

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Bromfenac Olikla
0,9 mg/ml očné roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml roztoku obsahuje 0,9 mg brómfenaku (vo forme seskvihydrátu sodnej soli brómfenaku).
Jedna kvapka obsahuje približne 0,028 mg brómfenaku.

Pomocná látka so známym účinkom:

Jeden ml roztoku obsahuje 0,050 mg benzalkónium-chloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné roztokové kvapky.
Číry žltý roztok, prakticky bez viditeľných častíc.
pH: 8,1 – 8,5; osmolalita: 270 – 330 mOsmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Bromfenac Olikla je indikovaný dospelým na liečbu pooperačného zápalu oka po extrakcii katarakty.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Použitie u dospelých vrátane starších osôb

Dávka je jedna kvapka lieku Bromfenac Olikla do postihnutého oka (postihnutých očí) dvakrát denne, začína sa na ďalší deň po operácii katarakty a pokračuje sa v priebehu prvých 2 týždňov pooperačného obdobia.

Dĺžka liečby nemá prekročiť 2 týždne, pretože nie sú k dispozícii údaje o bezpečnosti po tomto období.

Porucha funkcie pečene a obličiek

Bromfenac Olikla sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť brómfenaku u detí a dospievajúcich neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na podanie do oka.

Ak používate viacero lokálne podávaných očných liekov, medzi jednotlivými podaniami je potrebné zachovať odstup najmenej 5 minút.

S cieľom zabrániť kontaminácii hrotu kvapkadla a roztoku je potrebné dbať na to, aby nedošlo k dotyku hrotu kvapkadla fľašky s očnými viečkami, oblasťou okolo očí ani s inými povrchmi.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na brómfenak, na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na iné nesteroidové protizápalové lieky (*nonsteroidal anti-inflammatory drugs*, NSAID).

Bromfenac Olikla je kontraindikovaný u pacientov, u ktorých kyselina acetylsalicylová alebo iné lieky s aktivitou inhibície syntézy prostaglandínov spôsobujú záchvaty astmy, urtikárie alebo akútnu rinitídu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všetky lokálne podávané NSAID môžu spomaliť alebo oneskoriť proces hojenia, rovnako ako lokálne podávané kortikosteroidy. Súbežné užívanie NSAID a lokálne podávaného steroidu môže zvyšovať riziko výskytu problémov s hojením.

Skrížená precitlivenosť

Existuje pravdepodobnosť skríženej precitlivenosti na kyselinu acetylsalicylovú, deriváty kyseliny fenyloctovej a iné NSAID. Preto je potrebné vyhnúť sa liečbe pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytla precitlivenosť na tieto lieky (pozri časť 4.3).

Citlivé osoby

U citlivých pacientov môže dlhodobé používanie lokálnych NSAID vrátane brómfenaku viesť k rozpadu epitelu, ako aj ku stenčovaniu, erózii, ulcerácii alebo perforácii rohovky. Tieto udalosti môžu ohrozovať zrak pacienta. Pacienti s prejavmi rozpadu epitelu rohovky majú okamžite prestať používať lokálne NSAID a stav ich rohovky má byť dôkladne monitorovaný. Súbežné používanie očných kortikosteroidov s NSAID môže u rizikových pacientov viesť k zvýšenému riziku nežiaducich účinkov týkajúcich sa rohovky.

Skúsenosti po uvedení lieku na trh

Skúsenosti s lokálnymi NSAID po ich uvedení na trh naznačujú, že u pacientov s komplikovanými operáciami oka, denerváciou rohovky, defektmi epitelu rohovky, diabetom mellitus a ochoreniami povrchu oka, napríklad syndrómom suchého oka, reumatoidnou artritídou alebo opakovanými operáciami oka v krátkom časovom období, sa môže zvýšiť riziko nežiaducich reakcií týkajúcich sa rohovky, ktoré môžu ohrozovať zrak pacienta. U týchto pacientov je potrebné používať lokálne NSAID s opatrnosťou.

Dostupné informácie uvádzajú, že NSAID podávané do oka môžu v spojitosti s operáciami oka spôsobovať zvýšené krvácanie očných tkanív (vrátane hyfémy). Bromfenac Olikla sa má používať s opatrnosťou u pacientov so známou náchylnosťou na krvácanie alebo u pacientov užívajúcich iné lieky, ktoré môžu predlžovať dobu krvácania.

V zriedkavých prípadoch sa pozorovalo, že po vysadení lieku Bromfenac Olikla môže dôjsť k vzplanutiu zápalovej reakcie, napr. vo forme makulárneho edému, z dôvodu operácie katarakty.

Očná infekcia

Akútna očná infekcia môže byť potlačená lokálnym použitím protizápalových liekov.

Používanie kontaktných šošoviek

V pooperačnom období po operácii katarakty sa používanie kontaktných šošoviek vo všeobecnosti neodporúča. Pacientov je potrebné poučiť, aby počas liečby liekom Bromfenac Olikla nenosili kontaktné šošovky.

Pomocné látky

Benzalkónium-chlorid

Tento liek obsahuje 0,00155 mg benzalkónium-chloridu v každej kvapke, čo zodpovedá 0,05 mg benzalkónium-chloridu v jednom mililitri roztoku.

Mäkké kontaktné šošovky môžu reagovať s benzalkónium-chloridom a môže sa zmeniť farba kontaktných šošoviek. Pred použitím tohto lieku si pacienti musia vybrať kontaktné šošovky a naspäť ich vložiť po 15 minútach.

Bolo hlásené, že benzalkónium-chlorid spôsobuje podráždenie očí, príznaky suchých očí a môže ovplyvniť slzný film a povrch rohovky. Liek sa musí používať s opatnosťou u pacientov so suchými očami a u pacientov, ktorí môžu mať poškodenú rohovku.

V prípade dlhodobého použitia musia byť pacienti monitorovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Neboli hlásené žiadne interakcie s antibiotickými očnými kvapkami používanými v súvislosti s operačným zákrokom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie je k dispozícii dostatočné množstvo údajov týkajúcich sa používania brómfenaku u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Aj keď je systémová expozícia po liečbe liekom Bromfenac Olikla veľmi nízka, nie je známe, či systémová expozícia po podaní tohto lieku do oka môže byť škodlivá pre embryo/plod. Počas prvého a druhého trimestra gravidity sa Bromfenac Olikla nemá používať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak sa použije, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia.

Počas tretieho trimestra gravidity môže systémové užívanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vyvolať kardiopulmonálnu a renálnu toxicitu u plodu. Na konci gravidity môže dôjsť k predĺženiu času krvácania u matky aj dieťaťa a pôrod môže byť oneskorený. Preto sa používanie lieku Bromfenac Olikla neodporúča počas posledného trimestra gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa brómfenak alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Štúdie na zvieratách preukázali vylučovanie brómfenaku do mlieka samíc potkanov po podaní veľmi vysokých perorálnych dávok (pozri časť 5.3). Neočakáva sa žiaden účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia brómfenaku u dojčiacich žien je zanedbateľná. Bromfenac Olikla sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadny účinok brómfenaku na fertilitu. Systémová expozícia brómfenaku je zanedbateľná a z toho dôvodu sa nevyžaduje testovanie na tehotenstvo ani antikoncepčné opatrenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Bromfenac Olikla má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po podaní lieku sa môže vyskytnúť prechodné rozmazané videnie. Ak sa po podaní lieku vyskytne rozmazané videnie, pacienti majú byť poučení, aby sa vyhýbali vedeniu vozidiel alebo obsluhu strojov dovtedy, kým sa im zrak nevyjasní.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Na základe dostupných klinických údajov bola u celkovo 3,4 % pacientov zistená jedna alebo viac nežiaducich reakcií. Najčastejšie sa vyskytujúce alebo najdôležitejšie reakcie v združených štúdiách boli abnormálny pocit v oku (0,5 %), erózia rohovky (mierna alebo stredne závažná) (0,4 %), pruritus oka (0,4 %), bolesť oka (0,3 %) a začervenanie oka (0,3 %). Nežiaduce reakcie súvisiace s rohovkou boli pozorované iba v japonskej populácii. Nežiaduce reakcie len zriedkavo viedli k ukončeniu liečby, v dôsledku nežiaducich reakcií predčasne ukončilo liečbu v rámci štúdie celkovo 8 (0,8 %) pacientov. Išlo o 3 (0,3 %) pacientov s miernou eróziou rohovky, o 2 (0,2 %) pacientov s edémom očnému viečka a o 1 (0,1 %) pacienta s abnormálnym pocitom v oku, edémom rohovky alebo svrbením oka.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce účinky boli hodnotené podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$). V rámci každého zoskupenia frekvencie výskytu sú nežiaduce reakcie uvádzané v poradí klesajúcej závažnosti.

V tabuľke nižšie sú uvedené nežiaduce reakcie zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu.

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia výskytu	Nežiaduce reakcie
Poruchy oka	Menej časté	Znížená zraková ostrosť Hemoragická retinopatia Defekt epitelu rohovky** Erózia rohovky (mierna alebo stredne závažná) Porucha epitelu rohovky Edém rohovky Retinálne exsudáty Bolesť oka Krvácanie očných viečok Rozmazané videnie Fotofóbia (svetloplachosť) Edém očnému viečka Výtok z oka Pruritus oka Podráždenie oka Začervenanie oka Hyperémia spojovky Abnormálny pocit v oku Očný diskomfort
	Zriedkavé	Perforácia rohovky* Vred rohovky* Závažná erózia rohovky* Skleromalácia* Infiltráty rohovky* Porucha rohovky* Jazva rohovky*
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté	Epistaxa Kašeľ Výtok z prínosovej dutiny
	Zriedkavé	Astma*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Menej časté	Opuch tváre

* Závažné hlásenia zo skúseností po uvedení lieku na trh u viac ako 20 miliónov pacientov.

** Pozorované pri podávaní štyrikrát denne.

Pacienti s prejavmi rozpadu epitelu rohovky majú byť poučení, aby okamžite prestali používať Bromfenac Olikla a stav ich rohovky sa má starostlivo monitorovať (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Žiadne abnormálne nálezy alebo nežiaduce účinky klinického významu neboli zaznamenané po podaní dvoch kvapiek 2 mg/ml roztoku štyrikrát denne po dobu až 28 dní. Náhodné podanie viac ako jednej kvapky nemá za následok zvýšenú lokálnu expozíciu, pretože nadmerný objem sa z oka vyplaví kvôli obmedzenej kapacite spojovkového vaku.

Neexistuje prakticky žiadne riziko nežiaducich účinkov v dôsledku náhodného perorálneho užitia. Prehltnutie obsahu 5 ml fľašky zodpovedá perorálnej dávke menej ako 5 mg brómfenaku, ktorá je 30-krát nižšia, ako denná dávka predtým používannej perorálnej formy brómfenaku. Ak dôjde k náhodnému prehltnutiu lieku Bromfenac Olikla, je potrebné prijať dostatočné množstvo tekutín na zriedenie tohto lieku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologiká, nesteroidové antiflogistiká, ATC kód: S01BC11

Mechanizmus účinku

Brómfenak je nesteroidový protizápalový liek (NSAID) s protizápalovým účinkom, ktorý vychádza zo schopnosti brómfenaku blokovat' syntézu prostaglandínov predovšetkým inhibíciou cyklooxygenázy 2 (COX-2). Cyklooxygenáza 1 (COX-1) je inhibovaná iba v malom rozsahu.

V podmienkach *in vitro* brómfenak inhiboval syntézu prostaglandínov v ciliárnom telese dúhovky králikov. Hodnoty IC₅₀ boli nižšie v prípade brómfenaku (1,1 µM) ako v prípade indometacínu (4,2 µM) a pranoprofénu (11,9 µM). Koncentrácie brómfenaku 0,02 %; 0,05 %; 0,1 % a 0,2 % inhibovali takmer všetky prejavy zápalu oka v rámci experimentálneho modelu uveitídy u králikov.

Klinická účinnosť

V Japonsku sa uskutočnili dve multicentrické, randomizované, dvojito zaslepené štúdie fázy II s paralelnými skupinami a v Spojených štátoch amerických sa uskutočnili dve multicentrické, randomizované (2:1), dvojito zaslepené, placebo kontrolované štúdie fázy III s paralelnými skupinami, ktorých cieľom bolo zhodnotiť klinickú bezpečnosť a účinnosť brómfenaku podávaného dvakrát denne v liečbe pooperačných zápalov u pacientov podstupujúcich operáciu katarakty. V rámci týchto štúdií sa študovaný liek podával približne 24 hodín po operácii katarakty a v jeho podávaní sa pokračovalo po dobu ďalších 14 dní. Účinnosť liečby sa hodnotila v priebehu 29 dní.

V 15. deň štúdie vykázala významne väčšia časť pacientov v skupine s brómfenakom (64,0 %) v porovnaní so skupinou pacientov používajúcich placebo (43,3 %) ($p < 0,0001$) úplný ústup zápalu oka. V priebehu prvých 2 týždňov po operácii sa zaznamenal významne nižší výskyt buniek a zakalenia v prednej očnej komore (85,1 % pacientov s *flare* skóre ≤ 1) v porovnaní so skupinou pacientov používajúcich placebo (52 %). Rozdiel v rýchlosti potlačenia zápalu bol viditeľný už v priebehu 3. dňa.

V rámci rozsiahlej a dobre kontrolovanej štúdie, ktorá sa uskutočnila v Japonsku, bol brómfenak rovnako účinný ako očný roztok pranoprofénu.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s brómfenakom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pri pooperačnom zápale očí (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Brómfenak účinne prestupuje do rohovky pacientov s kataraktou: jednorazová dávka viedla k dosiahnutiu priemerných maximálnych koncentrácií komorovej tekutiny 79 ± 68 ng/ml v čase 150 – 180 minút po podaní. Koncentrácie v komorovej tekutine sa udržiavali po dobu 12 hodín, pričom merateľné hladiny sa zaznamenali až do 24 hodín v hlavných očných tkanivách vrátane sietnice. Po podaní očných kvapiek s obsahom brómfenaku dvakrát denne nebolo možné kvantifikovať koncentrácie v plazme.

Distribúcia

Brómfenak vykazuje vysokú väzbu na plazmatické proteíny. V podmienkach *in vitro* sa na proteíny v ľudskej plazme naviazalo 99,8 %.

V podmienkach *in vitro* sa nezistila žiadna biologicky relevantná väzba na melanín.

Štúdie na králikoch s použitím rádioaktívne označeného brómfenaku ukázali, že najvyššie koncentrácie po lokálnom podaní sa vyskytujú v rohovke, spojovke a komorovej tekutine.

V šošovkách a sklovci boli zistené iba nízke koncentrácie.

Biotransformácia

Štúdie *in vitro* naznačujú, že brómfenak je metabolizovaný najmä enzýmom CYP2C9, ktorý sa nenachádza v ciliárnom telese dúhovky ani v sietnici/cievovke, a hladina tohto enzýmu v rohovke je menšia ako 1 % (v porovnaní s jeho hladinou v pečeni).

U perorálne liečených osôb je hlavnou zložkou plazmy nezmenená materská zlúčenina. Identifikovalo sa niekoľko konjugovaných a nekonjugovaných metabolitov, pričom hlavným metabolitom v moči bol cyklický amid.

Eliminácia

Po podaní do oka je polčas eliminácie brómfenaku v komorovej tekutine 1,4 hodiny, čo poukazuje na rýchlu elimináciu.

Po perorálnom podaní ^{14}C -brómfenaku zdravým dobrovoľníkom sa zistilo, že hlavnou cestou vylučovania rádioaktívnych výlučkov je vylučovanie močom, ktoré predstavovalo približne 82 % dávky, zatiaľ čo vylučovanie stolicou predstavovalo približne 13 % dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií bezpečnosti, farmakológie, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Perorálne podávané dávky 0,9 mg/kg/deň u potkanov (900-násobok odporúčanej dávky podávanej do oka) viedli k úmrtnosti embryí/plodov, zvýšenej novorodeneckej úmrtnosti a k zníženému popôrodnému rastu. U gravidných samíc králikov liečených perorálnou dávkou 7,5 mg/kg/deň (7500-násobok odporúčanej dávky podávanej do oka) viedla táto liečba k zvýšeným post-implantačným stratám (pozri časť 4.6).

Štúdie na zvieratách preukázali vylučovanie brómfenaku do materského mlieka po perorálnom podaní dávok 2,35 mg/kg, čo predstavuje 2350-násobok odporúčanej dávky podávanej do oka. Po podaní do oka však hladiny v plazme nebolo možné detegovať (pozri časť 5.2).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

povidón K 30
edetát disodný
benzalkónium-chlorid
tyloxapol
kyselina boritá
bórax
siričitan sodný (E 221)
hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina chlorovodíková 1 mol/l (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky
Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 28 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

5 ml roztoku vo fľaške z polyetylénu s nízkou hustotou (LDPE) s kvapkadlom z LDPE v hornej časti fľašky a uzáverom so závitom z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE).

Veľkosti balenia: 1 alebo 3 fľašky.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Olikla s.r.o.
náměstí Smiřických 42
281 63 Kostelec nad Černými lesy
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

64/0276/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2026