FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alphagan 2 mg/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución contiene 2,0 mg de tartrato de brimonidina, equivalente a 1,3 mg de brimonidina.

Excipiente con efecto conocido
Contiene 0,05 mg/ml de cloruro de benzalconio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución (gotas oftálmicas).
Solución transparente de color ligeramente amarillo-verdoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Reducción de la presión intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular.

- En monoterapia en pacientes en los que el tratamiento con betabloqueantes tópicos esté contraindicado.
- Como tratamiento coadyuvante junto con otro medicamento indicado para reducir la presión intraocular cuando la PIO deseada no se consigue con un único agente (ver sección 5.1).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Dosis recomendada en adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada)
La dosis recomendada es de una gota de Alphagan en el ojo o los ojos afectados dos veces al día, con un intervalo entre dosis, de aproximadamente 12 horas.
No es necesario realizar ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Uso en insuficiencia renal y hepática
No existen datos relativos al uso de Alphagan en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 4.4)

Población pediátrica
No se han realizado ensayos clínicos en adolescentes (de 12 a 17 años).

No se recomienda el uso de Alphagan en niños menores de 12 años y está contraindicado en neonatos y niños (menores de 2 años de edad) (Ver secciones 4.3, 4.4 y 4.9). Se sabe que se pueden producir reacciones adversas graves en neonatos. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Alphagan en niños de 2 a 12 años.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Forma de administración

Como con cualquier colirio, para reducir la posible absorción sistémica, se recomienda presionar el saco lagrimal en el canto medial (oclusión del punto lagrimal) durante un minuto. Esto se debe realizar inmediatamente después de la instilación de cada gota. Esto puede provocar una disminución de los efectos secundarios sistémicos y un aumento de la actividad local. Para evitar la contaminación del ojo o del colirio, evite el contacto del gotero con cualquier superficie.

Cuando se utilice más de un medicamento por vía oftálmica, las instilaciones deberán realizarse con un intervalo de separación de 5-15 minutos.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Neonatos y niños (menores de 2 años de edad) (ver sección 4.8).
- Pacientes tratados con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), y en pacientes tratados con antidepresivos que afecten la transmisión noradrenérgica (p.e. antidepresivos tricíclicos y mianserina).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Población pediátrica

Se debe tratar con precaución y hacer un cuidadoso seguimiento de los niños de 2 años de edad y mayores, y especialmente a aquellos niños con rango de edad comprendida entre 2 y 7 años y/o que pesen 20 kg o menos, debido a la alta incidencia y gravedad de somnolencia (ver sección 4.8).

Trastornos cardíacos

Se deben tomar precauciones especiales en el tratamiento de pacientes con enfermedad cardiovascular grave o inestable e incontrolada.

Trastornos oculares

Algunos pacientes (12,7%) presentaron una reacción ocular de tipo alérgico con Alphagan durante los ensayos clínicos (ver sección 4.8). Si se observan reacciones alérgicas, se debe suspender el tratamiento.
Se han notificado reacciones de hipersensibilidad ocular retardada con Alphagan en algunos casos asociados a un incremento de la PIO.

Trastornos vasculares

Alphagan debe emplearse con precaución en pacientes con depresión, insuficiencia cerebral o coronaria, síndrome de Raynaud, hipotensión ortostática o tromboangitis obliterante.

Insuficiencia renal y hepática

No se ha estudiado Alphagan en pacientes con insuficiencia renal o hepática, por lo tanto, se debe tener precaución en el tratamiento de estos pacientes.

Cloruro de benzalconio

Este medicamento contiene 0.25 mg de cloruro de benzalconio en cada 5 ml de solución, equivalente a 0,05 mg/ml.
El cloruro de benzalconio puede producir irritación ocular y alterar el color de las lentes de contacto blandas. En caso de que sea necesario utilizar lentes de contacto durante el tratamiento, debe aconsejarse a

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

los pacientes que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación y que esperen 15 minutos antes de volver a colocarlas.
Se han notificado casos de queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica producidos por el cloruro de benzalconio. Puesto que este medicamento contiene cloruro de benzalconio, se aconseja un seguimiento cuidadoso de aquellos pacientes que padezcan ojo seco y que utilicen el producto con frecuencia o durante periodos prolongados; o en aquellas condiciones en las que la córnea esté comprometida.
Se debe vigilar a los pacientes en caso de uso prolongado.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Alphagan está contraindicado en pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoamina-oxidasa (IMAO) y pacientes en tratamiento con antidepresivos que afecten a la transmisión noradrenérgica. (e.g. antidepresivos tricíclicos y mianserina), (ver sección 4.3)

Aunque no se han realizado estudios específicos de interacción de Alphagan con otros medicamentos, debe considerarse la posibilidad de aparición de un efecto aditivo o de potenciación cuando se administre junto con depresores del SNC (alcohol, barbitúricos, opiáceos, sedantes o anestésicos).

No se dispone de datos relativos al nivel de catecolaminas circulantes tras la administración de Alphagan. Se recomienda, no obstante, que se tomen precauciones, especialmente en los pacientes con tratamientos que afecten al metabolismo y a la recaptación de aminas circulantes como p.ej. clorpromazina, metilfenidato o reserpina.

En algunos pacientes se han observado descensos de la presión sanguínea tras la aplicación de Alphagan pero que no tuvieron relevancia clínica. Se recomienda precaución cuando se utilicen medicamentos tales como antihipertensivos y/o glucósidos cardiacos de forma concomitante con Alphagan.

Se recomienda precaución cuando se inicie (o modifique la dosis) de cualquier medicamento sistémico administrado de forma concomitante (independientemente de la forma farmacéutica), y que pueda interaccionar con agonistas α-adrenérgicos o interferir con su actividad es decir, agonistas o antagonistas de receptores adrenérgicos (p.ej. isoprenalina, prazosin).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de uso de este medicamento durante el embarazo en humanos.
En estudios en animales, tartrato de brimonidina no causó efectos teratogénicos. En conejos, en los que los niveles plasmáticos alcanzados con tartrato de brimonidina fueron superiores que los alcanzados en humanos, se observó un aumento de pérdidas preimplantación y reducción en el crecimiento postnatal.

Alphagan sólo se utilizará durante el embarazo si el posible beneficio para la madre justifica el riesgo para el feto. Para reducir la absorción sistémica, ver sección 4.2.

Lactancia

Se desconoce si la brimonidina se excreta en la leche materna. El compuesto se excreta en la leche de ratas en período de lactancia. Alphagan no se debe administrar a mujeres en período de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Alphagan puede causar fatiga y/o somnolencia, por tanto puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Alphagan puede provocar visión borrosa o alterada, lo que puede afectar a la capacidad para conducir o manejar maquinaria, especialmente por la noche o cuando haya poca luz. El paciente debe esperar a que estos síntomas hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son sequedad de boca, hiperemia ocular y quemazón/picor ocular, produciéndose en un 25,9-31,2% de los pacientes. Estas reacciones son generalmente transitorias, y normalmente no de una severidad que requiera suspender el tratamiento.

Se notificaron síntomas de reacciones alérgicas en el 12,7% de los pacientes que participaron en ensayos clínicos (ocasionando la retirada en el 11,5% de los mismos) y su aparición se produjo entre los 3 y 9 meses en la mayoría de ellos.

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Se ha utilizado la siguiente terminología para clasificar la frecuencia de las reacciones adversas:
Muy frecuentes (≥1/10);
Frecuentes (≥1/100 a <1/10);
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100);
Raras (≥1/10.000 a <1/1.000); Muy raras (<10.000),
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: lista tabulada de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	**Frecuencia**	**Reacción adversa**
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones alérgicas
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Depresión
	Muy raras	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Dolor de cabeza
	Frecuentes	Mareos Disgeusia
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Hiperemia ocular Quemazón/picor Visión borrosa Sensación de cuerpo extraño Foliculosis conjuntival Prurito Reacción alérgica ocular (incluyendo blefaritis alérgica, blefaroconjuntivitis alérgica, conjuntivitis alérgica y conjuntivitis folicular)
	Frecuentes	Hiperemia palpebral Edema palpebral Blefaritis Edema conjuntival Secreción conjuntival Dolor ocular Lagrimeo Fotofobia Eritema palpebral Erosión corneal/coloración Sequedad ocular Palidez conjuntival Visión anormal Conjuntivitis Irritación ocular

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

		Papilas conjuntivales
	Muy raras	Iritis Miosis
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Palpitaciones/arritmias (incluyendo bradicardia y taquicardia)
Trastornos vasculares	Muy raras	Hipertensión Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Síntomas de las vías respiratorias superiores
	Poco frecuentes	Sequedad nasal
	Raras	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Sequedad de boca
	Frecuentes	Síntomas gastrointestinales
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fatiga/somnolencia
	Frecuentes	Astenia

Las siguientes reacciones adversas se han identificado en la práctica clínica tras la comercialización de Alphagan. Ya que se reportan voluntariamente de una población de tamaño desconocido, no es posible establecer estimaciones de frecuencia.

Tabla 2: Reacciones adversas identificadas durante su uso poscomercialización

Clasificación por órganos y sistemas	**Reacción adversa**
Trastornos oculares	Iritis Iridociclitis (uveítis anterior) Miosis Conjuntivitis Prurito palpebral
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Hipersensibilidad Reacciones cutáneas incluyendo eritema, edema facial, prurito, erupción y vasodilatación
Trastornos cardiacos	Palpitaciones/arritmias (incluyendo bradicardia o taquicardia)
Trastornos psiquiátricos	Depresión
Trastornos vasculares	Hipotensión Síncope

En casos en los que la brimonidina se ha utilizado como parte de un tratamiento médico de glaucoma congénito, se han notificado síntomas de sobredosis de brimonidina tales como pérdida de consciencia, letargo, somnolencia, hipotensión, hipotonía, bradicardia, hipotermia, cianosis, palidez, depresión respiratoria y apnea en neonatos y niños que han estado recibiendo brimonidina (ver sección 4.3).

En un estudio de 3 meses de fase 3 en niños con glaucoma con edad comprendida entre 2 y 7 años, inadecuadamente controlados con betabloqueantes, se notificó una prevalencia elevada de somnolencia (55%) con Alphagan como tratamiento complementario. En el 8% de los niños, este efecto fue grave y condujo a la interrupción del tratamiento en un 13%. La incidencia de somnolencia disminuía a medida que aumentaba la edad siendo menor en el grupo de edad de 7 años (25%), pero estaba más afectada por el peso, de manera que ocurría más frecuentemente en aquellos niños con un peso menor o igual a 20 Kg (63%) en comparación con aquellos con peso superior a 20 Kg (25%) (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Sobredosis oftálmica (adultos)

En aquellos casos recibidos, los efectos notificados son generalmente los ya descritos como reacciones adversas.

Sobredosis sistémica por ingestión accidental (adultos):

Hay información muy limitada respecto a la ingestión accidental de brimonidina en adultos. El único efecto adverso notificado hasta la fecha fue hipotensión. Se reportó que el episodio hipotensivo fue seguido por hipertensión de rebote.
El tratamiento para la sobredosis oral incluye tratamiento de soporte y sintomático: se deben mantener abiertas las vías aéreas del paciente.
Se ha descrito que sobredosis orales de otros agonistas alfa-2 causan síntomas tales como hipotensión, astenia, vómitos, letargo, sedación, bradicardia, arritmias, miosis, apnea, hipotonía, hipotermia, depresión respiratoria y convulsiones

Población pediátrica

Se han publicado o notificado reacciones adversas graves tras la ingestión accidental de Alphagan en pacientes pediátricos. Los sujetos experimentaron síntomas de depresión del Sistema Nervioso Central, coma normalmente transitorio o bajo nivel de consciencia, letargo, somnolencia, hipotonía, bradicardia, hipotermia, palidez, depresión respiratoria y apnea, y necesidad de ingreso en cuidados intensivos con intubación en aquellos casos en los que estaba indicado. Todos los sujetos se recuperaron totalmente, normalmente dentro de las siguientes 6-24 horas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Simpaticomiméticos para el tratamiento del glaucoma, código ATC: S01EA05.
Brimonidina es un agonista de los receptores alfa-2 adrenérgicos, siendo su selectividad por estos receptores del orden de mil veces superior que por el receptor alfa-1.

Esta selectividad tiene como resultado la ausencia de midriasis y de vasoconstricción en los microcapilares asociadas a xenoinjertos de retina humanos.

La administración tópica de tartrato de brimonidina reduce la presión intraocular (PIO) en humanos, con efecto mínimo sobre los parámetros cardiovasculares o pulmonares. Se dispone de datos limitados en pacientes con asma bronquial mostrando ausencia de efectos adversos.

Alphagan tiene un rápido inicio de acción, observándose el efecto hipotensor ocular máximo a las dos horas después de la instilación. En dos ensayos de 1 año de duración, Alphagan redujo la presión intraocular (PIO) en valores medios de aproximadamente 4-6 mm Hg.

Los estudios fluorofotométricos en animales y en humanos sugieren que el tartrato de brimonidina presenta un doble mecanismo de acción. Se piensa que Alphagan puede disminuir la presión intraocular (PIO) disminuyendo la formación de humor acuoso y estimulando el flujo de salida uveoescleral.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los ensayos clínicos muestran que Alphagan es eficaz cuando se administra en combinación con betabloqueantes tópicos. Estudios a corto plazo sugieren también que Alphagan tiene un efecto aditivo clínicamente relevante al administrarlo en combinación con travoprost (6 semanas) y latanoprost (3 meses)

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Características generales

Tras la administración ocular de una solución al 0.2% dos veces al día, durante 10 días, las concentraciones plasmáticas fueron bajas (Cmax media 0,06 ng/ml) Después de múltiples instilaciones (2 veces al día durante 10 días), se observó una ligera acumulación en sangre. El área bajo la curva de concentración plasmática/tiempo durante 12 horas en estado estacionario (AUC0-12h)- fue de 0,31 ng.h/ml, en comparación con los 0,23 ng.h/ml tras la administración de la primera dosis. La semivida plasmática media en la circulación sistémica después de la aplicación tópica en humanos fue de aproximadamente 3 horas.

La fracción de brimonidina que se une a proteínas plasmáticas, después de la administración tópica en humanos es de aproximadamente un 29%.

In vivo e in vitro, brimonidina se une de forma reversible a la melanina en los tejidos oculares. Tras la administración ocular durante 2 semanas, las concentraciones de brimonidina en iris, cuerpo ciliar y coroides-retina fueron de 3 a 17 veces superiores que las alcanzadas tras una dosis única. No se produce acumulación en ausencia de melanina.

La importancia de la unión a la melanina en humanos no está clara. Sin embargo, no se observó ninguna reacción adversa significativa a nivel ocular durante los exámenes biomicroscópicos oculares en pacientes tratados con Alphagan durante un período de hasta un año. Tampoco se detectó toxicidad a nivel oftálmico durante un estudio de seguridad ocular de un año de duración realizado en monos, administrando aproximadamente cuatro veces la dosis recomendada de tartrato de brimonidina.

Tras la administración oral en humanos, brimonidina se absorbe bien y se elimina rápidamente. La mayor parte de la dosis (en torno al 75%) se excreta a través de la orina en forma de metabolitos en un período de 5 días; se detectó menos del 5% del fármaco inalterado en orina según el análisis semicuantitativo por cromatografía en capa fina. Estudios in vitro, utilizando hígado animal y humano, indican que el metabolismo está mediado fundamentalmente por la aldehído oxidasa y el citocromo P450. Por tanto, la eliminación sistémica parece ser fundamentalmente mediante metabolismo hepático.

Perfil farmacocinético:

Tras una única administración tópica de 0,08%, 0,2% y 0,5% no se observó una gran desviación en la Cmax y AUC plasmática en proporción a la dosis.

Características en pacientes de edad avanzada

La Cmax, el AUC y la semivida aparente de eliminación de la brimonidina son similares en los pacientes de edad avanzada (personas de 65 años o más) tras la administración de una única dosis en comparación con adultos jóvenes, lo que indica que su absorción y eliminación sistémicas no están afectadas por la edad.

Considerando los datos obtenidos en un ensayo clínico de 3 meses de duración, en los que se incluían pacientes de edad avanzada, la exposición sistémica a brimonidina fue muy baja.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio
Poli (alcohol vinílico)
Cloruro de sodio
Citrato de sodio dihidrato
Ácido cítrico monohidratado
Agua purificada
Ácido clorhídrico (para ajuste de pH), o
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Antes de la primera apertura:	2 años para el envase de 2,5 ml. 3 años para los envases de 5 ml y 10 ml.
Tras la primera apertura:	28 días.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase cuentagotas blanco de polietileno de baja densidad, con gotero de 35 microlitros. El tapón es un tapón de rosca convencional de poliestireno o un Tapón de Cumplimiento (C-Cap).

Alphagan está disponible en envases de 2,5 ml, 5 ml ó 10 ml.

También existen cajas que contienen 1, 3 ó 6 envases cuentagotas

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AbbVie Spain, S.L.U.
Avenida de Burgos 91
28050, Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.010

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 13 Octubre 1998
Fecha de la última revalidación: 17 Septiembre 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2025

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios