

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lumobry 0,25 mg/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml přípravku Lumobry obsahuje 0,25 mg (0,025% w/w) brimonidin-tartrátu (to odpovídá 0,0085 mg brimonidin-tartrátu v jedné kapce nebo 0,17 mg brimonidinu v 1 ml roztoku).

Pomocná látka se známým účinkem: benzalkonium-chlorid (0,1 mg/ml)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok

Čiré, bezbarvé až lehce nažloutlé oční kapky, roztok (pH 6,3–6,7; osmolalita 275–320 mosmol/kg)

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Lumobry ve formě očních kapek je indikován ke krátkodobé symptomatické léčbě izolované hyperemie spojivek způsobené drobným neinfekčním podrážděním očí u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je jedna kapka přípravku Lumobry do postiženého oka (očí) každých 6–8 hodin, maximálně čtyřikrát denně.

Ke snížení zarudnutí očí by mělo dojít do 5–15 minut. Pokud se stav zhorší nebo přetrvává déle než 72 hodin, má být používání přípravku přerušeno a pacient má být znovu vyšetřen (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Přípravek Lumobry je kontraindikován u dětí ve věku do 2 let. V současné době dostupné údaje o bezpečnosti podání přípravku Lumobry u dětí ve věku 5 – 17 let jsou uvedeny v bodě 4.8, ale nejsou dostupné údaje o účinnosti u pediatrické populace. Přípravek Lumobry se nemá používat u pacientů ve věku do 18 let.

Způsob podání

Oční podání.

Přípravek Lumobry se má aplikovat do postiženého oka (očí) se stlačením slzných kanálků a zavřením víček na 2 minuty. Tyto postupy umožňují snížit systémovou absorpci léčiva, což může vést ke snížení výskytu systémových nežádoucích účinků a zvýšení lokální (oční) aktivity.

Pokud je přípravek Lumobry používán s jiným lokálním očním léčivým přípravkem, pak je mezi jejich podáním nutné zachovat časový odstup nejméně 15 minut.

Před a po použití přípravku je potřeba si důkladně umýt ruce.

Špička kapátka se nemá dotýkat oka nebo okolních struktur, aby se zabránilo kontaminaci.

Porucha funkce ledvin či jater

U pacientů s poruchou funkce ledvin či jater nebylo použití přípravku Lumobry studováno (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pediatrická populace

Přípravek Lumobry je kontraindikován u dětí ve věku do 2 let.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Lumobry je určen pouze k intermitentnímu nebo příležitostnému použití.

Pokud je zjištěna, má být primárně léčena základní příčina oční hyperemie (např. alergická reakce, onemocnění suchého oka),

Ke snížení zarudnutí očí by mělo dojít do 5–15 minut. Pokud se však stav zhorší nebo přetrvává déle než 72 hodin, má být používání přípravku přerušeno a pacient má být znovu vyšetřen.

Podráždění očí, oční infekce – mukopurulentní výtok z očních tkání, bolest oka, změny/poruchy vidění nebo zarudnutí očí způsobené závažným očním onemocněním, jako je infekce, cizí těleso nebo poškození rohovky, akutní glaukom nebo iritida, vyžaduje okamžitou lékařskou pomoc.

Kardiovaskulární poruchy

V případě systémové absorpce brimonidinu (při nesprávném nebo dlouhodobém používání) mohou být pozorovány kardiovaskulární poruchy, a proto je třeba zvláštní opatrnosti u pacientů s:

- závažným nebo nestabilním a nekontrolovaným kardiovaskulárním onemocněním
- cerebrální nebo koronární insuficiencí
- Raynaudovým syndromem
- ortostatickou hypotenzí
- onemocněním tromboangiitidis obliterans

Deprese CNS

V případě systémové absorpce brimonidinu (při nesprávném nebo dlouhodobém používání), který snadno prochází hematoencefalickou bariérou, může dojít k útlumu funkcí centrálního nervového systému (závratě, somnolence, sedace atd.). Takové působení může vést k zesílení příznaků onemocnění, a proto je třeba u těchto pacientů léčených přípravkem dbát zvláštní opatrnosti.

Současné používání jiných očních lokálních léčivých přípravků

Pokud je přípravek Lumobry používán současně s jiným lokálním očním léčivým přípravkem, má být dodržen 15minutový interval mezi jejich aplikací.

Porucha funkce jater / ledvin

Brimonidin nebyl studován u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin, proto je třeba při léčbě těchto pacientů postupovat se zvláštní opatrností.

Pomocné látky se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,0034 mg benzalkonium-chloridu v jedné kapce, což odpovídá 0,1 mg/ml. Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí.

Je známo, že benzalkonium-chlorid způsobuje změnu barvy měkkých kontaktních čoček. Je třeba se vyhnout kontaktu přípravku s kontaktními čočkami. Kontaktní čočky mají být před aplikací vyjmuty a před opětovným nasazením čoček má být zachován 15minutový interval.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné specifické studie interakcí.

Jiné oční léčivé přípravky

V současné době nejsou k dispozici žádné informace týkající se použití přípravku Lumobry a absorpce souběžně používaných očních přípravků. Má však být dodržen krátký, 15minutový interval mezi aplikací přípravku Lumobry a jiných očních přípravků.

Systémově podávané léky:

Nejsou k dispozici žádné informace týkající se použití přípravku Lumobry s jinými systémově podávanými léky. Systémová absorpce brimonidinu po lokální oční aplikaci přípravku Lumobry je omezená a je nepravděpodobné, že by takové množství přípravku systémově ohrozilo použití jiných systémově podávaných léčiv (viz bod 5.2). Při vyšších koncentracích brimonidinu než je Lumobry (tj. 2 mg/ml) je třeba vzít v úvahu interakce s následujícím léčivem.

Inhibitory monoaminoxidázy (MAO)

Inhibitory monoaminoxidázy (MAO) mohou teoreticky interferovat s metabolismem brimonidinu a potenciálně vést ke zvýšenému systémovému nežádoucímu účinku, jako je hypotenze. Opatrnost se doporučuje u pacientů užívajících inhibitory MAO, které mohou ovlivnit metabolismus a vychytávání cirkulujících aminů.

Tricyklická nebo tetracyklická antidepresiva

Opatrnost se doporučuje u pacientů užívajících antidepresiva, která mohou ovlivnit noradrenergí přenos.

Léky tlumící CNS

Přestože nebyly provedeny specifické studie lékových interakcí s očním roztokem brimonidin- tartarátu, je třeba vzít v úvahu možnost aditivního nebo potencujícího účinku s látkami tlumícími centrální nervový systém (alkohol, barbituráty, opiáty, sedativa nebo anestetika).

Betablokátory, antihypertenziva, srdeční glykosidy

Alfa-agonisté jako skupina mohou snižovat tepovou frekvenci a krevní tlak. Doporučuje se opatrnost při současném užívání léků, jako jsou betablokátory (oční a systémové), antihypertenziva a/nebo srdeční glykosidy.

Agonisté/antagonisté adrenoceptorů

Opatrnosti je třeba při počátečním současném používání (nebo při změně dávkování) systémového léčiva (bez ohledu na lékovou formu), které může způsobit interakce s alfa-adrenergími agonisty nebo které může ovlivnit jejich účinnost, jako jsou agonisté nebo antagonisté adrenoceptorů (např. isoprenalin, prazosin).

Klonidin, chlorpromazin, methylfenidát, reserpin.

Ačkoli nejsou k dispozici žádné aktuální údaje o hladině cirkulujících katecholaminů po podání brimonidin-tartrátu, doporučuje se opatrnost při použití očních kapek u pacientů, kteří užívají léky jako chlorpromazin, methylfenidát a reserpin, které mohou ovlivnit metabolismus a absorpci cirkulujících aminů.

Přípravky snižující nitrooční tlak

Nebyly provedeny žádné studie zkoumající současné podávání přípravku Lumobry s léčivými přípravky snižujícími nitrooční tlak. Krátkodobé studie s podáváním očních kapek obsahujících brimonidin 2 mg/ml při léčbě zvýšeného nitroočního tlaku naznačily klinicky významný aditivní účinek při kombinaci s analogy prostaglandinů jako jsou travoprost a latanoprost.

Nelze vyloučit možný aditivní účinek při současném podávání přípravku Lumobry s léčivými přípravky snižujícími nitrooční tlak.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O použití brimonidinu u těhotných žen nejsou k dispozici žádné nebo jen omezené množství dat. Bylo prokázáno, že brimonidin při plazmatických hladinách vyšších, než jakých je dosahováno při léčbě u lidí, způsobuje preimplantační ztráty a snížení postnatálního růstu u králíků (viz bod 5.3). Jako preventivní opatření je třeba se vyhnout používání přípravku Lumobry během těhotenství.

Kojení

Není známo, do jaké míry může brimonidin-tartrát po očním použití přecházet do mléka kojících žen. Studie na zvířatech prokázaly, že brimonidin a jeho metabolity se vylučují s mlékem (podrobnosti viz bod 5.3). Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Proto je třeba se používání přípravku Lumobry v období kojení vyhnout.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o tom, že by lokálně aplikovaný brimonidin-tartrát ovlivňoval lidskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Lumobry má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Jako všechny přípravky podávané do oka může způsobit přechodné rozmazané vidění, které může zhoršit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, zejména v noci nebo při sníženém osvětlení. Pacient má před řízením nebo používáním strojů vyčkat, dokud tyto příznaky neodezní.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence možných nežádoucích účinků uvedených níže je definována pomocí následující konvence:

Velmi časté	$\geq 1/10$
Časté	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté	$\geq 1/1000$ až $< 1/100$
Vzácné	$\geq 1/10000$ až $< 1/1000$
Velmi vzácné	$< 1/10000$
Není známo	Frekvenci nelze z dostupných údajů určit

V klinických studiích bylo prokázáno, že bezpečnostní profil přípravku Lumobry je podobný bezpečnostnímu profilu vehikula.

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v klinických studiích s přípravkem Lumobry při léčbě hyperemie spojivek u dospělých a/nebo po uvedení přípravku Lumobry na trh.

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	Méně časté	Lymfocytóza, monocytóza
<i>Poruchy nervového systému</i>	Méně časté	Bolest hlavy
<i>Poruchy oka</i>	Časté	Oční hyperemie
	Méně časté	Suché oko, fotofobie, výtok z oka, podráždění oka, bolest oka, pocit cizího tělesa v oku.
<i>Srdeční poruchy</i>	Méně časté	Palpitace
<i>Cévní poruchy</i>	Méně časté	Hypotenze
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	Méně časté	Diskomfort v nose
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	Méně časté	Záškuby svalů
<i>Celkové poruchy a reakce v místě podání</i>	Časté	Bolest v místě aplikace
	Méně časté	Pálení, podráždění, svědění v místě aplikace

Vzhledem k nižší koncentraci léčivého přípravku Lumobry se očekává, že potenciální riziko výskytu známých účinků farmakologické třídy bude nižší než u očních kapek s brimonidinem o koncentraci 2 mg/ml, zejména systémových účinků, protože systémová expozice léčivého přípravku Lumobry je zanedbatelná.

Pediatrická populace

V klinických studiích s dětmi léčenými očními kapkami s roztokem brimonidinu ve vyšší koncentraci (2 mg/ml) v rámci medikamentózní léčby kongenitálního glaukomu byly hlášeny příznaky předávkování brimonidinem, jako je ztráta vědomí, letargie, somnolence, hypotenze, hypotonie, bradykardie, hypotermie, cyanóza, bledost, respirační deprese a apnoe (viz bod 4.9). Vzhledem k tomu, že koncentrace roztoku brimonidinu 0,25 mg/ml v přípravku Lumobry je 8krát nižší než koncentrace používaná k léčbě glaukomu (2 mg/ml), lze předpokládat, že riziko závažných nežádoucích účinků týkajících se CNS a periferních tkání by mělo být u přípravku Lumobry rovněž výrazně nižší.

V průběhu klinického vývoje byly zkoumány bezpečnost a snášenlivost přípravku Lumobry u pediatrických pacientů ve věku 5 – 17 let. Celkem 33 pediatrických pacientům byl podáván brimonidin-tartarát 0,025% a 17 pacientům bylo podáváno vehikulum. V pediatrické populaci nebyly zaznamenány bezpečnostní obavy včetně závažných nežádoucích účinků ve vztahu k CNS a periferním tkáním, a u žádného pediatrické pacienta nebyly hlášeny žádné známky somnolence nebo změny bdělosti.

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

Předávkování při očním podání

Nejsou k dispozici žádné údaje o předávkování u dospělých po očním použití bez ohledu na dávkování.

Systémové předávkování v důsledku náhodného požití

Existují pouze velmi omezené informace týkající se náhodného požití brimonidinu u dospělých. Jedinou dosud hlášenou nežádoucí příhodou byla hypotenze hlášená po požití roztoku brimonidinu o koncentraci 2 mg/ml. Byla hlášena jako hypotenzní epizoda následovaná „rebound“ hypertenzí.

Léčba perorálního předávkování zahrnuje podpůrnou a symptomatickou terapii - je třeba udržovat respirační funkce pacienta.

U perorálního předávkování jinými alfa-2-agonisty byly hlášeny příznaky jako hypotenze, astenie, zvracení, letargie, sedace, bradykardie, arytmie, mióza, apnoe, hypotonie, hypotermie, respirační deprese a křeče.

Pediatrická populace

Byly publikovány nebo hlášeny zprávy o závažných nežádoucích účincích po neúmyslném požití roztoku brimonidinu o koncentraci 2 mg/ml (8krát vyšší než u přípravku Lumobry) pediatrickými subjekty. U subjektů se vyskytly příznaky deprese CNS, krátkodobé kómanebo porucha vědomí, letargie, somnolence, hypotonie, bradykardie, hypotermie, bledost, respirační deprese a apnoe, a vyžadovaly přijetí na jednotku intenzivní péče s případnou intubací. U všech subjektů bylo hlášeno úplné zotavení, obvykle do 6–24 hodin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologika – sympatomimetika používaná jako dekonjestiva, ATC kód: S01GA07

Mechanismus účinku

Brimonidin je agonista alfa-2-adrenergických receptorů, který působí na sympatické nervy a způsobuje vazokonstrikci. Je 1000krát selektivnější pro alfa-2-adrenoceptory než pro alfa-1-adrenoceptory. Alfa-2-adrenoceptory jsou v cévních tkáních přítomny pre- i postsynapticky. Presynaptické α_2 -adrenoceptory působí jako mechanismus negativní zpětné vazby; aktivace těchto receptorů inhibuje uvolňování norepinefrinu. Aktivace postsynaptických α_2 -adrenoceptorů snižuje intracelulární cAMP, což vede ke specifickým tkáňovým účinkům, včetně vazoaktivních účinků. Bylo prokázáno, že brimonidin působí na pre- i postsynaptické α_2 -adrenoceptory v řasnatém tělísku a zprostředkovává nitrooční tlak. Zdá se, že k vazokonstrikci zprostředkované α_2 -adrenoceptory dochází především na žilní straně.

Bylo prokázáno, že agonismus alfa-2-adrenergických receptorů v oku reguluje nitrooční tlak modulací uvolňování neurotransmiterů a konstrikcí cév v řasnatém tělísku a zvýšením uveosklerálního odtoku.

Alfa-2-adrenergické receptory byly identifikovány ve vzorcích biopsie lidské oční spojivky, což potvrzuje vazokonstrikční účinky pozorované ve spojivce.

Farmakodynamické účinky

Lumobry vykazuje rychlý nástup účinku pro zmírnění hyperemie spojivek do 1 minuty a trvalý účinek až 8 hodin.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické studie s přípravkem Lumobry používaným 4krát denně prokázaly lepší účinnost než placebo při snižování oční hyperemie bez významné tachyfyaxe. Do dvou randomizovaných kontrolovaných

studií byly zařazeny osoby s izolovanou hyperemií bez základního onemocnění. Subjekty byly v poměru 2:1 randomizovány na brimonidin o koncentraci 0,25 mg/ml (n=78) nebo vehikulum (n=39). Studie trvaly 5 týdnů. Průměrný posun ve skóre zarudnutí očí byl -1,36 bodu u subjektů používajících brimonidin a -0,24 bodu u subjektů používajících vehikulum, měřeno od 5 minut po instilaci do 240 minut po instilaci.

Bezpečnost brimonidinu byla hodnocena u 475 subjektů. Výskyt nežádoucích účinků byl srovnatelný s placebem. U účastníků studie nebyly pozorovány žádné klinicky významné změny nitroočního tlaku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po očním podání je nitrooční absorpce rychlá. Po jednorázovém lokálním podání roztoku brimonidinu o koncentraci 5 mg/ml králíkům byly měřitelné hladiny brimonidinu pozorovány ve všech hodnocených očních tkáních (spojivka, rohovka, komorová tekutina, duhovka, řasnaté tělísko a čočka) již 10 minut po podání.

Po perorálním podání se u člověka brimonidin dobře vstřebává.

Po lokálním očním podání léčivého přípravku Lumobry u 14 zdravých dobrovolníků byla systémová expozice pod dolní hranicí stanovitelnosti (LLOQ, tj. < 0,0250 ng/ml) u všech subjektů kromě jednoho, u kterého byla prokázána C_{max} 0,0253 ng/ml.

Distribuce

Bylo prokázáno, že brimonidin je po podání oční dávky králíkům distribuován do všech očních tkání. Po jednorázové instilaci 30 μ l roztoku brimonidinu o koncentraci 1 mg/ml nebo 1,5 mg/ml byly u lidí průměrné hladiny brimonidinu ve vzorcích komorové tekutiny získaných přibližně 1 hodinu po podání 59,4 ng/ml, resp. 95,5 ng/ml. Brimonidin se váže na pigment, což vede k vyšším hladinám v pigmentovaných tkáních (např. v duhovce). Dlouhodobé klinické studie u lidí však naznačují, že s vazbou na pigmentované tkáně nejsou spojeny žádné nežádoucí účinky.

Uvádí se, že po očním podání roztoku brimonidinu o koncentraci 2 mg/ml dvakrát denně po dobu 10 dnů jsou plazmatické koncentrace nízké (průměrná C_{max} 0,06 ng/ml). Po opakovaných instilacích (dvakrát denně po dobu 10 dnů) dochází k mírné kumulaci v krvi. AUC_{0-12h} v ustáleném stavu je uváděna jako 0,31 ng*hr/ml ve srovnání s 0,23 ng*hr/ml po úvodní dávce. Průměrný zdánlivý poločas v systémovém oběhu po lokálním podání u lidí byl přibližně 3 hodiny. Vazba brimonidinu na plazmatické bílkoviny po lokálním podání u lidí je přibližně 29%.

Biotransformace

Studie *in vitro* s použitím zvířecích a lidských jater ukazují, že metabolismus je z velké části zprostředkován aldehydoxidázou a cytochromem P450. Zdá se tedy, že systémová eliminace probíhá především jaterním metabolismem.

Eliminace

Po perorálním podání člověku se brimonidin rychle eliminuje. Převážná část dávky (přibližně 75 %) se vylučuje ve formě metabolitů močí během 5 dnů; v moči nebyla zjištěna žádná nezměněná léčivá látka.

Linearita/nelinearita

Pro farmakokinetiku brimonidin-tartarátu aplikovaného do očí je k dispozici omezené množství dat a nejsou k dispozici žádné informace o linearitě nebo nelinearitě.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Zveřejněná neklinická data neodhalují žádné zvláštní nebezpečí pro člověka na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, karcinogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity.

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu očního podání brimonidinu na březost zvířat. Rovněž není známo, zda se brimonidin po oční aplikaci vylučuje do mléka zvířat.

U králíků bylo prokázáno, že brimonidin-tartarát (p.o.) při plazmatických hladinách vyšších, než jakých je dosahováno při léčbě u lidí, způsobuje zvýšené preimplantační ztráty a snížení postnatálního růstu. Látka se vylučuje do mléka laktujících samic potkanů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycerol (E422)
Dekahydrát tetraboritanu sodného (E285)
Kyselina boritá (E284)
Chlorid draselný (E508)
Dihydrát chloridu vápenatého
Chlorid sodný
Benzalkonium-chlorid
Hydroxid sodný (k úpravě pH) (E524)
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) (E507)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Před prvním otevřením: 2 roky
Zlikvidujte 4 měsíce po prvním otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C

6.5 Druh obalu a obsah balení

Objemy náplně 7,5 ml v 10ml LDPE lahvičkách s LLDPE uzávěry s kapátkem a dvoudílnými šroubovacími dětskými bezpečnostními uzávěry z PP/HDPE.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24 PPT3
Írsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

64/397/23-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. 5. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 6. 2025