

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lumobry 0,25 mg/ml, ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml lösning av Lumobry innehåller 0,25 mg (0,025 % w/w) brimonidintartrat (motsvarande 0,0085 mg brimonidintartrat per droppe eller 0,17 mg brimonidin i en ml).

Hjälpämne med känd effekt: bensalkoniumklorid (0,1 mg/ml)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning

Klar, färglös till ljus gul ögondroppslösning (pH 6,3-6,7, osmolalitet 275-320 mOsm/kg)

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lumobry ögondroppar är indicerat för kortvarig symtomatisk behandling av isolerad konjunktival hyperemi orsakad av lindrig, icke-infektiös ögonirritation hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

En droppe i det påverkade ögat (ögonen) med 6 till 8 timmars mellanrum, högst fyra gånger dagligen.

Minskad rodnad i ögat bör inträda inom 5-15 minuter. Om tillståndet förvärras eller kvarstår längre än 72 timmar ska behandlingen avbrytas och patienten undersökas på nytt (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Lumobry är kontraindicerat för barn under 2 år. De för närvarande tillgängliga säkerhetsuppgifterna för Lumobry administrerat till barn i åldern 5–17 år beskrivs i avsnitt 4.8, men effektdata saknas för den pediatrika populationen. Lumobry bör inte användas hos patienter under 18 år.

Administreringsätt

Okulär användning.

Omedelbart efter att Lumobry har administrerats i det påverkade ögat (ögonen), bör patienten trycka ett finger mot tårkanalen och blunda i 2 minuter. Detta minskar den systemiska absorptionen av läkemedlet vilket resulterar i en minskning av systemiska biverkningar och en ökning av lokal aktivitet.

Om Lumobry används samtidigt med andra topikala ögonläkemedel bör läkemedlen ges med 15 minuters mellanrum.

Tvätta händerna noggrant före och efter användning.

För att undvika kontaminering ska flaskans spets inte komma i kontakt med ögat eller omkringliggande område.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Lumobry har inte studerats hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Pediatrik population

Lumobry är kontraindicerat för barn under 2 år.

4.4 Varningar och försiktighet

Lumobry är endast för intermittent eller tillfällig användning.

Om det är möjligt att identifiera den underliggande orsaken till okulär hyperemi (t.ex. allergisk reaktion, torra ögon-syndrom) ska denna primärt behandlas.

Minskad rodnad i ögat bör inträda inom 5-15 minuter. Om tillståndet förvärras eller kvarstår längre än 72 timmar ska behandlingen avbrytas och patienten undersökas på nytt.

Ögonirritation, okulära infektioner – mukopurulent sekretion från ögonvävnaderna, ögonsmärta, synförändringar/synrubbingar eller rödögdhet orsakad av en allvarlig okulär sjukdom, såsom en infektion, främmande föremål eller skada i hornhinnan, akut glaukom eller irit kräver omedelbar läkarvård.

Kardiovaskulära sjukdomar

Vid systemisk absorption av brimonidin (när det används felaktigt eller under lång tid) kan kardiovaskulära störningar uppträda. Därför krävs extra övervakning av patienter med:

- allvarlig eller instabil och okontrollerad kardiovaskulär sjukdom
- cerebral eller koronar insufficiens
- Raynauds fenomen
- ortostatisk hypotoni
- thromboangiitis obliterans.

CNS-depression

Vid systemisk absorption av brimonidin (när det används felaktigt eller under lång tid), som lätt passerar blod-hjärnbarriären, kan dämpning av centrala nervsystemets funktioner märkas (yrsel, sömnhet, seder, etc.). Detta kan resultera i en ökning av sjukdomssymtom och därför bör särskild försiktighet iakttas hos dessa patienter som behandlas med produkten.

Samtidig användning av andra ögonläkemedel för topiskt bruk

Om Lumobry används samtidigt med andra topiska ögonläkemedel bör läkemedlen ges med 15 minuters mellanrum.

Nedsatt lever-/njurfunktion

Brimonidin har inte studerats hos patienter med nedsatt lever-/njurfunktion. Därför krävs extra försiktighet vid behandling av dessa patienter.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 0,0034 mg bensalkoniumklorid per droppe, vilket motsvarar 0,1 mg/ml. Det kan orsaka ögonirritation.

Bensalkoniumklorid kan missfärga mjuka kontaktlinser. Kontakt mellan läkemedlet och kontaktlinser ska undvikas. Kontaktlinser ska tas ut före applicering av läkemedlet, och minst 15 minuter ska passera innan kontaktlinserna sätts in igen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Andra okulära läkemedel:

Det finns för närvarande ingen information om användning av Lumobry och samtidig absorption av andra okulära läkemedel. Ändå ska ett kort intervall om 15 minuter bibehållas mellan applicering av Lumobry och andra okulära läkemedel.

Systemisk medicinering:

Det finns ingen information tillgänglig om användning av Lumobry med andra systemiskt administrerade läkemedel. Systemisk absorption av brimonidin är begränsad efter applicering av Lumobry i ögat och utgör troligen inte någon risk vid samtidig användning av andra systemiskt administrerade läkemedel (se avsnitt 5.2). För högre koncentrationer av brimonidin än Lumobry (d.v.s. 0,2 %), måste interaktioner med följande läkemedel tas i beaktande.

Monoaminoxidas (MAO)-hämmare

Monoaminoxidas (MAO)-hämmare kan teoretiskt störa metabolismen av brimonidin och potentiellt resultera i en ökad systemisk effekt såsom lågt blodtryck. Försiktighet rekommenderas hos patienter som använder MAO-hämmare, vilka kan påverka metabolismen och upptaget av cirkulerande aminer.

Tricykliska och tetracykliska antidepressiva läkemedel

Försiktighet bör iakttas hos patienter som använder antidepressiva läkemedel vilka kan påverka den noradrenerga transmissionen.

CNS-dämpande medel

Även om specifika läkemedelsinteraktionsstudier inte har utförts med oftalmiska lösningar innehållande brimonidintartrat, bör en potentiell additiv eller potentiell effekt tillsammans med CNS-dämpande medel (alkohol, barbiturater, opiater, sedativa eller anestetika) tas i beaktande.

Betablockare, antihypertensiva läkemedel, hjärtglykosider

Alfa-receptoragonister, som läkemedelsgrupp, kan orsaka sänkning av puls och blodtryck. Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av läkemedel såsom betareceptorblockare (oftalmiska och systemiska), antihypertensiva läkemedel och/eller hjärtglykosider.

Adrenoceptoragonister/-antagonister

Försiktighet krävs under initial samtidig användning (eller vid en dosförändring) av ett systemiskt läkemedel (oberoende av läkemedelsform) som kan orsaka interaktioner med α -adrenerga agonister eller påverka effekten av sådana läkemedel, såsom adrenoceptoragonister eller -antagonister (t.ex. isoprenalin, prazosin).

Klonidin, klorpromazin, metylfenidat, reserpin

Det finns ingen information angående nivåer av cirkulerande katekolaminer efter tillförsel av oftalmisk lösning innehållande brimonidintartrat. Försiktighet rekommenderas dock för patienter som behandlas med läkemedel som kan påverka metabolismen och upptaget av cirkulerande aminer, t.ex. klorpromazin, metylfenidat och reserpin.

IOP-sänkande medel

Inga studier har utförts av samtidig användning av Lumobry och IOP-sänkande medel. Korttidsstudier med brimonidin 2 mg/ml ögondroppar vid behandling av förhöjt intraokulärt tryck har visat en kliniskt relevant additiv effekt i kombination med prostaglandinanaloger såsom travoprost och latanoprost. En möjlig additiv effekt vid samtidig användning av Lumobry och IOP-sänkande medel kan inte uteslutas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av brimonidin hos gravida kvinnor. Hos kaniner har brimonidintartrat, vid plasmakoncentrationer som var högre än de som erhålls vid användning hos människa, visats ge minskat antal implantationer och postnatal tillväxthämning (se avsnitt 5.3). Som en säkerhetsåtgärd ska användning av Lumobry undvikas under graviditet.

Amning

Det är okänt till vilken grad brimonidin passerar över i human modersmjölk efter okulär användning. Djurstudier har visat att brimonidin och dess metaboliter utsöndras i mjölk (för detaljer se avsnitt 5.3). En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan ej uteslutas. Därför ska användning av Lumobry undvikas under amning.

Fertilitet

Det finns inga data från människa som tyder på att topikal okulär administrering av brimonidintartrat påverkar fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lumobry har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Som med alla läkemedel som administreras i ögat/ögonen, kan det orsaka tillfällig dimsyn som kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner, speciellt på natten eller vid reducerad belysning. Patienten ska vänta med att framföra fordon eller använda maskiner tills symtomen har gått över.

4.8 Biverkningar

Följande terminologi har använts för att klassificera förekomsten av biverkningar:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

I kliniska studier har Lumobry visats ha liknande säkerhetsprofil som produkten utan aktiv substans (vehikel).

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar med Lumobry hos vuxna för behandling av konjunktival hyperemi och/eller efter godkännandet för försäljning av Lumobry.

Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	Lymfocytos, monocytos
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	Huvudvärk
Ögon	Vanliga	Okulär hyperemi
	Mindre vanliga	Torra ögon, ljuskänslighet, rinnande ögon, ögonirritation, ögonsmärta, känsla av främmande föremål i ögat/ögonen
Hjärtat	Mindre vanliga	Hjärtklappning
Blodkärl	Mindre vanliga	Hypotoni

Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	Nasalt obehag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Muskelryckning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Smärta vid appliceringsstället
	Mindre vanliga	Irritation, brännande känsla eller klåda vid appliceringsstället

Då Lumobry innehåller lägre koncentration av brimonidin, förväntas risken för kända farmakologiska klasseffekter vara lägre än för ögondroppar innehållande 0,2 % brimonidin, särskilt de systemiska effekterna eftersom Lumobry har försumbar systemisk exponering (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

I kliniska studier där barn behandlats med ögondroppar med högre koncentration av brimonidin (0,2 %), som del av behandlingen av kongenitalt glaukom, har symtom på brimonidinöverdos såsom medvetlöshet, letargi, somnolens, hypotoni, låg muskeltonus, bradykardi, hypotermi, cyanos, blekhet, andningsdepression och apné rapporterats (se avsnitt 4.9). Med tanke på att koncentrationen brimonidin i Lumobry (0,025 %) är 8 gånger lägre än den som används för att behandla glaukom (0,2 %), kan risken för allvarliga biverkningar relaterade till centrala nervsystemet och perifer vävnad antas vara signifikant lägre för Lumobry. Under den kliniska utvecklingen studerades säkerheten och tolerabiliteten av Lumobry hos pediatrika patienter i åldern 5–17 år. Totalt fick 33 pediatrika patienter brimonidintartrat 0,025 % och 17 pediatrika patienter fick hjälpämnet. Inga säkerhetsproblem, inklusive allvarliga biverkningar relaterade till CNS och perifera vävnader, noterades i den pediatrika populationen, och det rapporterades inte om somnolens eller förändring i vakenhet hos någon pediatrik patient.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Oftalmisk överdosering

Det finns inga data tillgängliga om överdosering hos vuxna efter oftalmisk användning (oavsett dos).

Systemisk överdosering vid oavsiktligt intag

Det finns mycket begränsad information om oavsiktligt intag av brimonidin hos vuxna. Den enda biverkning som rapporterats är hypotoni efter intag av 0,2 % brimonidin i lösning. Efter denna episod av hypotoni följde s.k. rebound hypertoni.

Behandling av peroral överdosering inkluderar stödjande och symptomatisk behandling; patientens luftvägar ska hållas fria.

Perorala överdoser av andra alfa-2-agonister har rapporterats ge symptom såsom blodtrycksfall, asteni, kräkning, letargi, seder, bradykardi, arytmier, mios, apné, hypotoni, hypotermi, andningsdepression och kramper.

Pediatrisk population

Fall av allvarliga biverkningar efter oavsiktligt peroralt intag av 0,2 % brimonidin (8 gånger högre koncentration än i Lumobry) hos pediatriska patienter har publicerats eller rapporterats. Patienterna drabbades av symtom på CNS-depression, typisk tillfällig koma eller låg medvetandenivå, letargi, somnolens, hypotoni, bradykardi, hypotermi, blekhet, andningsdepression och apné och behövde läggas in på intensivvårdsavdelning och intuberas om det var indicerat. Alla patienterna rapporterades ha tillfrisknat fullt, vanligtvis inom 6 till 24 timmar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Oftalmologiska medel - Sympatomimetika som används som avsvällande medel, ATC-kod: S01GA07

Verkningsmekanism

Brimonidin är en alfa-2-receptoragonist som påverkar sympatiska nervsystemet och ger vasokonstriktion. Det är 1 000 gånger mer selektivt med avseende på alfa-2-receptorn än på alfa-1-receptorn. Alfa-2-receptorer förekommer både pre-och postsynaptiskt i vaskulära vävnader. Presynaptiska alfa-2-receptorer fungerar som negativ feedback; aktiveringen av dessa receptorer inhiberar frisläppning av noradrenalin. Aktivering av postsynaptiska alfa-2-receptorer minskar intracellulärt cAMP vilket leder till vävnadsspecifika effekter, inklusive vasoaktiva effekter. Brimonidin har visats verka på både pre-och postsynaptiska alfa-2-receptorer i ciliärkroppen för att mediera intraokulärt tryck. Alfa-2-receptorer-medierad vasokonstriktion verkar förekomma främst i vener.

I ögat har alfa-2-adrenerg receptoragonism visats reglera det intraokulära trycket genom att modulera frisättning av neurotransmittorer och ciliära blodkärlsförträngningar i ciliärkroppen och öka det uveosklerala utflödet.

Alfa-2-adrenerga receptorer har identifierats i humana konjunktivala biopsiprover, vilket stöder de vasokonstriktiva ("blanching") effekter som observerats i bindhinnan.

Farmakodynamisk effekt

Lumobry har en snabb insättande effekt för lindring av konjunktival hyperemi inom 1 minut och en varaktig effekt på upp till 8 timmar.

Klinisk effekt och säkerhet

Kliniska studier med Lumobry med användning högst 4 gånger dagligen har visat överlägsenhet gentemot placebo när det gäller att minska okulär hyperemi utan signifikant takyfylax.

Försökspersoner med isolerad hyperemi utan underliggande sjukdomstillstånd inkluderades i två randomiserade kontrollerade studier. Försökspersonerna randomiserades 2:1 till brimonidin 0,25 mg/ml (N=78) eller placebo (N=39). Studiernas varaktighet var 5 veckor. Medelförskjutningen av poäng för rödögdhet var -1,36 poäng hos försökspersoner som fick brimonidin och -0,24 hos försökspersoner som fick placebo, mätt från 5 minuter efter instillation upp till 240 minuter efter instillation.

Säkerheten för brimonidin utvärderades hos 475 försökspersoner. Incidensen av biverkningar var jämförbar med placebo. Inga kliniskt signifikanta intraokulära tryckförändringar observerades hos studiedeltagare.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter okulär administrering är den intraokulära absorptionen snabb. Efter en enda topikal administrering av 0,5 % brimonidin till kaniner observerades mätbara nivåer av brimonidin i alla

bedömda ögonvävnader (bindhinna, hornhinna, kammarvatten, iris, ciliärkropp och lins) inom 10 minuter efter dosering.

Efter oral administrering till människa absorberas brimonidin väl.

Efter topikal okulär dosering av Lumobry hos 14 friska försökspersoner, var den systemiska exponeringen under den nedre gränsen för kvantifiering (LLOQ, d.v.s. < 0,0250 ng/ml) hos alla försökspersoner utom en som visade ett $C_{\max}$ på 0,0253 ng/ml.

Distribution

Brimonidin har visats distribueras till alla ögonvävnader efter okulär dosering hos kaniner. I prover från kammarvatten hos människor vilka togs cirka 1 timme efter en enda droppe (30 µl) brimonidin 0,1 % eller 0,15 %, uppmättes genomsnittliga nivåer brimonidin på 59,4 ng/ml respektive 95,5 ng/ml. Brimonidin binder till pigment vilket resulterar i högre nivåer i pigmenterade vävnader (t.ex. iris). Långtidsstudier på människor tyder dock på att det inte finns några negativa effekter förknippade med bindning till pigmenterade vävnader.

Det har rapporterats att efter okulär administrering av en 0,2 % lösning två gånger dagligen i 10 dagar, är plasmakoncentrationerna låga (genomsnittligt $C_{\max}$ 0,06 ng/ml). Det finns en liten ansamling i blodet efter flera instillationer (två gånger dagligen i 10 dagar). AUC_{0-12h} vid steady state rapporteras som 0,31 ng * tim/ml, jämfört med 0,23 ng * tim/ml efter den initiala dosen. Den genomsnittliga skenbara halveringstiden i den systemiska cirkulationen var cirka 3 timmar efter topikal dosering till människor. Plasmaproteinbindning av brimonidin efter topikal dosering till människor är cirka 29 %.

Metabolism

In vitro-studier, där djur- och humanlever använts, indikerar att metabolismen till stor del förmedlas av aldehydoxidase och cytokrom P450. Därför verkar den systemiska elimineringen i första hand vara metabolism i levern.

Eliminering

Efter oral administrering till människa elimineras brimonidin snabbt. Huvuddelen av dosen (cirka 75 %) utsöndras som metaboliter i urinen inom 5 dagar; inget oförändrat läkemedel upptäcktes i urinen.

Linjäritet/icke-linjäritet

Det finns begränsade farmakokinetiska data tillgängliga för okulärt applicerat brimonidintartrat. Ingen information om linjäritet eller icke-linjäritet finns tillgänglig.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Det finns inga tillgängliga data om påverkan på dräktigheten hos djur vid okulärt applicerat brimonidin. Det är inte heller känt om brimonidin utsöndras i djurmjolk efter okulär administrering.

Brimonidintartrat som administrerats oralt till kaniner har observerats orsaka ökad pre-implantationsförlust och postnatal tillväxtminskning vid plasmanivåer högre än vad som uppnås under behandling hos människor. Substansen utsöndras i mjölken hos digivande råttor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol (E422)
Borax (E285)
Borsyra (E284)
Kaliumklorid (E508)
Kalciumkloriddihydrat
Natriumklorid
Bensalkoniumklorid
Natriumhydroxid (för pH-reglering) (E524)
Saltsyra (för pH-reglering) (E507)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år (oöppnad flaska).
Kasseras 4 månader efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Lumobry tillhandahålls i 10 ml plastflaskor (LDPE) med droppapplikator (LLDPE) och barnskyddande skruvlock (PP/HDPE). Varje flaska innehåller 7,5 ml ögondroppar, lösning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bausch + Lomb Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24 PPT3
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

65374

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2024-06-12

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-07-31