

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lumobry 0,25 mg/ml
očné roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml očných roztokových kvapiek obsahuje: 0,25 mg (0,025% w/w) brimonidínium-tartarátu (to je ekvivalentné 0,0085 mg brimonidínium-tartarátu na kvapku).

Pomocná látka so známym účinkom: benzalkónium-chlorid (0,01%).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné roztokové kvapky
Číry, bezfarebný až mierne žltý oftalmologický roztok (pH 6,3 – 6,7; osmolalita 275-320 mOsmol/kg).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lumobry vo forme očných kvapiek je indikovaný pri lokálnej liečbe izolovanej spojivkovej hyperémie v dôsledku menšieho podráždenia očí u dospelých pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Jedna kvapka do postihnutého oka/očí každých 6–8 hodín nie častejšie ako štyrikrát denne.

Zníženie očného začervenania by sa malo vyskytnúť v priebehu 5–15 minút. Ak sa stav zhorší alebo pretrváva dlhšie ako 72 hodín, používanie lieku sa má prerušiť a stav pacienta sa má prehodnotiť (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Očné použitie.

Lumobry sa má aplikovať do postihnutého oka/očí stlačením nazolakrymálneho kanála a zatvorením viečok na 2 minúty. Tieto postupy umožňujú znížiť systémovú absorpciu lieku, čo vedie ku zníženiu výskytu systémových vedľajších účinkov a zvýšeniu lokálnej (očnej) aktivity.

Ak sa Lumobry používa súbežne s iným lokálnym oftalmologickým liekom, majú sa aplikovať s časovým odstupom 15 minút.

Ruky by sa mali dôkladne umyť pred a po použití produktu.

Špička dávkovacej nádoby by nemala byť v kontakte s okom alebo s okolitými štruktúrami, aby sa zabránilo kontaminácií.

Porucha funkcie pečene alebo obličiek

Liek Lumobry nebol skúšaný u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

Liek Lumobry by sa nemal používať za týchto podmienok:

- Dlhotrvajúca hyperémia oka
- Dlhodobé podráždenie oka
- Očné infekcie- mukopurulentný výtok z očných tkanív
- Bolesť očí
- Zmeny/ poruchy videnia

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liek Lumobry je určený len na prerušované alebo príležitostné použitie.

Ak je ju možné definovať, základná príčina hyperémie očí (napr. alergická reakcia, ochorenie suchého oka) sa má primárne liečiť.

Zníženie očného začervenania by sa malo vyskytnúť v priebehu 5-15 minút. Ak sa však stav pacienta zhorší alebo pretrváva dlhšie ako 72 hodín, používanie lieku sa má prerušiť a stav pacienta sa má prehodnotiť.

Podráždenie očí alebo začervenanie spôsobené závažným očným ochorením, ako je infekcia, cudzie teleso alebo poškodenie rohovky, akútny glaukóm alebo iritída, si vyžaduje okamžitú lekársku pomoc.

Kardiovaskulárne poruchy

V prípade systémovej absorpcie brimonidínu (pri nesprávnom alebo dlhodobom používaní) sa môžu pozorovať kardiovaskulárne poruchy, a preto sa má používať s opatrnosťou u pacientov s :

- závažným alebo nestabilným a nekontrolovaným srdcovým ochorením
- cerebrálnou alebo koronárnou nedostatočnosťou
- Raynaudovým fenoménom
- Ortostatickou hypotenziou
- Obliterujúcou tromboangitídou

Útlm CNS

V prípade systémovej absorpcie brimonidínu (pri nesprávnom alebo dlhodobom používaní), ktorý ľahko prechádza hematoencefalickou bariérou, môže byť pozorovaný útlm funkcií centrálného nervového systému (závraty, ospalosť, útlm, atď.). Takáto aktivita môže viesť ku zhoršeniu symptómov ochorenia, a preto je u pacientov liečených týmto liekom potrebná osobitná opatrnosť.

Súbežné používanie s inými lokálnymi oftalmologickými liekmi

Ak sa liek Lumobry používa súbežne s iným lokálnym oftalmologickým liekom, majú sa aplikovať s časovým odstupom 15 minút.

Porucha funkcie pečene alebo obličiek

Liek Lumobry nebol skúšaný u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek, preto je potrebná opatrnosť pri liečbe týchto pacientov.

Pediatrická populácia

Liek Lumobry sa nemá používať u pediatrických pacientov.

Špecifiká pre pomocné látky

Liek obsahuje benzalkónium-chlorid a môže spôsobiť podráždenie očí. Je známe, že benzalkónium-chlorid mení farbu mäkkých kontaktných šošoviek. Je potrebné vyhnúť sa kontaktu lieku

s kontaktnými šošovkami. Kontaktné šošovky je potrebné pred aplikáciou vybrať a dodržať 15-minútový interval pred opätovným vložením šošoviek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie

Iné očné lieky:

V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne informácie týkajúce sa použitia lieku Lumobry a absorpcie súbežne podávaných očných produktov. Má sa však zachovať krátky 15-minútový interval medzi aplikáciou lieku Lumobry a iných očných produktov.

Systémové lieky:

Nie sú dostupné žiadne informácie o použití lieku Lumobry s inými systémovo podávanými liekmi. Systémová absorpcia brimonidínu po topickej oftalmologickej aplikácii lieku Lumobry je obmedzená a takéto množstvo lieku pravdepodobne nepredstavuje systémové ohrozenie pri použití iných systémovo podávaných liekov (pozri časť 5.2). Pri vyšších koncentráciách brimonidínu ako liek Lumobry (t.j. 0,2 %) sa musia vziať do úvahy interakcie s nasledujúcimi liekmi.

Inhibitory monoamín oxidázy (MAO)

Inhibitory monoamín oxidázy (MAO) môžu teoreticky interferovať s metabolizmom brimonidínu a potencióálne viesť k zvýšeniu systémových vedľajších účinkov, ako je hypotenzia. Opatrnosť sa odporúča u pacientov užívajúcich inhibitory MAO, ktoré môžu ovplyvniť metabolizmus a vychytávanie cirkulujúcich amínov.

Tricyklické alebo tetracyklické antidepresíva

Opatrnosť sa odporúča u pacientov užívajúcich antidepresíva, ktoré môžu ovplyvniť noradrenergny prenos.

Látky tlmivo pôsobiace na CNS

Aj keď sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie s očnými roztokovými kvapkami brimonidíni-um-tartarátom, možno predpokladať jeho aditívny alebo potenciujúci účinok s látkami tlmivo pôsobiacimi na CNS (napr. alkohol, barbituráty, opiáty, sedatíva alebo anestetiká).

Betablokátory, antihypertenzíva, srdcové glykozidy

Alfa-agonisty ako trieda môžu znižovať pulz a krvný tlak. Odporúča sa opatrnosť pri súbežnom užívaní liekov, ako sú betablokátory (oftalmologické a systémové), antihypertenzíva a/alebo srdcové glykozidy.

Agonisty/antagonisty adrenergnych receptorov

Opatrnosť sa odporúča pri začatí (alebo zmene dávky) súbežnej liečby systémovým liekom (bez ohľadu na liekovú formu), ktorý môže reagovať s α -adrenergnými agonistami alebo zasahovať do ich účinku, napr. agonisty alebo antagonisty adrenergnych receptorov (napr. izoprenalín, prazosín).

Klonidín, chlórpromazín, metylfenidát, rezerpín

Neexistujú údaje o hladine cirkulujúcich katecholamínov po podaní očných roztokových kvapiek brimonidín-tartarátu. Napriek tomu sa odporúča opatrnosť u pacientov užívajúcich lieky, ktoré môžu ovplyvniť metabolizmus a spätné vychytávanie cirkulujúcich amínov, napr. chlórpromazín, metylfenidát, rezerpín.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne alebo je len obmedzené množstvo údajov o použití brimonidínu u gravidných žien. U králikov brimonidíni-um-tartarát, pri plazmatických hladinách vyšších ako hladi-

ny dosahované u ľudí počas liečby, spôsobil zvýšenie straty oplodneného vajíčka a popôrodné zníženie rastu (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie sa má počas gravidity vyhnúť použitiu lieku Lumobry.

Dojčenie

Nie je známe, či sa brimonidínium-tartarát vylučuje do materského mlieka dojčiacich žien po očnom použití. Štúdie na zvieratách ukázali, že brimonidín a jeho metabolity sa vylučujú mliekom (podrobnosti pozri v časti 5.3). Riziko pre novorodencov/dojčatá nemožno vylúčiť. Preto je potrebné vyhnúť sa používaniu lieku Lumobry.

Fertilita

Neexistujú žiadne údaje u ľudí, ktoré by naznačovali, že topicky aplikovaný brimonidín-tartarát ovplyvňuje fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek Lumobry má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Tak ako všetky lieky podávané do oka môže spôsobiť rozmazané a/alebo abnormálne videnie, ktoré môže zhoršiť schopnosť viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje, hlavne v noci alebo pri zníženej viditeľnosti. Pacient má pred vedením vozidla alebo obsluhou stroja počkať, kým tieto príznaky nedoznejú.

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií.

Nežiaduce reakcie sú kategorizované podľa tried orgánových systémov a podľa nasledovných frekvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Ukázalo sa, že bezpečnostný profil lieku Lumobry je podobný bezpečnostnému profilu vehikula.

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy oka	Časté	Očná hyperémia
	Menej časté	Suché oči, fotofóbia, výtok zo spojoviek, podráždenie očí, pocit cudzieho telesa v očiach
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Bolesť v mieste podania
	Menej časté	Popálenie v mieste podania, podráždenie v mieste podania, svrbenie v mieste podania
Poruchy nervového systému	Menej časté	Bolesť hlavy
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Palpitácie
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Svalové zášklby
Poruchy krvi a lymfatického systému	Menej časté	Lymfocytóza, monocytóza
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté	Nosový dyskomfort
Poruchy ciev	Menej časté	Hypotenzia

Vzhľadom na nižšiu koncentráciu lieku Lumobry sa očakáva, že potencionálne riziko výskytu známych účinkov farmakologickej triedy bude nižšie ako pri brimonidíne 0,2% očných kvapkách, najmä systémových účinkoch v dôsledku zanedbateľnej systémovej expozície lieku Lumobry (pozri časť 5.2).

V klinických štúdiách s deťmi liečenými očnými kvapkami brimonidínu vo vyššej koncentrácii (0,2%) ako súčasť liečby vrodeného glaukómu boli hlásené príznaky predávkovania brimonidínom ako sú strata vedomia, letargia, somnolencia, hypotenzia, hypotónia, bradykardia, hypotermia, cyanóza, bledosť, útlm dýchania a apnoe (pozri časť 4.9). Vzhľadom na to, že koncentrácia 0,025% brimonidínu v lieku Lumobry je 8-krát nižšia ako koncentrácia používaná pri liečbe glaukómu (0,2%), možno predpokladať, že riziko závažných vedľajších účinkov súvisiacich s CNS a periférnymi tkanivami by mala byť tiež výrazne nižšia pre liek Lumobry.

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

Predávkovanie po aplikácii do oka :

Nie sú dostupné žiadne údaje týkajúce sa akéhokoľvek predávkovania u dospelých pri oftalmologickom použití, bez ohľadu na dávkovanie.

Systémové predávkovanie následkom náhodného požitia:

O náhodnom požití brimonidínu u dospelého človeka je veľmi obmedzené množstvo informácií. Jedinou dodnes hlásenou udalosťou bola hypotenzia, hlásená po použití 0,2% roztoku brimonidínu. Bolo hlásené, že po hypotenzii nasledovala rebound hypertenzia.

Liečba perorálneho predávkovania zahŕňa podpornú a symptomatickú liečbu; treba udržiavať priechodnosť dýchacích ciest pacienta.

Bolo hlásené, že perorálne predávkovanie alfa-2-agonistami spôsobuje príznaky, ako sú hypotenzia, asténia, vracanie, letargia, sedácia, bradykardia, arytmie, mióza, apnoe, hypotónia, hypotermia, respiračná depresia a záchvaty kŕčov.

Pediatrická populácia

Hlásenia o závažných nežiaducich účinkoch boli publikované alebo hlásené po náhodnom požití 0,2% roztoku brimonidínu (8-krát viac ako v lieku Lumobry) v pediatrických prípadoch. Vyskytli sa CNS depresie, typicky dočasná kóma alebo zníženie hladiny vedomia, letargia, somnolencia, hypotónia, bradykardia, hypotermia, bledosť, útlm dýchania a apnoe, a bolo nutné prijatie na jednotku intenzívnej starostlivosti s intubáciou, ak bola indikovaná. U všetkých popísaných prípadoch príznaky úplne vymizli a stav sa normalizoval bežne do 6 až 24 hodín.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologiká, ATC kód: S01GA07

Mechanizmus účinku

Brimonidín je agonista alfa-2-adrenergických receptorov, ktorý pôsobí na sympatické nervy a spôsobuje vazokonstrikciu. Je 1 000- krát viac selektívny na alfa -2-adrenoreceptory než na alfa-1-adrenoreceptory. Alfa-2-adrenoreceptory sú prítomné pre- aj postsynapticky vo vaskulárnych tkanivách. Presynaptické alfa-2 adrenoreceptory pôsobia mechanizmom negatívnej spätnej väzby; aktivácia týchto receptorov inhibuje uvoľňovanie norepinefrínu. Aktivácia postsynaptických alfa-2 adrenorecep-

torov znižuje intracelulárny cAMP, čo vedie k tkanivovo špecifickým účinkom, vrátane vazoaktívnych účinkov. Ukázalo sa, že brimonidín pôsobí na pre- aj postsynaptické alfa-2 adrenoreceptory v ciliárnom teliesku na sprostredkovanie vnútroočného tlaku. Zdá sa, že vazokonstrikcia sprostredkovaná alfa-2 adrenoreceptorom sa vyskytuje primárne na venóznej strane.

V oku sa ukázalo, že agonizmus alfa-2 adrenergického receptora reguluje vnútroočný tlak moduláciou uvoľňovania neurotransmiterov a zúžením ciliárnych krvných ciev v ciliárnom telese a zvýšením uveosklerálneho odtoku.

Alfa-2-adrenergické receptory boli identifikované vo vzorkách biopsie ľudskej spojovky, čo podporuje vazokonstrikčné účinky pozorované v spojovke.

Farmakodynamické účinky

Liek Lumobry má rýchly nástup účinku na zmiernenie prekrvenia spojoviek do 1 minúty a ich účinok pretrváva až 8 hodín.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinické štúdie s liekom Lumobry používaným 4-krát denne preukázali lepšiu kvalitu ako placebo pri trvalom znižovaní očnej hyperémie bez významnej tachyfyliaxie. Jedinci s izolovanou hyperémiou bez základného ochorenia boli zaradení do dvoch randomizovaných kontrolných štúdií. Jedinci boli 2:1 randomizovaní na brimonidín 0,25 mg/ml (N=78) alebo vehikulum (N=39). Štúdie trvali 28 dní a 5 týždňov. Priemerný posun skóre začervenania oka bol -1,36 bodu pre subjekty s vehikulom, merané od 5 minút po instilácii do 240 minút po instilácii. Bezpečnosť brimonidínu bola hodnotená u 475 jedincov. Výskyt nežiadúcich účinkov bol porovnateľný s placebom. U pacientov neboli pozorované žiadne klinicky významné zmeny vnútroočného tlaku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po očnom podaní je vnútroočná absorpcia rýchla. Po jednorazovom topickom podaní 0,5% brimonidínu u králikov sa pozorovali merateľné hladiny brimonidínu vo všetkých hodnotených očných tkanivách (spojovka, rohovka, komorová voda, dúhovka, ciliárne teliesko a šošovka) už 10 minút po podaní dávky.

Po perorálnom podaní človeku sa brimonidín dobre vstrebáva. Po topickej očnej dávke lieku Lumobry u 14 zdravých dobrovoľníkov bola systémová expozícia pod dolnou hranicou kvantifikácie (LLOQ, t.j. <0,0250 ng/ml) u všetkých jedincov, okrem jedného, u ktorého sa preukázala C_{max} 0,0253 ng/ml.

Distribúcia

Ukázalo sa, že brimonidín sa distribuuje do všetkých očných tkanív po podaní očnej dávky králikom. U ľudí boli priemerné hladiny brimonidínu vo vzorkách komorovej vody získaných približne 1 hodinu po jednej 30 μ l kvapke 0,1% alebo 0,15% brimonidínu 59,4 ng/ml alebo 95,5 ng/ml. Brimonidín sa viaže na pigment, čo vedie k vyšším hladinám v pigmentových tkanivách (napr. dúhovka). Dlhodobé klinické štúdie u ľudí však naznačujú, že neexistujú žiadne nežiadúce účinky spojené s väzbou na pigmentové tkanivá.

Uvádza sa, že po očnom podaní 0,2% roztoku dvakrát denne počas 10 dní sú plazmatické koncentrácie nízke (priemerná C_{max} 0,06 ng/ml). Po viacnásobných instiláciách (dvakrát denne počas 10 dní) dochádza k miernemu nahromadeniu v krvi. AUC_{0-12h} v rovnovážnom stave sa uvádza ako 0,31 ng*h/ml v porovnaní s 0,23 ng*h/ml po úvodnej dávke. Priemerný polčas v systémovom obehu u ľudí bol po očnom podaní približne 3 hodiny.

Väzba brimonidínu na proteíny plazmy po topickom podaní u ľudí je približne 29 %.

Biotransformácia

In vitro štúdie používajúce živočíšnu a ľudskú pečeň ukazujú, že metabolizmus je sprostredkovaný hlavne aldehydoxidázou a cytochrómom P450. Z toho dôvodu je zrejme, že systémová eliminácia je primárne sprostredkovaná hepatálnym metabolizmom.

Eliminácia

Po perorálnom podaní u ľudí je brimonidín rýchlo eliminovaný. Podstatná časť dávky (okolo 75 %) bola vylúčená močom vo forme metabolitov počas 5 dní, nezmenené liečivo nebolo v moči detegované.

Linearita/nelinearita

K dispozícií sú len obmedzené údaje o farmakokinetike brimonidínium-tartarátu aplikovaného do oka a nie sú dostupné žiadne informácie o linearite a nelinearite.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Nie sú dostupné žiadne údaje o vplyve očne aplikovaného brimonidínu na graviditu zvierat. Nie je tiež známe, či sa brimonidín po očnom podaní vylučuje do mlieka zvierat.

U králikov sa ukázalo, že brimonidínium-tartarát (p.o.), pri plazmatických hladinách vyšších ako sú dosiahnuté počas liečby u ľudí, spôsobuje zvýšenie straty oplodneného vajíčka a popôrodné zníženie rastu. Zlúčenina sa vylučuje do mlieka dojčiacich potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

glycerín (glycerol) (E422)
dekahydrát boritanu sodného (bórax) (E285)
kyselina boritá (E284)
chlorid draselný (E508)
chlorid vápenatý, dihydrát
chlorid sodný
benzalkónium-chlorid (BAK) 25%, roztok
hydroxid sodný (na úpravu pH) (E524)
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) (E507)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky (neotvorené)
Zlikvidujte 121 dní po prvom otvorení

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Objem náplne 7,5 ml v 10 ml fľaštičkách LDPE s použitím LLDPE kvapkacích aplikátorov (hrotov) a dvojdielných PP/HDPE skrutkovacích uzáverov s detskou poistkou.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Bausch + Lomb Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
D24PPT3, Dublin,
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

64/0137/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2023