

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bromfenac Olikla 0,9 mg/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 0,9 mg bromfenaku (ve formě seskvihydrátu sodné soli bromfenaku).
Jedna kapka obsahuje přibližně 0,028 mg bromfenaku.

Pomocná látka se známým účinkem:

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

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok.

Čirý žlutý roztok, prakticky bez viditelných částic.

pH: 8,1–8,5; osmolalita: 270–330 mosm/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Bromfenac Olikla je indikován u dospělých k léčbě pooperačního očního zánětu po odstranění katarakty.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Použití u dospělých, včetně starších pacientů

Jedna kapka přípravku Bromfenac Olikla je aplikována do postiženého oka/očí dvakrát denně, přičemž aplikace je zahájena první den následující po operaci katarakty a pokračuje po dobu prvních 2 týdnů po operačním výkonu.

Léčba nemá trvat déle než 2 týdny, protože nejsou k dispozici bezpečnostní údaje pro delší léčbu.

Porucha funkce jater a ledvin

Přípravek Bromfenac Olikla nebyl hodnocen u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost bromfenaku u pediatrických pacientů nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Oční podání.

Pokud pacient používá více než jeden léčivý přípravek k lokálnímu očnímu podání, mají být jednotlivé přípravky aplikovány s odstupem nejméně 5 minut.

Aby se zabránilo kontaminaci kapátka a roztoku, je třeba dbát na to, aby se kapátko lahvičky nedotklo očních víček, okolních oblastí nebo jiných povrchů.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na bromfenak nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, nebo na jiné léčivé přípravky ze skupiny nesteroidních antiflogistik (NSAID).

Přípravek Bromfenac Olikla je kontraindikován u pacientů, u nichž kyselina acetylsalicylová nebo jiné léčivé přípravky, které mají inhibiční účinek na syntézu prostaglandinů, vyvolávají astmatické záchvaty, urtikarii nebo akutní rinitidu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podobně jako lokální kortikosteroidy mohou i všechna lokální NSAID zpomalit nebo prodloužit hojení. Současné podávání NSAID a lokálních steroidů může zvýšit riziko problémů při hojení.

Zkřížená senzitivita

Existuje určitý potenciál pro zkříženou senzitivitu na kyselinu acetylsalicylovou, deriváty kyseliny fenyloctové a jiná NSAID. Proto je třeba se vyvarovat léčby u osob, u nichž se v minulosti projevila hypersenzitivita na tato léčiva (viz bod 4.3).

Citlivé osoby

U citlivých pacientů může dlouhodobé používání lokálních NSAID, včetně bromfenaku, vést k rozpadu epitelu, ztenčování rohovky, erozi rohovky, ulceraci rohovky a perforaci rohovky. Tyto stavy mohou ohrozit zrak. Pacienti, u nichž je patrný rozpad rohovkového epitelu, mají okamžitě přerušit používání lokálních NSAID a stav jejich rohovky má být pečlivě sledován. U rizikových pacientů může současné používání očních kortikosteroidů s NSAID vést ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků na rohovku.

Postmarketingové zkušenosti

Postmarketingové zkušenosti s lokálními NSAID naznačují, že u pacientů po složitých očních operacích, denervaci rohovky, s defektem rohovkového epitelu, diabetem mellitem a onemocněními očního povrchu, např. syndromem suchého oka, revmatoidní artritidou nebo po opakovaných očních operacích v krátkých časových intervalech může existovat vyšší riziko nežádoucích účinků na rohovku, které mohou ohrozit zrak. Lokální NSAID mají být u těchto pacientů používána s opatrností.

Byly hlášeny případy, kdy NSAID k očnímu podání ve spojitosti s oční operací způsobila zvýšené krvácení očních tkání (včetně hyfémy). Přípravek Bromfenac Olikla má být používán s opatrností u pacientů se známým sklonem ke krvácení nebo u pacientů, kteří užívají jiné léčivé přípravky, které mohou prodloužit dobu krvácení.

Ve vzácných případech bylo po ukončení léčby bromfenakem pozorováno náhlé vzplanutí zánětlivé odpovědi, např. ve formě makulárního edému, který se může vyskytnout po operaci katarakty.

Oční infekce

Akutní oční infekce může být maskována lokálním použitím protizánětlivých léčivých přípravků.

Používání kontaktních čoček

Obecně se nošení kontaktních čoček nedoporučuje v pooperačním období po operaci katarakty. Pacientům má být proto doporučeno, aby během léčby přípravkem Bromfenac Olikla kontaktní čočky nenosili.

Pomocné látky

Benzalkonium-chlorid

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,00155 mg benzalkonium-chloridu v jedné kapce roztoku, což odpovídá 0,050 mg benzalkonium-chloridu v jednom ml roztoku.

Benzalkonium-chlorid může být vstřebán měkkými očními čočkami a může měnit jejich barvu. Pacienti si mají před použitím tohoto léčivého přípravku vyjmout kontaktní čočky a znovu je nasadit až po 15 minutách.

Benzalkonium-chlorid způsobuje podráždění očí, příznaky suchého oka a může ovlivnit slzný film a povrch rohovky. Má být používán s opatrností u pacientů se syndromem suchého oka a u pacientů s poškozením rohovky.

Pacienti mají být sledováni v případě dlouhodobé léčby.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Nebyly hlášeny žádné interakce s antibiotickými očními kapkami používanými v souvislosti s chirurgickými výkony.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné adekvátní údaje o použití bromfenaku u těhotných žen. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). I když je systémová expozice po léčbě přípravkem Bromfenac Olikla velmi nízká, není známo, zda systémová expozice přípravku Bromfenac Olikla dosažená po očním podání může být škodlivá pro embryo/plod. Během prvního a druhého trimestru těhotenství se přípravek Bromfenac Olikla nemá používat, pokud to není nezbytně nutné. Pokud se použije, má být dávka co nejnižší a délka léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství může systémové použití inhibitorů syntézy prostaglandinů vyvolat kardiopulmonální a renální toxicitu u plodu. Na konci těhotenství může dojít k prodloužení doby krvácení jak u matky, tak u dítěte, a porod může být opožděn. Proto se přípravek Bromfenac Olikla nedoporučuje během posledního trimestru těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se bromfenak nebo jeho metabolity vylučují do mateřského mléka. Studie na zvířatech prokázaly vylučování bromfenaku do mléka potkanů po podání velmi vysokých perorálních dávek (viz bod 5.3). Systémová expozice bromfenaku je u kojící ženy zanedbatelná, a proto se žádné účinky na kojeného novorozence/dítě neočekávají. Přípravek Bromfenac Olikla lze používat v období kojení.

Fertilita

Ve studiích na zvířatech nebyly pozorovány žádné účinky bromfenaku na fertilitu. Vzhledem k tomu, že je systémová expozice bromfenaku zanedbatelná, nejsou vyžadovány těhotenské testy ani zvláštní antikoncepční opatření.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Bromfenac Olikla má malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po aplikaci se může objevit přechodné rozmazané vidění. Pokud se po instilaci objeví rozmazané vidění, pacientům je třeba doporučit, aby neřídili nebo neobsluhovali stroje, dokud se jim vidění nevyjasní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn údajů o bezpečnosti

Na základě dostupných klinických dat se u celkem 3,4 % pacientů objevil jeden nebo více nežádoucích účinků. Nejčastějšími nebo nejdůležitějšími nežádoucími účinky v souhrnných studiích byly abnormální pocity v oku (0,5 %), eroze rohovky (mírná nebo středně závažná) (0,4 %), svědění

očí (0,4 %), bolest očí (0,3 %) a zarudnutí očí (0,3 %). Nežádoucí účinky postihující rohovku byly pozorovány pouze u japonské populace. Nežádoucí účinky vedly vzácně k ukončení léčby, ve studiích předčasně ukončilo léčbu kvůli nežádoucím účinkům pouze 8 (0,8 %) pacientů. Jednalo se o 3 (0,3 %) pacienty s mírnou erozí rohovky, 2 (0,2 %) pacienty s edémem očních víček a po 1 (0,1 %) pacientovi s abnormálním pocitem v očích, edémem rohovky nebo svěděním v očích.

Seznam nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky jsou řazeny podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$). V rámci každé skupiny frekvence výskytu jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Níže uvedená tabulka uvádí nežádoucí účinky podle orgánové třídy a frekvence výskytu.

Třída orgánových systémů podle MedDRA	Frekvence výskytu	Nežádoucí účinky
Poruchy oka	Méně časté	Snížená zraková ostrost Hemoragická retinopatie Defekt rohovkového epitelu** Eroze rohovky (mírná nebo středně závažná) Onemocnění rohovkového epitelu Edém rohovky Retinální exsudáty Bolest očí Krvácení očních víček Rozmazané vidění Fotofobie Edém očních víček Výtok z očí Svědění očí Podráždění očí Zarudnutí očí Hyperemie spojivky Abnormální pocit v oku Oční diskomfort
	Vzácné	Perforace rohovky* Vřed rohovky* Eroze rohovky, závažná* Skleromalacie* Rohovkové infiltráty* Onemocnění rohovky* Jizva rohovky*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté	Epistaxe Kašel Výtok z vedlejších nosních dutin
	Vzácné	Bronchiální astma*
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Méně časté	Otok obličeje

*Závažná hlášení z postmarketingových zkušeností s více než 20 milióny pacientů.

** Zaznamenáno při dávkování čtyřkrát denně.

Pacienty s patrným rozpadem rohovkového epitelu je nutno poučit, aby okamžitě přestali používat přípravek Bromfenac Olikla a stav jejich rohovky má být pečlivě sledován (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře

sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Po podání dvou kapek roztoku v koncentraci 2 mg/ml čtyřikrát denně po dobu až 28 dní nebyly hlášeny žádné abnormální nálezy ani klinicky významné nežádoucí účinky. Náhodné podání více než jedné kapky by nemělo mít za následek zvýšenou topickou expozici, protože kvůli omezené kapacitě spojivkového vaku dochází k samovolnému odtoku nahromaděné tekutiny.

Riziko nežádoucích účinků v důsledku náhodného požití je prakticky nulové. Požití obsahu 5ml lahvičky odpovídá perorální dávce méně než 5 mg bromfenaku, což je 30krát nižší než denní dávka bromfenaku užívaná dříve v perorální formě.

V případě náhodného požití přípravku Bromfenac Olikla je třeba podat tekutiny, aby došlo k rozředění léčivého přípravku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologika, nesteroidní protizánětlivá léčiva, ATC kód: S01BC11.

Mechanismus účinku

Bromfenak je nesteroidní antiflogistikum (NSAID) s protizánětlivým účinkem, který je pravděpodobně způsoben jeho schopností blokovat syntézu prostaglandinů primárně inhibicí cyklooxygenázy 2 (COX-2). Cyklooxygenáza 1 (COX-1) je inhibována pouze v malé míře. Bromfenak *in vitro* inhiboval syntézu prostaglandinů v řasnatém tělísku duhovky králíků. Hodnoty IC₅₀ byly nižší u bromfenaku (1,1 mikromol) než u indometacinu (4,2 mikromol) a pranoprofenu (11,9 mikromol). Bromfenak v koncentracích 0,02 %, 0,05 %, 0,1 % a 0,2 % inhiboval téměř všechny příznaky očního zánětu v experimentálním modelu uveitidy u králíků.

Klinická účinnost

V Japonsku se uskutečnily dvě multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené studie fáze II s paralelními skupinami a v USA se uskutečnily dvě multicentrické, randomizované (2:1), dvojité maskované placebem kontrolované studie fáze III s paralelními skupinami, jejichž cílem bylo zhodnocení klinické bezpečnosti a účinnosti bromfenaku podávaného dvakrát denně v léčbě pooperačního zánětu u pacientů po operaci katarakty. V těchto studiích byla hodnocená léčivá látka aplikována přibližně 24 hodin po operaci katarakty a aplikace pokračovala po dobu až 14 dní.

Účinnost léčby byla hodnocena po dobu až 29 dní.

U významně většího podílu pacientů ve skupině s bromfenakem, 64,0 % oproti 43,3 % ve skupině s placebem (p<0,0001), došlo k úplnému potlačení očního zánětu 15. den studie. Během prvních 2 týdnů

po operaci bylo pozorováno významně méně buněk v přední komoře a „flare“ (85,1 % pacientů se skóre „flare“ ≤ 1) oproti placebo (52 %). Rozdíl v rychlosti odeznívání zánětu se projevil již 3. den. V rozsáhlé, dobře kontrolované studii uskutečněné v Japonsku bylo prokázáno, že bromfenak je stejně účinný jako pranoprofen ve formě očního roztoku.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s bromfenakem u všech podskupin pediatrické populace v léčbě pooperačního očního zánětu (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Bromfenak dostatečně prostupuje rohovkou pacientů s kataraktou: Po 150 až 180 minutách od aplikace jednorázové dávky bylo v komorové vodě dosahováno průměrné maximální koncentrace 79 ± 68 ng/ml. Koncentrace v komorové vodě se udržela po dobu 12 hodin a hladiny dosahovaly měřitelných hodnot v hlavních očních tkáních, včetně sítnice, až po dobu 24 hodin. Plazmatické koncentrace nebyly při dávkování bromfenaku ve formě očních kapek dvakrát denně kvantifikovatelné.

Distribuce

Bromfenak se silně váže na plazmatické bílkoviny. *In vitro* bylo 99,8 % navázáno na bílkoviny lidské plazmy. *In vitro* nebyla zjištěna žádná biologicky významná vazba na melanin. Studie na králících za použití radioaktivně značeného bromfenaku prokázala, že nejvyšších koncentrací po lokálním podání je dosaženo v rohovce, a dále pak ve spojivce a komorové vodě. V čočce a sklivci byly zjištěny pouze nízké koncentrace.

Biotransformace

Studie *in vitro* naznačují, že bromfenak je metabolizován hlavně pomocí CYP2C9, který není přítomen ani v duhovce a řasnatém tělísku, ani v sítnici/cévnatce, a hladina tohoto enzymu v rohovce je nižší než 1 % odpovídající hladiny v játrech. U lidí léčených perorálně je nezměněná mateřská látka hlavní komponentou v plazmě. Bylo identifikováno několik konjugovaných a nekonjugovaných metabolitů, přičemž cyklický amid je hlavním metabolitem identifikovaným v moči.

Eliminace

Po očním podání je poločas bromfenaku v komorové vodě 1,4 hod., což představuje rychlou eliminaci. Po perorálním podání ^{14}C -bromfenaku zdravým jedincům, byla moč hlavní cestou vylučování radioaktivní látky v rozsahu přibližně 82 %, přičemž vylučování stolicí představovalo přibližně 13 % podané dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinická data pocházející z konvenčních studií bezpečnosti, farmakologie, toxicity „opakovaných dávek“, genotoxicity a karcinogenního potenciálu neodhalila žádná specifická rizika pro člověka. Nicméně perorální dávky 0,9 mg/kg/den podávané potkanům (900násobek doporučené dávky k očnímu podání) byly letální pro embryo/plod, zvýšily novorozeneckou mortalitu a zpomalily postnatální růst. U březích samic králíka, kterým byly podávány perorální dávky 7,5 mg/kg/den (7500násobek doporučené dávky pro oční podání), docházelo k postimplantačním ztrátám (viz bod 4.6).

Studie na zvířatech prokázaly vylučování bromfenaku podávaného perorálně v dávkách 2,35 mg/kg, což je 2350násobek doporučené dávky pro oční podání, do mateřského mléka. Po očním podání však plazmatické hladiny nebyly detekovatelné (viz bod 5.2).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Povidon K 30
Dihydrát dinatrium-edetátu
Benzalkonium-chlorid
Tyloxapol
Kyselina boritá
Dekahydrát tetraboritanu sodného
Siřičitan sodný (E 221)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Kyselina chlorovodíková 1 mol/l (na úpravu pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky
Doba použitelnosti po prvním otevření: 28 dní.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

5 ml roztoku v lahvičce z polyethylenu s nízkou hustotou (LDPE) s kapátkem z LDPE v horní části lahvičky se šroubovacím uzávěrem z polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE).

Balení po 1 nebo 3 lahvičkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

64/418/24-C

9. DATUM PRVNÍHO REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 6. 2026
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 6. 2026