

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Bromfenac Blumont 0,9 mg/ml oogdruppels, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 0,9 mg bromfenac (als natriumsesquihydraat).
Eén druppel bevat ongeveer 28 microgram bromfenac.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Iedere ml oplossing bevat 50 microgram benzalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing.

Heldere gele oplossing, praktisch vrij van zichtbare deeltjes

pH: 8,1-8,5;

osmolaliteit: 270-330 mOsmol/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bromfenac Blumont is geïndiceerd bij volwassenen voor de behandeling van postoperatieve oogontsteking na cataractextractie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Gebruik bij volwassenen, met inbegrip van ouderen

De dosis is tweemaal daags één druppel Bromfenac Blumont in het betrokken oog, te beginnen op de dag na de cataractoperatie en voort te zetten gedurende de eerste 2 weken na de operatie.

De behandeling mag niet langer dan 2 weken worden voortgezet, omdat er geen veiligheidsgegevens zijn over de periode daarna.

Lever- en nierinsufficiëntie

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar Bromfenac Blumont bij patiënten met leverziekte of nierinsufficiëntie.

Pediatrische populatie

De veiligheid en werkzaamheid van bromfenac is niet bij pediatrische patiënten onderzocht. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Oculair gebruik.

Als meer dan een topisch ooggeneeskundig middel wordt gebruikt, dienen deze met een tussenpoos

van ten minste 5 minuten te worden toegediend.

Om verontreiniging van de tip van de druppelaar en de oplossing te voorkomen, mag de druppelaar van de flacon geen contact maken met de oogleden, het omgevende gebied of andere oppervlakken.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor bromfenac of voor één van de in rubriek 6.1. vermelde hulpstof(fen) of andere niet-steroïde ontstekingsremmende middelen (NSAID's).

Bromfenac Blumont is gecontra-indiceerd bij patiënten bij wie een aanval van astma, netelroos of acute rhinitis wordt bespoedigd door acetylsalicylzuur of andere geneesmiddelen met een prostaglandinesynthetaseremmende werking.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Alle topische NSAID's kunnen de genezing net als topische corticosteroïden vertragen of uitstellen. Concomitant gebruik van NSAID's en topische steroïden kunnen de kans op problemen bij de genezing vergroten.

Kruisgevoeligheid

Het is mogelijk dat kruisgevoeligheid optreedt voor acetylsalicylzuur, fenylazijnzuurderivaten en andere NSAID's. Daarom moet de behandeling van personen die eerder gevoelig zijn gebleken voor deze geneesmiddelen vermeden worden (zie rubriek 4.3).

Gevoelige personen

Bij gevoelige personen kan voortgezet gebruik van topische NSAID's, zoals bromfenac tot afbraak van het epitheel en dunner worden, erosie, zweervorming of perforatie van het hoornvlies leiden. Deze voorvallen kunnen het gezichtsvermogen bedreigen. Patiënten bij wie het hoornvliesepitheel afbraak vertoont, moeten het gebruik van topische NSAID's onmiddellijk staken en de gezondheid van het hoornvlies dient bij hen nauwgezet te worden gecontroleerd. Bijgevolg kan het concomitante gebruik van oogheelkundige corticosteroïden en NSAID's bij risicopatiënten tot een groter risico van hoornvliesbijwerkingen leiden.

Post-marketing ervaring

Post-marketing ervaring met topische NSAID's suggereert dat patiënten met gecompliceerde oogoperaties, corneale denervatie, defecten aan het hoornvliesepitheel, diabetes mellitus en aandoeningen van het oogoppervlak, zoals droge ogen syndroom, reumatoïde artritis of verschillende oogoperaties binnen een kort tijdsbestek, een hoger risico lopen op corneale bijwerkingen die een bedreiging kunnen vormen van het gezichtsvermogen. Bij deze patiënten moeten topische NSAID's voorzichtig worden gebruikt.

Er zijn rapporten die erop wijzen dat oogheelkundige NSAID's in combinatie met oogoperaties tot toegenomen bloedingen in het oogweefsel (zoals hyphaema) kunnen leiden. Bromfenac Blumont moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten van wie bekend is dat zij neiging tot bloeden hebben of die andere geneesmiddelen krijgen die de bloedingstijd kunnen verlengen.

In zeldzame gevallen werd waargenomen dat er bij het beëindigen van een behandeling met Bromfenac Blumont een opflakking van de ontstekingsreactie kan optreden, bijv. in de vorm van macula-oedeem, ten gevolge van de cataractoperatie.

Ooginfectie

Een acute ooginfectie kan worden gemaskeerd door het topische gebruik van ontstekingsremmende middelen.

Gebruik van contactlenzen

Het wordt in het algemeen afgeraden contactlenzen te dragen gedurende de postoperatieve periode na een cataractoperatie. Patiënten dient derhalve te worden geadviseerd geen contactlenzen te dragen tijdens hun behandeling met Bromfenac Blumont.

Hulpstoffen

Benzalkoniumchloride

Dit middel bevat 0,00155 mg benzalkoniumchloride in elke druppel, overeenkomend met 0,05 mg/ml. Aangezien Bromfenac Blumont benzalkoniumchloride bevat, moet de patiënten bij frequent of langdurig gebruik nauwgezet worden gecontroleerd.

Benzalkoniumchloride kan worden opgenomen door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. U moet uw contactlenzen uit doen voordat u dit middel gebruikt en deze pas 15 minuten daarna weer indoen.

Er is gemeld dat benzalkoniumchloride oogirritatie en symptomen van droge ogen veroorzaakt en invloed kan hebben op de traanfilm en het corneaoppervlak. Benzalkoniumchloride moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met droge ogen en bij patiënten bij wie de cornea mogelijk beschadigd is.

In geval van langdurig gebruik moeten patiënten worden gecontroleerd.

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interactieonderzoeken verricht. Er zijn geen interacties gemeld met antibiotische oogdruppels die gebruikt werden in combinatie met operatieve ingrepen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen adequate gegevens beschikbaar over het gebruik van bromfenac bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor mensen is onbekend. Aangezien de systemische blootstelling bij niet-zwangere vrouwen verwaarloosbaar is na behandeling met Bromfenac Blumont, kan het risico van gebruik gedurende de zwangerschap laag worden ingeschat.

Echter, vanwege de bekende effecten van prostaglandinebiosyntheseremmende geneesmiddelen op het foetale cardiovasculaire systeem (sluiting van de ductus arteriosus), moet het gebruik van Bromfenac Blumont gedurende het derde trimester van de zwangerschap worden vermeden. Het gebruik van Bromfenac Blumont wordt in het algemeen tijdens de zwangerschap afgeraden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke risico's.

Borstvoeding

Het is niet bekend of bromfenac of de metabolieten ervan in de moedermelk worden uitgescheiden. Dieronderzoek heeft aangetoond dat bromfenac na zeer hoge orale doses wordt uitgescheiden in de melk van ratten (zie rubriek 5.3). Er worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen verwacht aangezien de systemische blootstelling van de borstvoeding gevende vrouw aan bromfenac verwaarloosbaar is. Bromfenac Blumont kan tijdens de borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

In dieronderzoek zijn geen effecten van bromfenac op de vruchtbaarheid waargenomen. Bovendien is de systemische blootstelling aan bromfenac verwaarloosbaar; daarom hoeven vrouwen niet te worden getest op zwangerschap en zijn er geen anticonceptieve maatregelen nodig.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Bromfenac Blumont heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Wazig zicht kan na toediening tijdelijk optreden. Als wazig zicht optreedt na de toediening, moet de patiënt geadviseerd worden niet te rijden of machines te gebruiken tot het zicht weer helder is.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Gebaseerd op beschikbare klinische gegevens had in totaal 3,4% van de patiënten (6,7% in de VS en 1,3% in Japan) een of meer bijwerkingen ervaren. De meest gebruikelijke of belangrijkste reacties in de gepoolde onderzoeken waren een abnormaal gevoel in het oog (0,5%), cornea-erosie (mild of matig) (0,4%), oogpruritus (0,4%), pijn in het oog (0,3%) en roodheid van het oog (0,3%). Corneale bijwerkingen werden alleen waargenomen in de Japanse populatie. Bijwerkingen leidden zelden tot terugtrekking uit het onderzoek; in totaal werden 8 (0,8%) patiënten wegens een bijwerking vroegtijdig uit de behandeling teruggetrokken. Dit betrof 3 (0,3%) patiënten met milde cornea-erosie, 2 (0,2%) patiënten met ooglidooedeem en 1 (0,1%) patiënt elk met een abnormaal gevoel in het oog, cornea-oedeem of oogpruritus.

Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen zijn geclassificeerd in overeenstemming met de volgende conventie: Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), of zeer zelden ($< 1/10.000$). Bijverschijnselen worden binnen iedere frequentie categorie genoemd in volgorde van afnemende ernst.

In onderstaande tabel worden de bijwerkingen per systeem/orgaanklasse en frequentie beschreven.

Systeem-/orgaanklasse volgens MedDRA	Frequentie	Bijwerkingen
Oogaandoeningen	Soms	Verminderde gezichtsscherpte Hemorragische retinopathie Defect aan hoornvliesepitheel** Cornea-erosie (mild of matig) Aandoening aan hoornvliesepitheel Cornea-oedeem Retinaal exsudaat Pijn aan het oog Bloeding van ooglid Wazig zien Fotofobie Ooglidooedeem Oogafscheiding Oogpruritus Oogirritatie Rode ogen Conjunctivale hyperemie Abnormaal gevoel in oog Ongemak in het oog

	Zelden	Perforatie van de cornea* Zweer aan cornea* Cornea-erosie, ernstig* Scleromalacia* Corneale infiltraten* Corneale aandoeningen* Corneaal littekenweefsel*
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Epistaxis Hoest Nasale sinusdrainage
	Zelden	Astma*
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms	Zwelling in het gezicht

*Ernstige meldingen uit post-marketing ervaring bij meer dan 20 miljoen patiënten **

**Waargenomen bij viermaal daagse dosis

Patiënten bij wie het hoornvliesepitheel afbraak van vertoont, moeten worden geadviseerd onmiddellijk het gebruik van Bromfenac Blumont te staken en de gezondheid van het hoornvlies dient bij deze patiënten nauwgezet te worden gecontroleerd (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Na toediening van twee druppels van 2 mg/ml oplossing vier maal per dag gedurende een periode van 28 dagen werden geen abnormale bevindingen of bijwerkingen van klinisch belang waargenomen. Accidentele toediening van meer dan één druppel zou niet resulteren in verhoogde lokale blootstelling, gezien overmatig volume uit het oog wordt gewassen door de beperkte capaciteit van de conjunctivale zak.

Er is bijna geen risico op bijwerkingen ten gevolge van accidentele orale inname. Inname van de inhoud van een 5 ml flacon komt overeen met een orale dosis van minder dan 5 mg bromfenac, wat 30 keer lager is dan de dagelijkse dosis van bromfenac orale oplossing die vroeger gebruikt werd.

Als Bromfenac Blumont onbedoeld wordt ingeslikt, moet vloeistof worden ingenomen om het geneesmiddel te verdunnen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: oogheelkundige middelen, ontstekingsremmende middelen, niet-steroiden, ATC-code: S01BC11.

Werkingsmechanisme

Bromfenac is een niet-steroïde ontstekingsremmend geneesmiddel (NSAID) met

ontstekingsremmende werking die vermoedelijk te danken is aan het vermogen om de prostaglandinesynthese te remmen door voornamelijk cyclo-oxygenase 2 (COX-2) te blokkeren. Cyclo-oxygenase 1 (COX-1) wordt slechts in geringe mate geremd.

In vitro blokkeert bromfenac de synthese van prostaglandinen in het straalvormig lichaam van de iris van het konijn. De IC50-waarden waren lager voor bromfenac (1,1 µM) dan voor indometacine (4,2 µM) en pranoprofen (11,9 µM).

Bromfenac blokkeerde in concentraties van 0,02%, 0,05%, 0,1% en 0,2% bijna alle tekenen van oogontsteking in een experimenteel uveitis model bij konijnen.

Klinische werkzaamheid

Er zijn twee multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde fase II-onderzoeken uitgevoerd met parallelle groepen in Japan, en twee multicenter, gerandomiseerde (2:1), dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-onderzoeken met parallelle groepen in de VS ter evaluatie van de klinische veiligheid en werkzaamheid van Bromfenac Blumont in een dosis van tweemaal daags voor de behandeling van postoperatieve ontstekingen bij patiënten die een cataractoperatie hadden ondergaan. In deze onderzoeken werd het onderzoeksmiddel ongeveer 24 uur na de cataractoperatie toegediend en maximaal 14 dagen voortgezet. Het behandelingseffect werd tot maximaal 29 dagen na de ingreep geëvalueerd.

Bij een significant hoger percentage patiënten in de Bromfenac Blumont-groep (64,0%) dan in de placebogroep (43,3%; $p < 0,0001$) was de oogontsteking op onderzoeksdag 15 geheel verdwenen. Er waren significant minder cellen en eiwitdeeltjes in de voorste oogkamer binnen de eerste 2 weken na de (85,1% van patiënten met flare-score van ≤ 1) vs. placebo (52%). Het verschil in het percentage opklaring van infecties was al op dag 3 te zien.

In een groot, goed gecontroleerd onderzoek in Japan, werd van Bromfenac Blumont aangetoond dat het even effectief was als pranoprofen oogdruppels.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelen Bureau heeft besloten af te zien van de verplichting om de resultaten in te dienen van onderzoek met Bromfenac Blumont in alle subgroepen van pediatrische patiënten met postoperatieve oogontstekingen (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Bromfenac dringt op efficiënte wijze door in de cornea van cataractpatiënten: één dosis resulteerde 150-180 minuten na toediening in een gemiddelde piekconcentratie in het kamerwater van 79 ± 68 ng/ml. Deze concentraties werden 12 uur in het kamerwater in stand gehouden met meetbare spiegels tot maximaal 24 uur in de belangrijkste oogweefsels, inclusief de retina. Na een tweemaal daagse dosering bromfenac waren de plasmaconcentraties van de oogdruppels niet meer kwantificeerbaar.

Distributie

Bromfenac vertoont een sterke binding aan plasma-eiwitten. *In vitro* was 99,8% gebonden aan eiwitten in humaan plasma.

Er werd *in vitro* geen biologisch relevante binding aan melanine waargenomen.

Onderzoeken bij konijnen met radioactief gemarkeerde bromfenac hebben aangetoond dat de hoogste concentratie na topische toediening wordt waargenomen in de cornea gevolgd door de conjunctiva en het kamerwater. In de lens en het glasvocht werden slechts lage concentraties aangetroffen.

Biotransformatie

In vitro onderzoeken geven aan dat bromfenac voornamelijk wordt gemetaboliseerd door CYP2C9, dat afwezig is in zowel de iris / het straalachtig lichaam als de retina / het choroïd en de hoeveelheid enzym in de cornea is minder dan 1% vergeleken met de overeenkomstige concentratie in de lever. In oraal behandelde mensen vormt de ongewijzigde uitgangsstof de hoofdcomponent in plasma. Er zijn verschillende geconjugeerde en ongeconjugeerde metabolieten geïdentificeerd, waarbij cyclische amide de belangrijkste metaboliet in urine is.

Eliminatie

Na toediening in het oog bedraagt de halfwaardetijd van bromfenac in het kamerwater 1,4 uur, hetgeen op een snelle eliminatie duidt.

Na orale toediening van ¹⁴C-bromfenac aan gezonde vrijwilligers werd vastgesteld dat de radioactieve stof voornamelijk, voor ongeveer 82%, via de urine werd uitgescheiden, terwijl 13% van de dosis het lichaam via de feces verlaat.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. Orale toediening van 0,9 mg/kg/dag aan ratten (900 maal de aanbevolen oogheelkundige dosis) veroorzaakte echter embryo-foetale letaliteit, verhoogde neonatale mortaliteit en verminderde postnatale groei. Bij zwangere konijnen veroorzaakte een orale behandeling met 7,5 mg/kg/dag (7500 maal de aanbevolen oogheelkundige dosis) een toename in het verlies van geïmplanteerde foetussen (zie rubriek 4.6).

Dierstudies hebben uitscheiding van bromfenac in de moedermelk aangetoond bij orale toediening van doses van 2,35 mg/kg, wat 2350 keer de aanbevolen oogheelkundige dosis is. Na oculaire toediening waren de plasmaspiegels echter niet detecteerbaar (zie rubriek 5.2).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Boorzuur (E284)
Borax (E285)
Natriumsulfiet (E221), watervrij
Tyloxapol
Povidon (K30) (E1201)
Benzalkoniumchloride
Dinatriumedetaatdihydraat (E385)
Water voor injecties
Natriumhydroxide (E524) (voor pH-aanpassing)
Zoutzuur (E507) 1M (voor pH-aanpassing)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.
Na eerste opening: 4 weken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn geen speciale bewaarcondities vereist.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 ml oplossing in een fles van wit lagedichtheidpolyethyleen (LDPE). Een druppelaar van wit lagedichtheidpolyethyleen (LDPE) is op de bovenkant van de fles geplaatst en de fles is afgesloten met een dop van wit hogedichtheidpolyethyleen (HDPE).

Verpakking: doos met 1 flesje 5 ml oplossing.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Blumont Ofta Trading limited
33 Old Railway Road
Birkirkara, BKR 1617
Malta

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 134072

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 juli 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST