

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Lumobry, 0,25 mg/ml, kapi za oči, rastvor
INN: brimonidin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mililitar oftalmološkog rastvora sadrži 0,25 mg (0,025% *m/m*) brimonidin-tartarata (što odgovara 0,0085 mg brimonidin-tartarata po kapi).

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: benzalkonijum-hlorid (0,01%)

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oči, rastvor.
Bistar, bezbojan do blagožut rastvor kapi za oči (pH 6,3-6,7, osmolalnost 275-320 mOsmol/kg).

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Lumobry u obliku kapi za oči indikovano je za lokalnu terapiju izolovane hiperemije konjunktive usled manje iritacije oka kod odraslih.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Jedna kap u obolelo oko (oči) svakih 6 - 8 sati, najviše četiri puta dnevno.

Smanjenje crvenila oka bi trebalo da nastupi za 5-15 minuta. Ukoliko se stanje pogorša ili traje duže od 72 sata, potrebno je obustaviti primenu leka i ponovo proceniti stanje pacijenta (videti odeljak 4.4).

Način primene

Okularna upotreba.

Lek Lumobry treba primeniti u obolelo oko (oči) pritiskom nazolakrimalnog kanala i zatvaranjem kapaka u trajanju od 2 minuta. Ovaj postupak omogućava smanjenje sistemske resorpcije leka usled čega se smanjuje pojava sistemskih neželjenih dejstava i povećanje lokalne (okularne) aktivnosti.

Ukoliko se lek Lumobry primenjuje istovremeno sa drugim lokalnim oftalmološkim lekovima, lekove primenjivati u intervalima od 15 minuta.

Pre i nakon primene leka potrebno je dobro oprati ruke.

Izbegavati kontakt vrha kapaljke sa okom ili okolnim strukturama da bi se sprečila kontaminacija.

Oštećenje funkcije bubrega/jetre

Lek Lumobry nije ispitivan kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega ili jetre (videti odeljak 4.4).

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Lek Lumobry se ne sme koristiti kod sledećih stanja:

- produžena hiperemija oka
- produžena iritacija oka
- infekcije oka – mukopurulentan iscedak iz očnih tkiva
- bol u oku
- promene/poremećaji vida

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lek Lumobry je namenjen isključivo za intermitentnu ili povremenu primenu.

Potrebno je prethodno lečiti osnovni uzrok hiperemije oka (npr. alergijska reakcija, bolest suvog oka) ako se isti može utvrditi.

Smanjenje crvenila oka bi trebalo da nastupi za 5-15 minuta. Međutim, ukoliko se stanje pogorša ili traje duže od 72 sata, potrebno je obustaviti primenu leka i ponovo proceniti stanje pacijenta.

Iritacija ili crvenilo oka nastalo usled teškog oboljenja oka, kao što je infekcija, prisustvo stranog tela u oku ili oštećenje rožnjače, akutni glaukom ili iritis, zahtevaju hitnu medicinsku negu.

Kardiovaskularni poremećaji

U slučaju sistemske resorpcije brimonidina (ukoliko se primenjuje nepravilno ili tokom dužeg vremenskog perioda), mogu se javiti kardiovaskularni poremećaji, tako da je potreban poseban oprez kod pacijenata sa:

- teškom ili nestabilnom i nekontrolisanom kardiovaskularnom bolešću
- cerebralnom ili koronarnom insuficijencijom
- *Raynaud*-ovim fenomenom
- ortostatskom hipotenzijom
- *thromboangiitis obliterans*

Depresija centralnog nervnog sistema

U slučaju sistemske resorpcije brimonidina (ukoliko se koristi nepravilno ili tokom dužeg vremenskog perioda), koji lako prolazi hematoencefalnu barijeru, može doći do slabljenja funkcija centralnog nervnog sistema (vrtglavica, somnolencija, sedacija itd.). Takvo dejstvo može dovesti do pojačanja simptoma bolesti, tako da je potreban poseban oprez kod tih pacijenata koji se leče ovim lekom.

Istovremena primena drugih oftalmoloških lekova za lokalnu primenu

Ukoliko se lek Lumobry primenjuje istovremeno sa drugim lokalnim oftalmološkim lekovima, lekove primenjivati u razmacima od 15 minuta.

Oštećenje funkcije bubrega/jetre

Brimonidin nije ispitivan kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre ili bubrega, tako da je potreban poseban oprez prilikom lečenja ovih pacijenata.

Pedijatrijska populacija

Lek Lumobry ne treba koristiti kod pedijatrijskih pacijenata.

Pomoćne supstance

Za benzalkonijum hlorid je prijavljeno da izaziva iritaciju oka, simptome suvog oka, pa može uticati na suzni film i površinu rožnjače. Potrebno je primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa suvim okom i pacijenata kod kojih rožnjača može biti ugrožena.

Benzalkonijum-hlorid može da promeni boju mekih kontaktnih sočiva. Treba izbegavati kontakt sa mekim kontaktnim sočivima. Ukloniti kontaktna sočiva pre primene i sačekati 15 minuta pre vraćanja sočiva.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedene studije interakcije.

Drugi oftalmološki lekovi:

Trenutno ne postoje podaci o primeni leka Lumobry i resorpciji istovremeno primenjenih oftalmoloških lekova. Međutim, treba održavati kratak razmak u trajanju od 15 minuta između primene leka Lumobry i drugih oftalmoloških lekova.

Sistemske lekovi:

Nema dostupnih podataka o primeni leka Lumobry zajedno sa drugim, sistemski primenjenim lekovima. Sistemska resorpcija brimonidina nakon lokalne okularne primene leka Lumobry je ograničena i malo je verovatno da ta količina leka može predstavljati sistemsku opasnost pri upotrebi drugih sistemski primenjenih lekova (videti odeljak 5.2). Za veće koncentracije brimonidina u odnosu na lek Lumobry (tj. 0,2%), moraju se uzeti u obzir interakcije sa sledećim lekovima.

Inhibitori monoaminooksidaze (MAO)

Inhibitori monoaminooksidaze (MAO) mogu teorijski da ometaju metabolizam brimonidina i mogu dovesti do povećanja sistemskih neželjenih dejstava, kao što je hipotenzija. Preporučuje se oprez kod pacijenata koji uzimaju MAO inhibitore koji mogu uticati na metabolizam i preuzimanje amina iz cirkulacije.

Triciklični ili tetraciklični antidepresivi

Preporučuje se oprez kod pacijenata koji uzimaju antidepresive koji utiču na noradrenergičku transmisiju.

Depresori centralnog nervnog sistema

Bez obzira na to što nisu sprovedena ispitivanja interakcija sa oftalmološkim rastvorom brimonidin-tartarata, treba uzeti u obzir mogućnost aditivnog ili potencirajućeg dejstva kod istovremene primene sa depresorima centralnog nervnog sistema (alkohol, barbiturati, opijati, sedativi ili anestetici).

Beta-blokatori, antihipertenzivi, kardioprotektivni glikozidi

Alfa-agonisti, kao klasa, mogu usporiti puls i sniziti krvni pritisak. Preporučuje se oprez prilikom istovremene primene lekova kao što su beta-blokatori (oftalmološki i sistemski), antihipertenzivi i/ili kardioprotektivni glikozidi.

Agonisti/antagonisti adrenergičkih receptora

Preporučuje se oprez prilikom inicijalne istovremene primene (ili kod promene doze) sistemskog leka (bez obzira na farmaceutski oblik) koji može dovesti do interakcija sa agonistima α -adrenergičkih receptora ili koji može uticati na njihovu efikasnost, kao što su agonisti ili antagonisti adrenergičkih receptora (npr. izoprenalin, prazosin).

Klonidin, hlorpromazin, metilfenidat, rezerpin

Bez obzira na to što nisu dostupni konkretni podaci o koncentraciji cirkulišućih kateholamina nakon primene oftalmološkog rastvora brimonidin-tartarata, preporučuje se oprez prilikom primene kapi za oči kod pacijenata koji uzimaju lekove kao što je hlorpromazin, metilfenidat i rezerpin, koji mogu uticati na metabolizam i preuzimanje cirkulišućih amina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka ili su podaci o primeni brimonidina kod trudnica ograničeni. Pokazano je da brimonidin, u koncentracijama u plazmi koje su veće od koncentracija dostignutih prilikom terapije kod ljudi, dovodi do gubitka ploda pre implantacije i postnatalnog smanjenja rasta kod kunića (videti odeljak 5.3). Kao mera predostrožnosti, primenu leka Lumobry, 0,25 mg/ml, kapi za oči, rastvor, treba izbegavati tokom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato u kojoj meri se brimonidin-tartarat izlučuje u majčino mleko nakon okularne primene. Ispitivanja na životinjama pokazuju da se brimonidin i njegovi metaboliti izlučuju u majčino mleko (za detaljnije informacije videti odeljak 5.3). Ne može se isključiti rizik po novorođenče/odojče. Stoga, treba izbegavati primenu leka Lumobry, 0,25 mg/ml, kapi za oči, rastvor tokom dojenja.

Plodnost

Ne postoje podaci koji ukazuju na to da lokalno primenjeni brimonidin-tartarat utiče na plodnost.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Lumobry, 0,25 mg/ml, kapi za oči, rastvor ima manji uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Kao i svi proizvodi koji se primenjuju u oko, ovaj lek može dovesti do prolaznog zamućenja vida, što može smanjiti sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama, a posebno tokom noći ili u uslovima smanjenog osvetljenja. Pacijent bi trebalo da sačeka dok ovi simptomi ne prođu, pre upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Učestalost javljanja neželjenih dejstava je definisana kao:

Veoma često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Veoma retko ($< 1/10000$)

Nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Pokazalo se da je bezbednosni profil leka Lumobry sličan bezbednosnom profilu placeba.

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena dejstva
Poremećaji oka	Često	Okularna hiperemija
	Povremeno	Suvo oko, fotofobija, sekrecija iz oka, iritacija oka, bol u oku, osećaj stranog tela u oku
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Često	Bol na mestu primene
	Povremeno	Pečenje na mestu primene, iritacija na mestu primene, pruritus na mestu primene
Poremećaji nervnog sistema	Povremeno	Glavobolja
Kardiološki poremećaji	Povremeno	Palpitacije
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Povremeno	Spazam mišića
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Povremeno	Limfocitoza, monocitoza

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Povremeno	Neprijatan osećaj u nosu
Vaskularni poremećaji	Povremeno	Hipotenzija

Usled manje koncentracije leka Lumobry očekuje se da je potencijalni rizik od pojave poznatih farmakoloških dejstava manji nego kod brimonidin kapi za oči 0,2%, a posebno pojave sistemskih dejstava usled zanemarljivog sistemskog izlaganja leku Lumobry (videti odeljak 5.2).

U kliničkim ispitivanjima kod dece koja su primala brimonidin kapi za oči u većoj koncentraciji (0,2%) u okviru terapije urođenog glaukoma, prijavljeni su simptomi predoziranja brimonidinom, kao što je gubitak svesti, letargija, somnolencija, hipotenzija, hipotonija, bradikardija, hipotermija, cijanoza, bledilo, respiratorna depresija i apneja (videti odeljak 4.9). Uzimajući u obzir da je koncentracija brimonidina od 0,025% u leku Lumobry osam puta manja od koncentracije koja se koristi u terapiji glaukoma (0,2%), može se pretpostaviti da je rizik od ozbiljnih neželjenih reakcija povezanih sa centralnim nervnim sistemom i perifernim tkivima takođe značajno manji kod leka Lumobry.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Predoziranje nakon okularne primene

Nema dostupnih podataka o predoziranju kod odraslih nakon okularne primene bez obzira na dozu.

Sistemska predoziranje kao rezultat slučajnog gutanja

Veoma su ograničeni podaci u vezi sa slučajnim gutanjem brimonidina kod odraslih. Jedini neželjeni događaj prijavljen do danas bio je hipotenzija nakon gutanja 0,2% rastvora brimonidina. Prijavljeno je da je hipotenzivna epizoda bila praćena epizodom hipertenzije.

Terapija predoziranja obuhvata suportivnu i simptomatsku terapiju – potrebno je održavati respiratornu funkciju pacijenta.

Prijavljeno je da oralno predoziranje drugim α_2 -agonistima prouzrokuje simptome kao što su hipotenzija, astenija, povraćanje, letargija, sedacija, bradikardija, aritmije, mioza, apneja, hipotonija, hipotermija, respiratorna depresija i epileptični napadi.

Pedijatrijska populacija

Objavljeni su ili prijavljeni izveštaji o ozbiljnim neželjenim dejstvima nakon nenamernog gutanja 0,2% rastvora brimonidina (8 puta veće koncentracije nego u leku Lumobry) kod pedijatrijske populacije. U tim slučajevima, pacijenti su imali simptome depresije centralnog nervnog sistema, simptome tipične privremene kome ili stanja smanjene svesti, letargiju, somnolenciju, hipotoniju, bradikardiju, hipotermiju, bledilo, respiratorna depresiju i apneju, a u pojedinim slučajevima bila je neophodna hospitalizacija na odeljenju intenzivne nege sa intubacijom ako je indikovana. Kod svih pacijenata je prijavljen potpuni oporavak, koji je nastupio obično unutar 6-24 sata.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: oftalmološki lekovi; simpatomimetici korišćeni kao dekongestivi

ATC šifra: S01GA07

Mehanizam dejstva

Brimonidin je agonista alfa-2-adrenergičkih receptora koji deluje na simpatičke nerve i dovodi do vazokonstrikcije. Preko 1000 puta je selektivniji za alfa-2 nego alfa-1-adrenergičke receptore. Alfa-2-adrenergički receptori prisutni su pre- i post-sinaptički u vaskularnim tkivima. Presinaptički alfa-2-adrenoceptori deluju kao mehanizam negativne povratne sprege; aktivacija ovih receptora inhibira oslobađanje norepinefrina. Aktivacija post-sinaptičkih alfa-2-adrenoceptora smanjuje intracelularni cAMP što dovodi do uticaja na tkivo, uključujući i vazoaktivne uticaje. Pokazalo se da brimonidin deluje kako na pre- tako i na post-sinaptičke alfa-2-adrenergičke receptore u cilijarnom telu regulišući intraokularni pritisak. Primećeno je da se vazokonstrikcija posredovana alfa-2-adrenergičkim receptorima javlja prvenstveno na venskoj strani.

Pokazalo se da agonist alfa-2-adrenergičkih receptora u oku reguliše intraokularni pritisak modulacijom oslobađanja neurotransmitera, vazokonstrikcijom u cilijarnom telu i povećanjem uveoskleralnog oticanja.

Alfa-2-adrenergički receptori su uočeni u uzorcima sa biopsija konjunktiva kod ljudi, čime su potvrđeni vazokonstriktivni uticaji (efekti izbeljivanja) koji su uočeni u konjunktivi.

Farmakodinamska dejstva

Lek Lumobry ima brz početak dejstva nakon primene i dovodi do smanjenja konjunktivalne hiperemije u roku od 1 minuta i ima dejstvo koje traje do 8 sati.

Klinička efikasnost i bezbednost

Klinička ispitivanja leka Lumobry koji je primenjivan 4 puta dnevno pokazale su superiornost u smanjenju okularne hiperemije u odnosu na placebo bez značajne tahifilakse.

Ispitanici sa izolovanom hiperemijom bez postojećih oboljenja bili su uključeni u dva randomizovana kontrolisana ispitivanja. Ispitanici su bili randomizovani u odnosu 2:1 na grupu koja je primala brimonidin 0,25 mg/ml (N=78) i grupu koja je primala placebo (N=39). Ispitivanja su trajala 28 dana odnosno 5 nedelja. Srednji pomak na skali crvenila oka iznosio je -1,36 poena za ispitanike koji su primali brimonidin i -0,24 poena za ispitanike koji su primali placebo, mereno od 5 minuta nakon ukapavanja do 240 minuta nakon ukapavanja.

Bezbednost brimonidina procenjena je kod 475 ispitanika. Incidenca neželjenih događaja je bila uporediva sa placebom. Kod ispitanika nisu uočene nikakve klinički značajne promene intraokularnog pritiska.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Nakon okularne primene, intraokularna resorpcija leka je brza. Nakon jedne lokalne primene 0,5% brimonidina kod kunića, merljive koncentracije brimonidina uočene su u svim analiziranim očnim tkivima (konjunktiva, rožnjača, očna vodica, dužica, cilijarno telo i sočivo) samo 10 minuta nakon primene.

Nakon oralne primene kod ljudi, brimonidin je dobro resorbovan.

Nakon lokalne primene u oko leka Lumobry kod 14 zdravih dobrovoljaca, sistemska izloženost bila je ispod donje granice kvantifikacije (engl. *lower limit of quantification*, LLOQ, tj. < 0,0250 ng/ml) kod svih ispitanika osim jednog kod kog je zabeležena C_{max} vrednost od 0,0253 ng/ml.

Distribucija

Pokazalo se da se brimonidin distribuira u sva očna tkiva nakon okularne primene kod kunića. Kod ljudi, srednje koncentracije brimonidina u uzorcima očne vodice koje su uzete otprilike jedan sat nakon primene

jedne kapi od 30 µl brimonidina u koncentraciji od 0,1% odnosno 0,15% iznosili su 59,4 ng/ml odnosno 95,5 ng/ml.

Brimonidin se vezuje za pigment što dovodi do visokih koncentracija u pigmentisanim tkivima (npr. dužica). Međutim, dugotrajna klinička ispitivanja kod ljudi pokazuju da nema neželjenih dejstava povezanih sa vezivanjem brimonidina za pigmentisana tkiva.

Prijavljeno je da su nakon okularne primene rastvora od 0,2% tokom 10 dana, koncentracije leka u plazmi bile niske (srednja C_{max} 0,06 ng/ml). Nakon ponovljene primene (dvaput dnevno 10 dana) došlo je do blaže akumulacije u krvi. Površina ispod krive koncentracije leka u plazmi u funkciji vremena tokom 12 sati u stanju ravnotežne (AUC_{0-12h}) iznosila je 0,31 nanograma·h/ml u poređenju sa 0,23 nanograma·h/ml nakon primene prve doze. Prosečno poluvreme eliminacije leka iz sistemske cirkulacije bilo je oko 3 sata kod ljudi nakon lokalne primene. Vezivanje brimonidina za proteine plazme nakon lokalne primene kod ljudi iznosi približno 29%.

Biotransformacija

In vitro ispitivanja rađena na jetri životinja i ljudi ukazuju da se metabolizam brimonidina odvija većim delom posredstvom aldehyd oksidaze i citohroma P450. Prema tome, sistemska eliminacija brimonidina se primarno odvija putem metabolizma u jetri.

Eliminacija

Posle oralne primene kod ljudi brimonidin se brzo eliminiše. Veći deo primenjene doze (oko 75%) izlučuje se urinom u obliku metabolita tokom 5 dana od primene leka; nepromenjen lek nije otkriven u urinu.

Linearnost/nelinearnost

Postoje ograničeni podaci o farmakokinetici okularne primene brimonidin-tartarata i nema dostupnih podataka o linearnosti ili nelinearnosti.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih studija bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala i reproduktivne i razvojne toksičnosti, ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi.

Nema dostupnih podataka o uticaju okularne primene brimonidina na graviditet životinja. Takođe nije poznato da li se brimonidin izlučuje u mleko životinja nakon okularne primene.

Kod kunića, brimonidin-tartarat (primenjen oralno) u koncentracijama u plazmi koje su više od koncentracija dostignutih prilikom terapije kod ljudi, dovodi do gubitka ploda pre implantacije i postnatalnog smanjenja rasta. Lek se izlučuje u mleko pacova.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Glicerol (E422)

Natrijum – borat, dekahidrat (boraks) (E285)

Borna kiselina (E284)

Kalijum-hlorid (E508)

Kalcijum-hlorid, dihidrat

Natrijum-hlorid

Benzalkonijum-hlorid, rastvor, 25%

Natrijum-hidroksid (za podešavanje pH) (E524)

Hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH) (E507)

Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine (neotvoreno)

Baciti 121 dan nakon prvog otvaranja.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je bočica zapremine 10 ml, napunjena lekom u količini od 7,5 ml, koja je izrađena od LDPE, sa kapaljkom od LDPE i dvodelnim sigurnosnim zatvaračem za decu od PP/HDPE.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa 7,5 ml rastvora i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO BAUSCH & LOMB POLAND SP. Z.O.O.

Bulevar Mihajla Pupina 165E, sprat galerija, Beograd - Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj dozvole: 000202336 2024

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 08.06.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jun, 2026.