 0,2 % два раза в день в течение 10 дней концентрации в плазме были низкими (среднее $C_{\max}$ составило 0,06 нг/мл). Площадь под кривой концентрации в плазме в течение 12 часов в устойчивом состоянии (AUC_{0-12h}) составила 0,31 нг·ч/мл по сравнению с 0,23 нг·ч/мл после первой дозы.

После перорального введения человеку бримонидин хорошо всасывается и быстро выводится.

Биотрансформация

После нескольких инстилляций бримонидина (2 раза в день в течение 10 дней) наблюдалась небольшая кумуляция в крови.

Связывание бримонидина белками плазмы после местного применения у человека составляет приблизительно 29%.

Бримонидин связывается обратимо с меланином в тканях глаза *in vitro* и *in vivo*. После двухнедельной инстилляций концентрация бримонидина в радужной оболочке, цилиарном теле и хориоидной сетчатке была в 3-17 раз выше, чем после однократной дозы. Накопление не происходит в отсутствие меланина.

Элиминация

После перорального введения основная часть дозы (около 75%) выводилась из организма в виде метаболитов в моче в течение 5 дней; в моче не было обнаружено неизмененного активного вещества. Исследования *in vitro* с использованием печени животных и человека показывают, что метаболизм опосредуется в основном альдегидоксидазой и цитохромом P450.

Выведение

Период полувыведения составляет примерно 3 часа. Препарат метаболизируется преимущественно в печени. Бримонидин и его метаболиты выводятся почками.

Линейность/нелинейность

Не было отмечено большого отклонения от пропорциональности дозы для $C_{\max}$ и AUC плазмы после одной местной дозы 0,08%, 0,2% и 0,5%.

C_{max} , AUC и период полувыведения бримонидина одинаковы у пожилых людей (субъектов 65 лет и старше) после однократной дозы и молодых взрослых, что указывает на то, что его системное всасывание и выведение не зависят от возраста. Основываясь на данных трехмесячного клинического исследования, в котором участвовали пожилые пациенты, системное воздействие бримонидина было очень низким.

6 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид 50% раствор

Поливиниловый спирт

Натрия цитрата дигидрат

Лимонной кислоты моногидрат

Натрия хлорид

Натрия гидроксид / 1 М раствор хлороводородной кислоты (для коррекции pH)

Вода очищенная

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

После первого вскрытия флакона использовать в течение 28 дней.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Лекарственный препарат не требует специальных условий хранения.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Лекарственный препарат помещают во флакон объемом 5 мл из полиэтилена низкой плотности (ПЭНП) с капельницей-насадкой из полиэтилена низкой плотности (ПЭНП) и навинчивающейся крышкой из полиэтилена высокой плотности (ПЭВП) с контролем первого вскрытия. Заполненный и закрытый флакон помещают в складную картонную коробку вместе с листком-вкладышем.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7 ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Хорватия

ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ а.о., Свилно 20, 51000 Риека.

Тел.: +385 (0) 51 660 700, +385 (0) 51 660 777

Электронная почта: jgl@jgl.hr

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ЯДРАН»

Адрес: 119330, г. Москва,

Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. 7

Тел./факс: +7 (495) 970-18-82

Электронная почта: PharmNadzor@jgl.ru

Республика Беларусь

Акционерное общество «JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d.» Республика Хорватия, действующее через Представительство акционерного общества «JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d.» (Республика Хорватия) в Республике Беларусь

Адрес: 220062, г. Минск,

пр. Победителей, д.104, помещение 6

Тел.: + 375 29 166 71 25

Электронная почта: Elena.Yartseva@jglpharma.com

Республика Казахстан

ТОО «JADRAN Kazakhstan» (ЯДРАН Казахстан)

Адрес: 050040, г. Алматы, ул. Маркова, дом 61/1, н.п. 122

Тел.: +7 (727) 313 20 51

Электронная почта: Regulatory-KZ@jgl.ru

8 НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9 ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10 ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Биманокс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.