

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abradel 2 mg/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un mililitro de solución contiene 2 mg de tartrato de brimonidina, equivalentes a 1,3 mg de brimonidina.

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

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución
Solución límpida de color ligeramente amarillo-verdoso

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

- En monoterapia para pacientes en los que la terapia con betabloqueantes tópicos esté contraindicada.
- Como terapia coadyuvante con otros medicamentos indicados para reducir la presión intraocular cuando no se consigue la PIO deseada con un único medicamento (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 brimonidina en el ojo o los ojos afectados dos veces al día, con un intervalo entre dosis, de aproximadamente 12 horas. No se requiere ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada. Al igual que con otros colirios, para reducir la posible absorción sistémica, se recomienda presionar el saco lagrimal en el canto medial (oclusión del punto lagrimal) durante un minuto, inmediatamente después de la instilación de cada gota.

Uso en insuficiencia renal o hepática

Brimonidina no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 4.4).

Población pediátrica

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

No se recomienda el uso de brimonidina en niños menores de 12 años y está contraindicado en neonatos y niños de menos de 2 años (ver sección 4.3; sección 4.4 y sección 4.9). Se sabe que pueden producirse reacciones adversas graves en neonatos. No se ha establecido la seguridad y la eficacia de brimonidina en niños.

Forma de administración

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento

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

4.3. Contraindicaciones

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

En los ensayos clínicos algunos pacientes (12,7%) presentaron una reacción ocular de tipo alérgico con brimonidina (ver sección 4.8). Si se observan reacciones alérgicas, se debe suspender el tratamiento.

Brimonidina debe emplearse con precaución en pacientes con depresión, insuficiencia cerebral o coronaria, fenómeno de Raynaud, hipotensión ortostática o tromboangítis obliterante.

No se ha estudiado brimonidina en pacientes con insuficiencia renal o hepática, por lo tanto, deben tomarse precauciones en el tratamiento de éstos pacientes.

Población pediátrica

Los niños de 2 ó más años, especialmente los que tienen entre 2 y 7 años de edad y/o con un peso inferior a los 20 kg deben ser vigilados estrechamente debido a la gran incidencia de somnolencia (ver sección 4.8.).

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento puede producir irritación ocular porque contiene cloruro de benzalconio. Evitar el contacto con las lentes de contacto blandas. Retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas. Altera el color de las lentes de contacto blandas.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Aunque no se han realizado estudios de interacciones de brimonidina con otros medicamentos, debe considerarse la posibilidad de un efecto aditivo o de potenciación 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 brimonidina. 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, reserpina.

En algunos pacientes, tras la aplicación de brimonidina se han observado descensos de la presión sanguínea sin significación clínica. Se recomienda precaución al emplear fármacos tales como antihipertensivos y/o glucósidos cardíacos de forma concomitante con brimonidina.

Se recomienda precaución cuando se inicie (o modifique la dosis) de medicamentos sistémicos concomitantes (independientemente de la forma farmacéutica), que puedan interactuar con 3 agonistas α -adrenérgicos o interferir con su actividad es decir, agonistas o antagonistas de los receptores adrenérgicos (p.ej. isoprenalina, prazosin).

Trastornos oculares

Muy frecuentes	Irritación ocular incluida reacción alérgica (hiperemia, quemazón/picor, prurito, sensación de cuerpo extraño, folículos conjuntivales)
Frecuentes	Visión borrosa Irritación local (hiperemia de párpado y edema, blefaritis, edema conjuntival y descarga, dolor ocular y lagrimeo) Fotofobia Erosión corneal/Coloración Sequedad ocular Descarga conjuntival Visión anormal Conjuntivitis
Muy raros	Iritis (uveitis anterior) Miosis

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

Frecuentes	Síntomas respiratorios de las vías superiores
Poco frecuentes	Sequedad nasal
Raros	Disnea

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes	Sequedad de boca
Frecuentes	Síntomas gastrointestinales

Trastornos vasculares

Muy raros	Hipertensión Hipotensión
-----------	-----------------------------

Trastornos generales y en el lugar de administración

Muy frecuentes	Fatiga
Frecuentes	Astenia

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes	Reacciones alérgicas sistémicas
-----------------	---------------------------------

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes	Depresión
Muy raros	Insomnio

En casos en los que se ha utilizado brimonidina como parte del tratamiento médico del glaucoma congénito se han comunicado síntomas de sobredosis de brimonidina tales como pérdida de conciencia, hipotensión, hipotonía, bradicardia, hipotermia, cianosis y apnea en neonatos y niños pequeños que habían recibido brimonidina (ver sección 4.3).

Población pediátrica

En un estudio en fase 3, de 3 meses de duración, realizado en niños de 2 a 7 años de edad con glaucoma inadecuadamente controlado con beta-bloqueantes, se ha comunicado una prevalencia alta de somnolencia (55%) con la brimonidina utilizada como tratamiento adyuvante. En un 8% de los niños era de intensidad severa y condujo a la interrupción del tratamiento en el 13%. La incidencia de somnolencia disminuyó con el aumento de la edad, siendo menor en el grupo de 7 años de edad (25%), pero aún estaba más afectada por el peso, observándose con mayor frecuencia en los niños con un peso inferior a los 20 kg (63%) en comparación con los que pesaban > 20kg (25%) (ver sección 4.4).

4.9. Sobredosis

Sobredosis oftálmica:

No se han notificado casos de sobredosis por vía oftálmica en adultos. La sobredosis por vía oftálmica es poco probable.

Sobredosis sistémica por ingestión accidental:

Se han comunicado dos casos de reacciones adversas tras la ingestión accidental de 9-10 gotas de brimonidina en adultos. Los pacientes presentaron un episodio hipotensivo, seguido en uno de los casos por hipertensión como efecto rebote aproximadamente 8 horas después de la ingestión. Ambos sujetos se recuperaron totalmente en un plazo de 24 horas. No se observaron reacciones adversas en un tercer sujeto que ingirió también una cantidad desconocida de brimonidina por vía oral.

Se ha descrito que sobredosis orales de otros agonistas alfa-2 causan síntomas tales como hipotensión, astenia, vómitos, letargia, sedación, bradicardia, arritmias, miosis, apnea, hipotonía, hipotermia, depresión respiratoria y convulsión.

Población pediátrica

Se han descrito síntomas de sobredosis oftálmica por brimonidina (incluidos pérdida de conciencia, hipotensión, hipotonia, bradicardia, hipotermia, cianosis y apnea), en neonatos y niños pequeños a los que se les ha administrado brimonidina como parte del tratamiento médico del glaucoma congénito.

Se han publicado o notificado reacciones adversas graves tras la ingestión accidental de brimonidina por pacientes pediátricos. Los pacientes mostraron síntomas de depresión del sistema nervioso central, coma temporal típico o bajo nivel de conciencia, hipotonia, bradicardia, hipotermia y apnea que requirieron el ingreso en cuidados intensivos con intubación, si estaba indicada. Todos los sujetos se recuperaron totalmente, habitualmente en un periodo de 6 a 24 horas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: simpaticomiméticos para el tratamiento del glaucoma

Código ATC: S01E A 05.

Brimonidina es un agonista de los receptores adrenérgicos alfa-2, siendo su selectividad por estos receptores de un orden 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 con los trasplantes 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 para pacientes con asma bronquial mostrando ausencia de efectos adversos.

La acción de brimonidina se inicia rápidamente, observándose el efecto hipotensor ocular máximo a las dos horas después de la instilación. En dos estudios de 1 año de duración, brimonidina 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 brimonidina puede disminuir la presión intraocular (PIO) disminuyendo la formación de humor acuoso y estimulando el flujo de salida uveoescleral.

Los estudios clínicos muestran que la brimonidina es eficaz cuando se administra en combinación con betabloqueantes tópicos.

Estudios a corto plazo sugieren también que la brimonidina tiene un efecto aditivo clínicamente relevante cuando se administra en combinación con travoprost (6 semanas) y latanoprost (3 meses)

5.2. Propiedades farmacocinéticas

a) Características generales

Tras la administración ocular de una solución al 0,2% dos veces al día, durante 10 días, las concentraciones plasmáticas, resultaron bajas (C_{max} 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 (AUC_{0-12h}) 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 una dosificación tópica en humanos es de aproximadamente el 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 corioide-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 esclarecida. Sin embargo, no se observó ninguna reacción adversa significativa a nivel ocular durante los exámenes biomicroscópicos realizados en ojos de pacientes tratados con brimonidina 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; no se detecta fármaco inalterado en orina. 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 cinético:

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

b) Características en pacientes Características en pacientes ancianos: La C_{max} , el AUC y la semivida aparente de eliminación de la brimonidina son similares en los ancianos (personas de 65 años o más) tras una única dosis en comparación con adultos jóvenes, lo que indica que su absorción y eliminación sistémicas no están afectadas por la edad. En base a los datos obtenidos en un ensayo clínico de 3 meses de duración, en los que estaban incluidos ancianos, 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 de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio
Alcohol polivinílico
Cloruro de sodio
Citrato de sodio
Ácido cítrico, monohidratado
Agua purificada
Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH).

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

Antes de la primera apertura: 3 años
Tras la primera apertura: utilizar en un periodo de 28 días.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietileno blanco de baja densidad (LDPE) provisto de gotero transparente (aproximadamente 35 microlitros) de polietileno de baja densidad (LDPE) y con una tapa de polietileno blanco de alta densidad (HDPE) conteniendo 5 ml o 10 ml de solución.

Tamaños de envase: 1 frasco de 5 ml; 3 frascos de 5 ml; 6 frascos de 5 ml
1 frasco de 10 ml; 3 frascos de 10 ml

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

Tiedra Farmacéutica, S.L.
C/ Colón, 7
30510 Yecla - Murcia
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Febrero de 2013.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero de 2013.