

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lumobry 0,25 mg/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución oftálmica contiene 0,25 mg (0,025 % p/p) de tartrato de brimonidina (equivalente a 0,0085 mg de tartrato de brimonidina por gota).

Excipientes con efecto conocido: cloruro de benzalconio (0,01 %)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oftálmica, colirio

Solución oftálmica clara, de incolora a color ligeramente amarillo (pH 6,3-6,7; osmolalidad 275-320 mOsmol/kg)

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Lumobry en forma de colirio está indicado para el tratamiento tópico de la hiperemia conjuntival aislada debida a irritación ocular leve en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Una gota en el(los) ojo(s) afectado(s) cada 6-8 horas, no más de cuatro veces al día.

La reducción del enrojecimiento ocular debe producirse en un plazo de 5-15 minutos. Si la situación empeora o persiste durante más de 72 horas, se debe interrumpir el uso del producto y el paciente debe volver a ser evaluado (ver sección 4.4).

Forma de administración

Vía oftálmica.

Lumobry debe aplicarse en el(los) ojo(s) afectado(s), presionando el conducto nasolagrimal y cerrando los párpados durante 2 minutos. Estos procedimientos permiten reducir la absorción sistémica del fármaco, reduciendo así la aparición de efectos adversos sistémicos y aumentando la actividad a nivel local (ocular).

Si Lumobry se utiliza junto a otros fármacos tópicos por vía oftálmica, se debe hacer a intervalos de 15 minutos.

Hay que lavarse bien las manos antes y después de utilizar el producto.

El extremo del frasco dispensador no debe entrar en contacto con el ojo o con las estructuras circundantes, para evitar su contaminación.

Insuficiencia renal / hepática

Lumobry 0,25 mg/ml colirio en solución no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 4.4).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Lumobry no se debe utilizar en las siguientes situaciones:

- Hiperemia ocular prolongada
- Irritación ocular prolongada
- Infecciones oculares – secreción mucopurulenta en los tejidos oculares
- Dolor ocular
- Cambios / alteraciones de la visión

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Lumobry 0,25 mg/ml colirio en solución solo debe utilizarse de forma intermitente u ocasional.

Si es posible determinar la causa subyacente de la hiperemia ocular (p. ej., reacción alérgica, síndrome de ojo seco), debe instaurarse su tratamiento.

La reducción del enrojecimiento ocular debe producirse en un plazo de 5-15 minutos. No obstante, si la situación empeora o persiste durante más de 72 horas, se debe interrumpir el uso del producto y el paciente debe volver a ser evaluado.

El enrojecimiento o la irritación ocular por una patología ocular grave (como infección, cuerpo extraño o daño de la córnea, glaucoma agudo o iritis) requiere atención médica inmediata.

Trastornos cardiovasculares

En caso de absorción sistémica de brimonidina (si se utiliza de forma incorrecta o durante un tiempo prolongado) se pueden producir alteraciones cardiovasculares, por lo que se debe tener especial precaución en los pacientes con:

- Enfermedad cardiovascular grave o inestable y no controlada
- Insuficiencia cerebral o coronaria
- Fenómeno de Raynaud
- Hipotensión ortostática
- Tromboangeítis obliterante

Depresión del SNC

En caso de absorción sistémica (si se utiliza de forma incorrecta o durante un tiempo prolongado), brimonidina puede atravesar fácilmente la barrera hematoencefálica, produciendo atenuación de las funciones del sistema nervioso central (mareo, somnolencia, sedación, etc.). Dicha actividad puede dar lugar a un aumento de los síntomas de la enfermedad, por lo que se debe tener especial precaución en estos pacientes tratados con el producto.

Uso simultáneo de otros fármacos oftálmicos tópicos

Si Lumobry se utiliza al mismo tiempo que otros fármacos oftálmicos tópicos, se debe hacer a intervalos de 15 minutos.

Insuficiencia hepática / renal

Brimonidina no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática o renal, por lo que en estos pacientes debe utilizarse con precaución.

Población pediátrica

Lumobry 0,25 mg/ml colirio en solución no debe utilizarse en pacientes pediátricos.

Específicos de los excipientes

El fármaco contiene cloruro de benzalconio y puede causar irritación ocular.

El cloruro de benzalconio se puede absorber por las lentes de contacto blandas y puede alterar el color de las lentes de contacto. Retirar las lentes de contacto antes de usar este medicamento y esperar 15 minutos antes de volver a colocarlas.

Se ha notificado que el cloruro de benzalconio puede causar irritación ocular, síntomas de ojo seco y puede afectar a la película lacrimal y a la superficie de la córnea. Debe utilizarse con precaución en pacientes con ojo seco y en pacientes en los que la córnea pueda estar afectada.

Se debe vigilar a los pacientes en caso de uso prolongado.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción.

Otros fármacos oculares:

Actualmente no hay información sobre el uso de Lumobry 0,25 mg/ml colirio y la absorción de productos oculares administrados de forma concomitante. No obstante, se debe esperar un breve intervalo de 15 minutos entre la aplicación de Lumobry 0,25 mg/ml colirio y otros productos oculares.

Medicación sistémica:

No hay información disponible sobre el uso de Lumobry 0,25 mg/ml colirio con otros fármacos oculares administrados por vía sistémica. La absorción sistémica de brimonidina tras la aplicación oftálmica tópica de Lumobry 0,25 mg/ml colirio es limitada y es poco probable que esa cantidad de fármaco suponga un problema sistémico al utilizarse junto a otros fármacos sistémicos (ver sección 5.2). Para concentraciones de brimonidina superiores a las de Lumobry (es decir, 0,2 %), deben tenerse en cuenta las interacciones con los siguientes medicamentos.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO)

En teoría, los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) pueden interferir con el metabolismo de brimonidina, pudiendo dar lugar a un aumento de los efectos adversos sistémicos, como la hipotensión. Se recomienda tener cuidado en los pacientes tratados con inhibidores de la MAO, que pueden afectar al metabolismo y a la captación de las aminas circulantes.

Antidepresivos tricíclicos o tetracíclicos

Se recomienda precaución en los pacientes tratados con antidepresivos que pueden afectar a la transmisión noradrenérgica.

Depresores del SNC

Aunque no se han realizado estudios específicos de interacción farmacológica con la solución oftálmica de tartrato de brimonidina, se debe tener en consideración la posibilidad de un efecto aditivo o potenciador de los depresores del sistema nervioso central (alcohol, barbitúricos, opiáceos, sedantes o anestésicos).

Betabloqueantes, antihipertensivos, glucósidos cardiacos

La clase de los alfa-agonistas puede reducir el pulso y la presión arterial. Se recomienda precaución al utilizar fármacos concomitantes como los betabloqueantes (oftálmicos y sistémicos), los antihipertensivos y/o los glucósidos cardiacos.

Agonistas / antagonistas de los receptores adrenérgicos

Es necesario tener precaución durante el uso concomitante inicial (o con un cambio de dosis) de un medicamento sistémico (independientemente de la forma farmacéutica) que pueda causar interacciones con

los agonistas α -adrenérgicos o que pueda afectar a su efectividad, como los agonistas o antagonistas de los receptores adrenérgicos (por ejemplo, isoprenalina, prazosina).

Clonidina, clorpromazina, metilfenidato, reserpina

Aunque no se dispone de datos reales sobre el nivel de catecolaminas circulantes tras la administración de la solución oftálmica de tartrato de brimonidina, se recomienda tener precaución al utilizar el colirio en pacientes tratados con medicamentos como clorpromazina, metilfenidato y reserpina, que pueden afectar al metabolismo y la captación de las aminas circulantes.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de brimonidina en mujeres embarazadas.

En conejos, en los que los niveles plasmáticos alcanzados con tartrato de brimonidina fueron superiores a los alcanzados durante la terapia en humanos, se observó un aumento de la pérdida preimplantación y una reducción del crecimiento posnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, debe evitarse el uso de Lumobry 0,25 mg/ml colirio durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce en qué medida el tartrato de brimonidina administrado por vía ocular puede pasar a la leche materna. Los estudios en animales han mostrado que brimonidina y sus metabolitos se excretan en la leche materna (para más detalles, ver sección 5.3). No se puede excluir riesgo para los recién nacidos y niños. Por lo tanto, debe evitarse el uso de Lumobry 0,25 mg/ml colirio durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos en humanos que indiquen si la administración tópica de tartrato de brimonidina afecta a la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lumobry 0,25 mg/ml colirio tiene una influencia pequeña sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Como todos los productos administrados en el ojo, puede causar visión borrosa de forma transitoria, lo que puede alterar la capacidad para conducir o utilizar maquinaria, especialmente por la noche o en condiciones de poca luz. El paciente debe esperar a que estos síntomas desaparezcan antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La frecuencia de aparición de los efectos adversos se ha ordenado como se especifica a continuación:

Muy frecuentes: ($\geq 1/10$)

Frecuentes: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raros: ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muy raros: ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

El perfil de seguridad de Lumobry 0,25 mg/ml colirio ha demostrado ser similar al perfil de seguridad del vehículo.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia de aparición	Efectos adversos
--------------------------------------	-------------------------	------------------

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia de aparición	Efectos adversos
Trastornos oculares	Frecuentes	Hiperemia ocular
	Poco frecuentes	Sequedad ocular, fotofobia, secreción ocular, irritación ocular, dolor ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Dolor en el lugar de la instilación
	Poco frecuentes	Escozor, irritación o prurito en el lugar de la instilación
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Dolor de cabeza
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Palpitaciones
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Fasciculaciones musculares
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Poco frecuentes	Linfocitosis, monocitosis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Molestias nasales
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Hipotensión

Debido a la menor concentración de Lumobry 0,25 mg/ml colirio, se espera que el riesgo potencial de efectos de clase farmacológica conocidos sea inferior que con brimonidina 0,2 % colirio, especialmente en lo que se refiere a los efectos sistémicos debido a la exposición sistémica despreciable de Lumobry 0,25 mg/ml colirio (ver sección 5.2).

En los ensayos clínicos realizados en niños tratados con brimonidina colirio a mayor concentración (0,2 %) como parte del tratamiento del glaucoma congénito se han registrado los síntomas producidos por la sobredosis de brimonidina, como pérdida de la consciencia, letargo, somnolencia, hipotensión, hipotonía, bradicardia, hipotermia, cianosis, palidez, depresión respiratoria y apnea (ver sección 4.9). Teniendo en consideración que la concentración de brimonidina al 0,025 % en Lumobry es 8 veces inferior a la utilizada en el tratamiento del glaucoma (0,2 %), se puede asumir que el riesgo de efectos adversos graves relacionados con el SNC y los tejidos periféricos también debe ser significativamente inferior con Lumobry.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Sobredosis oftalmológica

No hay datos disponibles respecto a la sobredosis en adultos tras su uso oftalmológico, independientemente de la dosis.

Sobredosis sistémica en caso de ingestión accidental

Hay información muy limitada respecto a la ingestión accidental de brimonidina en adultos. El único efecto adverso notificado hasta la fecha es hipotensión tras la ingestión de la solución de brimonidina al 0,2 %. Se notificó que tras el episodio de hipotensión hubo hipertensión de rebote.

El tratamiento de una sobredosis oral incluye tratamiento de soporte y sintomático; se debe mantener la función respiratoria del paciente.

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

Población pediátrica

Se han notificado o publicado efectos adversos graves por la ingestión involuntaria de la solución de brimonidina al 0,2 % (8 veces superior a la de Lumobry) en niños. Los síntomas experimentados por los pacientes son depresión del SNC, coma normalmente transitoria o bajo nivel de consciencia, letargo, somnolencia, hipotonía, bradicardia, hipotermia, palidez, depresión respiratoria y apnea, y puede requerirse el ingreso en cuidados intensivos con intubación en aquellos casos en los que estaba indicado. Se notificó que todos los sujetos se recuperaron totalmente, por lo general dentro de las siguientes 6-24 horas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos. Simpaticomiméticos usados como descongestivos. Código ATC: S01GA07

Mecanismo de acción

Brimonidina es un agonista de los receptores alfa-2 adrenérgicos, que actúa sobre los nervios simpáticos causando vasoconstricción. Es 1000 veces más selectivo por los receptores alfa-2 adrenérgicos que por los receptores alfa-1 adrenérgicos. Los receptores alfa-2 adrenérgicos están presentes en tejidos vasculares a nivel presináptico y postsináptico. Los receptores α_2 adrenérgicos presinápticos actúan como mecanismo de feedback negativo; la activación de estos receptores inhibe la liberación de noradrenalina. La activación de los receptores α_2 adrenérgicos postsinápticos reduce el AMPc intracelular, dando lugar a efectos tisulares específicos, incluyendo efectos vasoactivos. Brimonidina ha demostrado acción sobre los receptores α_2 adrenérgicos pre y postsinápticos en el cuerpo ciliar, para regular la presión intraocular. La vasoconstricción mediada por el receptor α_2 adrenérgico parece ocurrir principalmente en el lado venoso.

A nivel ocular, el agonismo de los receptores α_2 adrenérgicos ha demostrado regular la presión intraocular al modular la liberación de neurotransmisores y la construcción de los vasos sanguíneos ciliares en el cuerpo ciliar, además de aumentar el flujo de salida uveoescleral.

Los receptores alfa-2 adrenérgicos se han identificado en muestras de biopsia de conjuntiva humana, lo que respalda el efecto vasoconstrictor (blaqueamiento) observado en la conjuntiva.

Efectos farmacodinámicos

Lumobry 0,25 mg/ml colirio tiene un rápido inicio de acción para el alivio de la hiperemia conjuntival, al minuto de la aplicación, y el efecto dura hasta 8 horas.

Eficacia clínica y seguridad

Los ensayos clínicos con Lumobry 0,25 mg/ml colirio aplicado 4 veces al día han mostrado la superioridad frente a placebo para reducir la hiperemia ocular sin taquifilaxia significativa. En dos ensayos clínicos controlados y aleatorizados se incluyeron sujetos con hiperemia aislada, sin otra patología subyacente. Los sujetos fueron aleatorizados en proporción 2:1 a brimonidina 0,25 mg/ml (N = 78) o el vehículo (N = 39). La duración de los ensayos fue de 28 días y 5 semanas, respectivamente. El cambio medio en la puntuación de enrojecimiento ocular, medido desde 5 minutos posinstilación hasta 240 minutos posinstilación, fue -1,36 puntos entre los sujetos tratados con brimonidina y -0,24 entre los tratados con el vehículo.

La seguridad de brimonidina se evaluó en 475 sujetos. La incidencia de efectos adversos fue comparable a placebo. No se han observado cambios clínicamente significativos en la presión intraocular de los participantes del estudio.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración ocular, la absorción intraocular es rápida. Tras una única administración tópica de brimonidina al 0,5 % en conejos, se alcanzaron niveles medibles de brimonidina en todos los tejidos oculares evaluados (conjuntiva, córnea, humor acuoso, iris, cuerpo ciliar y cristalino) desde los 10 minutos posdosificación.

Tras la administración oral en humanos, brimonidina se absorbe bien.

Tras la dosificación tópica ocular de Lumobry 0,25 mg/ml colirio a 14 voluntarios sanos, la exposición sistémica estuvo por debajo del límite inferior de cuantificación (LIC, es decir, <0,0250 ng/ml) en todos los sujetos menos uno, que mostró una $C_{máx}$ de 0,0253 ng/ml.

Distribución

Tras la administración a conejos, brimonidina se distribuyó por todos los tejidos oculares. En humanos, los niveles medios de brimonidina en muestras de humor acuoso obtenidas aproximadamente 1 h después de administrar una única gota de 30 μ L de brimonidina al 0,1 % o al 0,15 % fueron 59,4 ng/ml o 95,5 ng/ml, respectivamente. Brimonidina se une al pigmento, observándose mayores niveles en los tejidos pigmentados (p. ej., el iris). No obstante, los ensayos clínicos a largo plazo en humanos sugieren que no hay efectos adversos asociados a la unión a los tejidos pigmentados.

Se ha registrado que tras la administración ocular de una solución al 0,2 % dos veces al día durante 10 días, las concentraciones plasmáticas son bajas ($C_{máx}$ media: 0,06 ng/ml). Después de múltiples instilaciones (2 veces al día durante 10 días) se observó una ligera acumulación en sangre. El AUC_{0-12h} en estado estacionario fue 0,31 ng*h/ml, en comparación con 0,23 ng*h/ml tras la administración de la primera dosis. La semivida aparente 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 administración tópica en humanos es de aproximadamente el 29 %.

Biotransformación

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.

Eliminación

Tras la administración oral en humanos, brimonidina 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.

Linealidad / no linealidad

Se dispone de datos limitados sobre la farmacocinética de tartrato de brimonidina aplicado por vía ocular y no hay información sobre la linealidad o la no linealidad.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de estudios no clínicos publicados 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 y el desarrollo.

No se dispone de datos sobre la influencia de brimonidina por vía ocular en la gestación de animales. Tampoco se sabe si brimonidina se excreta en la leche materna animal tras su administración ocular.

En conejos, se ha demostrado que tartrato de brimonidina (por vía ocular) a niveles plasmáticos superiores a los que se alcanzan durante la terapia en humanos provoca un aumento de la pérdida preimplantación y una reducción del crecimiento posnatal. El fármaco se excreta en la leche de las ratas en periodo de lactancia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Glicerol E422
Borax E285
Ácido bórico E284
Cloruro de potasio E508
Cloruro de calcio dihidrato
Cloruro de sodio
Disolución de cloruro de benzalconio al 25% (BAK)
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH) E524
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH) E507
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años (sin abrir)
Desechar 121 días después de la apertura del envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos de 10 ml de LDPE con aplicadores de cuentagotas (puntas) de LLDPE y tapones de rosca de PP/HDPE de dos piezas a prueba de niños. Cada frasco tiene un volumen de llenado de 7,5 ml

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bausch + Lomb Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus

Dublín 24, D24 PPT3
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Diciembre 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2023

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es/>