

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LUMIFY^{MD}

Solution ophtalmique de tartrate de brimonidine à 0,025 % p/v
Gouttes ophtalmiques pour le soulagement de la rougeur oculaire

Agoniste du récepteur α_2 -adrénergique

Bausch & Lomb Incorporated
1400 N. Goodman St.
Rochester, NY, États-Unis, 14609

Date d'autorisation initiale :
5 juillet 2021

Importé par :
Bausch Health, Canada Inc.
2150, boul. Saint-Elzéar Ouest
Laval (Québec) H7L 4A8
Canada

Numéro de contrôle de la présentation : 233842

LUMIFY^{MD} est une marque déposée de Bausch & Lomb Incorporated ou de ses sociétés affiliées.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.4 Administration	5
4.5 Dose omise.....	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	5
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
7.1 Populations particulières.....	6
7.1.1 Femmes enceintes	6
7.1.2 Femmes qui allaitent	6
7.1.3 Enfants.....	7
7.1.4 Personnes âgées	7
8 EFFETS INDÉSIRABLES	7
8.1 Aperçu des effets indésirables	7
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	7
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	9
8.4 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants	9
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation	10
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	10
9.1 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	10
9.2 Interactions médicament-médicament	11
9.3 Interactions médicament-aliment	11
9.4 Interactions médicament-plante médicinale	11
9.5 Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	11
10 MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	11
10.1 Mode d’action.....	11
10.2 Pharmacodynamie	11
10.3 Pharmacocinétique.....	11
11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	11
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	12
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	12
14 ÉTUDES CLINIQUES	13

14.1	Plan et caractéristiques démographiques des études.....	13
14.2	Résultats des études.....	14
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	15
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....	17

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

LUMIFY (solution ophtalmique de tartrate de brimonidine à 0,025 % p/v) est indiqué pour soulager la rougeur oculaire due à des irritations oculaires mineures comme celles causées par des allergies à des facteurs environnementaux, la sécheresse et la fatigue chez les adultes.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de LUMIFY n'ont pas été établies chez les enfants. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.3 Enfants](#).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Plus de 18 % des sujets ayant participé aux études cliniques avaient plus de 65 ans. Aucune différence globale sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité réelle n'a été observée entre les personnes âgées et les autres patients adultes. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.4 Personnes âgées](#).

2 CONTRE-INDICATIONS

LUMIFY est contre-indiqué chez :

- les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à un ingrédient de sa présentation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#);
- les patients recevant un traitement par un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO); voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses](#);
- les nouveau-nés et les nourrissons (enfants de moins de 2 ans).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Il n'y a aucune considération posologique particulière à prendre en compte avant d'utiliser LUMIFY.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Une (1) goutte toutes les 6 à 8 heures dans l'œil ou les yeux atteints. La fréquence d'instillation ne doit pas dépasser 4 fois par jour.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.3 Enfants](#).

4.4 Administration

- Pour éviter la contamination, veiller à ce que l'embout du flacon ne touche à aucune surface et remettre le capuchon après chaque utilisation.
- Les verres de contact doivent être retirés avant l'utilisation de LUMIFY et n'être remis qu'après au moins 15 minutes.
- Attendre au moins 5 minutes entre l'instillation de LUMIFY et celle de tout autre produit sous forme de gouttes oculaires.
- Cesser l'emploi si une douleur oculaire apparaît, si la vision change, si l'œil ou les yeux demeurent rouges ou irrités ou si le problème s'aggrave ou persiste pendant plus de 3 jours.

4.5 Dose omise

Si une dose est omise, elle peut être administrée dès que l'oubli est constaté. Revenir ensuite à l'horaire initial conformément aux directives fournies sur l'étiquette. Ne pas essayer de compenser un oubli en instillant plus d'une dose à la fois.

5 SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ concentration/ composition	Ingrédients non médicinaux
Ophtalmique	Solution, tartrate de brimonidine à 0,025 % p/v	Acide borique, borate de sodium décahydraté, chlorure de benzalkonium, chlorure de calcium dihydraté, chlorure de potassium, chlorure de sodium, eau avec ou sans acide chlorhydrique, glycérine et hydroxyde de sodium

Le produit médicamenteux LUMIFY est une solution ophtalmique claire, incolore à légèrement jaune, stérile, contenant un agent de conservation, qui est conçue pour être administrée par voie topique dans l'œil. LUMIFY est offert en volumes de 3,5, de 5,0 et de 7,5 mL dans des flacons multidoses de 10 mL de polyéthylène basse densité, chacun muni d'un embout en polyéthylène basse densité à structure linéaire et d'un bouchon en deux pièces à l'épreuve des enfants. Le bouchon à l'épreuve des enfants est constitué d'une pièce interne (polypropylène

naturel) et d'une pièce externe (polyéthylène haute densité mauve). Les composants sont stérilisés à l'oxyde d'éthylène avant l'utilisation.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

LUMIFY EST DESTINÉ UNIQUEMENT À UN USAGE OPHTALMIQUE TOPIQUE.

Cancérogenèse et mutagenèse

Consulter la section [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

Dépendance et tolérance

Aucun problème de tachyphylaxie ou de « rebond oculaire » n'a été décelé pendant les études.

Ophtalmologie

Le chlorure de benzalkonium, utilisé comme agent de conservation dans LUMIFY, peut être absorbé par les verres de contact souples. Les personnes qui portent des verres de contact souples doivent les retirer avant d'instiller LUMIFY, puis attendre au moins 15 minutes avant de les remettre.

Des réactions tardives d'hypersensibilité oculaire ont été signalées avec une solution ophtalmique de tartrate de brimonidine à une concentration plus forte (c.-à-d., 0,2 %) que celle de LUMIFY, et certaines ont été associées à une élévation de la pression intraoculaire.

Appareil cardiovasculaire

LUMIFY n'a pas été étudié chez les patients présentant des troubles cardiovasculaires; la prudence s'impose dans le traitement de patients atteints de maladies cardiovasculaires sévères.

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

LUMIFY n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale; la prudence s'impose dans le traitement de tels patients.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude n'a été menée en vue de déterminer les effets de la solution ophtalmique de tartrate de brimonidine à 0,025 % p/v chez les femmes enceintes.

La solution ophtalmique de tartrate de brimonidine à 0,025 % p/v n'est pas absorbée par voie générale.

Il existe très peu de données d'études cliniques sur le degré d'exposition pendant la grossesse; une patiente a abandonné le traitement en raison d'une grossesse.

7.1.2 Femmes qui allaitent

On ignore si le tartrate de brimonidine est excrété dans le lait maternel chez l'humain.

Vu le risque d'effets indésirables graves d'une solution ophtalmique de tartrate de brimonidine à 0,2 % (8 fois la concentration de LUMIFY) chez les nourrissons, il faut décider de cesser l'allaitement ou de cesser l'utilisation du médicament, en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de LUMIFY n'ont pas été établies chez les enfants. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population.

Dans le cadre de la pharmacovigilance, les effets indésirables suivants ont été signalés chez des nouveau-nés, des nourrissons et des enfants exposés à une solution ophtalmique de tartrate de brimonidine à 0,2 % qu'ils recevaient pour traiter un glaucome congénital ou qu'ils avaient ingérée par inadvertance : somnolence, léthargie, hypotonie, hypothermie, bradycardie, hypotension, apnée, dépression respiratoire, pâleur et coma.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Aucune différence globale sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité réelle n'a été observée entre les personnes âgées et les autres patients adultes.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Le profil d'innocuité de LUMIFY a été semblable à celui de la solution d'excipient.

La plupart des effets indésirables survenus après l'utilisation de LUMIFY ont été de nature oculaire et d'intensité légère. Aucun effet indésirable grave lié au traitement n'a été signalé. Deux sujets ont abandonné le traitement à cause d'effets indésirables liés à celui-ci : sensation de brûlure au site d'instillation et hypotension.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Les données présentées sur l'innocuité de LUMIFY proviennent de deux études cliniques pivots à répartition aléatoire et à double insu contrôlées par excipient, d'une étude d'innocuité à répartition aléatoire et à double insu contrôlée par excipient et d'une étude pharmacocinétique en mode ouvert (ensemble d'analyse de l'innocuité ISS). Pendant ces études, quatre cent vingt-six (n = 426) sujets en santé ou atteints de rougeur oculaire ont reçu LUMIFY 4 fois par jour pendant une période allant de 5 à 28 jours. L'âge moyen des sujets était de 42,2 ans, et la proportion de femmes était de 60,8 %.

Dans l'ensemble des quatre études cliniques, 426 sujets ont été exposés à LUMIFY pendant une moyenne (écart-type) de 27,2 (6,35) jours-sujets.

Tableau 2 – Effets indésirables survenus en cours de traitement (EIT), par discipline médicale et terme préférentiel, chez ≥ 1 % des sujets – ensemble d'analyse ISS

Discipline médicale (SOC, pour <i>System Organ Class</i>) Terme préférentiel	Tartrate de brimonidine à 0,025 % (N = 426)*		Excipient (N = 209)		Tous les sujets (N = 638)	
	Effets	Sujets	Effets	Sujets	Effets	Sujets
Nombre total d'EIT	122	96 (22,5 %)	58	45 (21,5 %)	180	141 (22,2 %)
Affections oculaires	60	51 (12,0 %)	28	25 (12,0 %)	88	76 (12,0 %)
Baisse de l'acuité visuelle	18	17 (4,0 %)	9	9 (4,3 %)	27	26 (4,1 %)
Hyperémie conjonctivale	12	11 (2,6 %)	6	6 (2,9 %)	18	17 (2,7 %)
Hyperémie oculaire	5	5 (1,2 %)	2	2 (1,0 %)	7	7 (1,1 %)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	11	10 (2,3 %)	4	4 (1,9 %)	15	14 (2,2 %)
Douleur au site d'instillation	7	7 (1,6 %)	4	4 (1,9 %)	11	11 (1,7 %)
Infections et infestations	15	12 (2,8 %)	8	8 (3,8 %)	23	20 (3,1 %)
Rhinopharyngite	3	3 (0,7 %)	4	4 (1,9 %)	7	7 (1,1 %)
Affections du système nerveux	7	7 (1,6 %)	5	5 (2,4 %)	12	12 (1,9 %)
Céphalée	5	5 (1,2 %)	4	4 (1,9 %)	9	9 (1,4 %)

* Dans les en-têtes, N représente le nombre total de sujets affectés à chaque groupe de traitement dans la population d'analyse de l'innocuité. Trois sujets traités par la brimonidine ont été inscrits à plus d'une étude et ont été comptés pour chacune dans le nombre total de sujets soumis à la répartition aléatoire (N = 429); toutefois, ces trois sujets n'ont été comptés qu'une fois dans la population d'analyse de l'innocuité ISS (N = 426).

Les pourcentages sont basés sur le nombre total de sujets dans chaque groupe de traitement. Les sujets ayant présenté plus d'un EIT dans une même catégorie de discipline médicale ou de terme préférentiel du MedDRA (version 16.1) sont comptés une fois dans cette catégorie dans la colonne Sujets. Les trois sujets inscrits à plus d'une étude ont aussi été comptés une seule fois dans la colonne Sujets s'ils avaient connu plus d'un EIT d'une même catégorie de discipline médicale/terme préférentiel du MedDRA au cours de plus d'une étude.

Les disciplines médicales sont énumérées par fréquence décroissante pour la colonne Tous les sujets.

Les termes préférentiels sont énumérés par fréquence décroissante dans chaque discipline médicale pour la colonne Tous les sujets.

La colonne Effets montre le nombre total d'effets indésirables; la colonne Sujets indique le nombre total de sujets ayant présenté au moins un effet.

L'incidence globale des EIT a été résumée par discipline médicale et par discipline médicale et terme préférentiel à partir du nombre et du pourcentage de sujets ayant signalé un effet et du nombre d'effets signalés. Il y a eu un total de 180 EIT signalés par 141 (22,2 %) des sujets. La plupart des EIT ont été de nature oculaire et d'intensité généralement légère; les EIT non oculaires ont été surtout d'intensité légère ou modérée.

Les EIT signalés le plus souvent ont été une baisse de l'acuité visuelle, une hyperémie conjonctivale, une douleur au site d'instillation, des céphalées, une hyperémie oculaire et une rhinopharyngite. Tous les cas de baisse de l'acuité visuelle et d'hyperémie conjonctivale survenus en cours de traitement ont été jugés non liés au traitement à l'étude; tous les cas de douleur au site d'instillation ont été jugés liés au traitement à l'étude. Des sujets de tous les groupes de traitement ont signalé dans une proportion similaire des céphalées légères ou modérées qui ont été jugées liées au traitement à l'étude.

Par sous-groupe, le plus fort pourcentage de sujets ayant signalé des EIT a été enregistré dans le groupe des 18 à 64 ans, de sexe féminin, d'origine ethnique non hispanique ni latine et de race blanche.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Affections hématologiques et du système lymphatique : lymphocytose, monocytose

Affections cardiaques : palpitations

Affections oculaires : sécheresse oculaire, irritation oculaire, sensation de corps étranger, sécrétions oculaires anormales, douleur oculaire, photophobie, brûlure au site d'instillation, irritation au site d'instillation, douleur, prurit au site d'instillation

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : douleur

Infections et infestations : rhinite

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif : contractions fasciculaires

Affections du système nerveux : céphalée

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : gêne nasale

Affections vasculaires : hypotension

8.4 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants

Aucun effet indésirable grave n'a été observé chez les enfants (de 5 à 17 ans) au cours des études cliniques sur LUMIFY.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

D'autres effets indésirables ont été recensés après la commercialisation de LUMIFY. Comme ces effets ont été signalés volontairement et sont survenus chez des patients provenant d'une population de taille inconnue, il est impossible d'estimer leur fréquence.

Ces autres effets, qui ont été retenus en raison de leur gravité, de la fréquence à laquelle ils ont été signalés, d'un possible lien de causalité avec des solutions ophtalmiques de tartrate de brimonidine ou d'une combinaison de ces facteurs, sont notamment les suivants :

Affections oculaires : follicules conjonctivaux, blépharite, sécheresse oculaire, irritation oculaire, douleur oculaire, prurit de l'œil, augmentation de la sécrétion lacrymale, œdème palpébral, sensation de corps étrangers dans les yeux, hyperémie oculaire, vision trouble

Affections gastro-intestinales : sécheresse buccale

Troubles généraux : fatigue, insomnie

Affections du système immunitaire : hypersensibilité

Affections du système nerveux : céphalée

Affections cardiaques : hypotension

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Aperçu des interactions médicamenteuses

Durant les quatre études cliniques, aucune interaction médicamenteuse avec LUMIFY n'a été signalée.

À des concentrations supérieures à celle de LUMIFY, les solutions ophtalmiques de tartrate de brimonidine à 0,15 % et à 0,2 % sont contre-indiquées chez les patients recevant un traitement par un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO).

La solution ophtalmique de tartrate de brimonidine, à 0,15 % ou à 0,2 %, n'a pas eu d'effets cliniquement significatifs sur le pouls et la tension artérielle au cours des études cliniques de longue durée. Toutefois, comme les α -agonistes peuvent, en tant que classe, réduire le pouls et la tension artérielle, la prudence s'impose lorsqu'ils sont utilisés en concomitance avec des médicaments tels que des bêtabloquants (ophtalmiques et/ou à action générale), des antihypertenseurs et/ou des glucosides cardiotoniques.

Les antidépresseurs tricycliques atténuent l'effet hypotenseur de la clonidine à action générale. La prudence s'impose chez les patients prenant des antidépresseurs tricycliques, lesquels peuvent altérer le métabolisme et l'absorption des amines circulantes.

Bien que les solutions ophtalmiques de tartrate de brimonidine n'aient pas fait l'objet d'études portant précisément sur les interactions médicamenteuses, la possibilité d'un effet additif ou potentialisateur avec les dépresseurs du système nerveux central (alcool, barbituriques, opiacés, sédatifs ou anesthésiques) doit être considérée.

9.2 Interactions médicament-médicament

Les interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été établies.

9.3 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.4 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plante médicinale n'ont pas été établies.

9.5 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les interactions avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le tartrate de brimonidine est un agoniste très sélectif du récepteur α_2 -adrénergique de l'imidazoline, qui appartient à une classe de substances chimiques bien connues pour causer une vasoconstriction.

10.2 Pharmacodynamie

Aucune étude de pharmacodynamie n'a été effectuée.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

L'exposition générale à la brimonidine après l'instillation 4 fois par jour d'une solution ophtalmique de tartrate de brimonidine à 0,025 % p/v est extrêmement faible et non mesurable; elle est donc considérée comme étant négligeable.

Métabolisme

Chez l'être humain, le tartrate de brimonidine est rapidement éliminé par un important métabolisme général; il n'y a aucune accumulation générale marquée du médicament après de multiples administrations. Le médicament est essentiellement métabolisé par le foie.

Élimination

L'excrétion urinaire est la principale voie d'élimination du médicament et de ses métabolites. Environ 87 % d'une dose radioactive administrée par voie orale a été éliminée dans un délai de 120 heures, 74 % se retrouvant dans les urines.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

LUMIFY doit être conservé à une température de 15 à 25 °C. Toute quantité inutilisée de solution doit être jetée 121 jours après l'ouverture du flacon.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

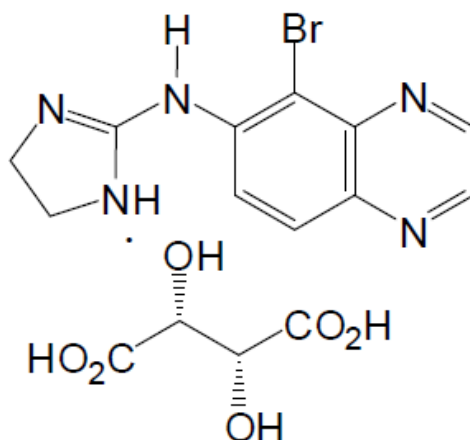
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : tartrate de brimonidine

Nom chimique : acide 5-bromo-*N*-(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)quinoxalin-6-amine-
(2*R*,3*R*)-2,3-dihydroxybutanedioïque

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{11}H_{10}BrN_5 \cdot C_4H_6O_6$ 442,22 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques

Description : Le tartrate de brimonidine est une poudre blanche à légèrement jaunâtre ou légèrement brunâtre.

Point de fusion : Son point de fusion se situe entre 204 et 210 °C.

Solubilité : Il est très soluble dans l'eau et insoluble dans presque tous les solvants organiques. La solubilité approximative dans l'eau à différentes valeurs de pH est la suivante : 0,08 g/mL à un pH de 2,61; 0,05 g/mL à un pH de 3,42 et 0,07 g/mL à un pH de 3,96.

pH : Le pH d'une solution de tartrate de brimonidine à 1 % dans l'eau est de 3,0 à 4,0 à la température ambiante.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Plan et caractéristiques démographiques des études

L'étude 11-100-0015 a été réalisée selon un plan d'évaluation environnementale qui reflète les habitudes d'utilisation en contexte réel de la brimonidine à faible dose pour le soulagement de la rougeur oculaire déjà présente chez des sujets adultes (≥ 40 ans) et âgés (≥ 65 ans).

L'étude 13-100-0005, une étude monocentrique, à répartition aléatoire et à double insu de phase III sur l'efficacité et l'innocuité, a été menée chez 60 sujets selon le même plan d'évaluation environnementale que l'étude de phase II 11-100-0015.

Tableau 3 – Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur LUMIFY chez les patients présentant une rougeur oculaire

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
11-100-0015	Étude à plan d'évaluation environnementale de phase II, monocentrique, à double insu, à répartition aléatoire, contrôlée par excipient et à groupes parallèles	Tartrate de brimonidine à 0,025 % 1 goutte 4 fois par jour, n = 38 Excipient 4 fois par jour, n = 19 Répartition aléatoire 2:1 Solution ophtalmique 28 jours	Total : n = 57	55,9 ans (41-77 ans)	Masculin : 13 Féminin : 44
13-100-0005	Étude à plan d'évaluation environnementale de phase III, monocentrique, à double insu, à répartition aléatoire, contrôlée par excipient et à groupes parallèles	Tartrate de brimonidine à 0,025 % 1 goutte 4 fois par jour, n = 40 Excipient, n = 20 Répartition aléatoire 2:1 Solution ophtalmique ~5 semaines	Total : n = 60	47,5 ans (19-78 ans)	Masculin : 22 Féminin : 38

14.2 Résultats des études

LUMIFY (solution ophtalmique de tartrate de brimonidine à 0,025 % p/v) est très efficace comme traitement de réduction de la rougeur oculaire, d'après l'évaluation des chercheurs et des sujets de l'étude.

Dans les études 11-100-00015 et 13-100-0005, la rougeur oculaire a été évaluée par le chercheur avant l'instillation du médicament à l'étude (1 goutte 4 fois par jour) de même que 5, 15, 30, 60, 90, 120, 180 et 240 minutes après l'instillation du médicament à l'étude. La rougeur oculaire a également été évaluée 1, 360 et 480 minutes après l'instillation chez les sujets de l'étude 13-100-0005. La brimonidine a, de manière reproductible, été supérieure à l'excipient pour réduire la rougeur oculaire pendant une période de 4 heures dans les 2 études. Dans l'ensemble, une réduction statistiquement significative de la rougeur oculaire a été notée après seulement 1 minute et a persisté jusqu'à 8 heures. Aucune tachyphylaxie (tolérance ou perte d'efficacité réelle) et aucune congestion minimale de rebond n'ont été observées.

En général, pour la rougeur oculaire, les analyses de sous-groupes définies par l'âge, le sexe, la race, l'origine ethnique et la couleur de l'iris ont concordé avec les résultats obtenus dans la population totale intégrée de l'analyse de l'efficacité.

Tableau 4 – Résultats des études 11-100-0015 et 13-100-0005 chez les patients présentant une rougeur oculaire

Point d'évaluation	Statistique*	Étude 11-100-0015		Étude 13-100-0005	
		Traitement actif N = 38	Excipient N = 19	Traitement actif N = 40	Excipient N = 20
Avant l'instillation	M (É.-T.)	1,82 (0,376)	1,96 (0,346)	1,82 (0,412)	1,71 (0,365)
1 min après l'instillation [§]	M (É.-T.)	NÉ	NÉ	0,76 (0,562)	1,49 (0,636)
	Valeur p ¹	NÉ	NÉ	0,0001	--
5 min après l'instillation	M (É.-T.)	0,17 (0,377)	1,75 (0,589)	0,58 (0,497)	1,40(0,666)
	Valeur p ¹	< 0,0001	--	< 0,0001	--
15 min après l'instillation	M (É.-T.)	0,15 (0,365)	1,67 (0,613)	0,58 (0,497)	1,35 (0,651)
	Valeur p ¹	< 0,0001	--	< 0,0001	--
30 min après l'instillation	M (É.-T.)	0,16 (0,336)	1,68 (0,513)	0,59 (0,511)	1,40 (0,641)
	Valeur p ¹	< 0,0001	--	< 0,0001	--
60 min après l'instillation	M (É.-T.)	0,15 (0,356)	1,71 (0,522)	0,61 (0,509)	1,40 (0,646)
	Valeur p ¹	< 0,0001	--	< 0,0001	--
90 min après l'instillation	M (É.-T.)	0,21 (0,361)	1,68 (0,440)	0,60 (0,476)	1,45 (0,672)
	Valeur p ¹	< 0,0001	--	< 0,0001	--

120 min après l'instillation	M (É.-T.)	0,24 (0,361)	1,72 (0,456)	0,63 (0,470)	1,53 (0,612)
	Valeur p^1	< 0,0001	--	< 0,0001	--
180 min après l'instillation	M (É.-T.)	0,43 (0,522)	1,78 (0,390)	0,73 (0,449)	1,54 (0,586)
	Valeur p^1	< 0,0001	--	< 0,0001	--
240 min après l'instillation	M (É.-T.)	0,68 (0,560)	1,83 (0,433)	0,82 (0,474)	1,54 (0,575)
	Valeur p^1	< 0,0001	--	< 0,0001	--
Visite 1, analyse de covariance – tous les points d'évaluation après l'instillation**	MMC (e.-t.)	0,30 (0,054)	1,67 (0,077)	0,62 (0,076)	1,49 (0,108)
	Valeur p^1	< 0,0001	--	< 0,0001	--
360 min après l'instillation [§]	M (É.-T.)	NÉ	NÉ	1,04 (0,465)	1,61 (0,559)
	Valeur p^1	NÉ	NÉ	0,0004	--
480 min après l'instillation [§]	M (É.-T.)	NÉ	NÉ	1,19 (0,505)	1,58 (0,507)
	Valeur p^1	NÉ	NÉ	< 0,0001	--
<p>* e.-t. : erreur-type; É.-T. : écart-type; M : moyenne; min : minute(s); MMC : moyenne calculée par la méthode des moindres carrés; NÉ : non évalué</p> <p>§ Les données après 1, 360 et 480 min ont été recueillies à la visite 1; analyse en intention de traiter avec les données observées seulement.</p> <p>** Sauf après 1, 360 et 480 min.</p> <p>¹ Valeur p calculée à partir d'un modèle d'analyse de la covariance à mesures répétées qui comprenait comme variables le traitement, le point d'évaluation, l'interaction traitement-point d'évaluation et le score initial et qui visait à comparer le traitement actif à l'excipient.</p> <p>Remarque : La rougeur oculaire a été évaluée par le chercheur sur une échelle de 0 à 4; des paliers de 0,5 étaient permis. Un score bas témoignait d'une légère rougeur.</p> <p>Les caractères GRAS indiquent une différence statistiquement significative.</p>					

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Dans le cadre d'études sur la toxicité aiguë, la dose létale médiane (DL₅₀) et la dose létale minimale (DLM) de la brimonidine ont été évaluées chez des souris, des rats, des lapins et des chiens après l'administration par voie orale ou intraveineuse (i.v.). Les valeurs de DL₅₀ et de DLM sont énumérées ci-dessous.

Espèce	Voie	DL₅₀ (mg/kg)*	DLM (mg/kg)*
Souris	orale	50	> 8**
	i.v.*	50	Non évaluée
Rat	orale	100	> 8**
	i.v.	100-150	Non évaluée
Lapin	orale	Non évaluée	> 6
	i.v.	Non évaluée	20-50
Chien	orale	Non évaluée	0,5
	i.v.	Non évaluée	0,05

* Les valeurs correspondent à la dose du composé sous forme de base, sauf les valeurs de DLM chez la souris et le rat, qui sont exprimées pour le tartrate de brimonidine.

** Les données d'autres études sur une dose unique de solutions de tartrate de brimonidine à 0,2 % et à 0,5 % administrée par voie orale à des souris et à des rats ont révélé que la DLM orale est supérieure à 10 mg/kg.

Les signes cliniques observés le plus souvent dans les études sur la toxicité aiguë/d'une dose unique ont été principalement dus à l'effet pharmacologique hypotenseur excessif du composé. Ces signes comprenaient les suivants : sédation, ataxie, prostration, ptose, réduction/perte du réflexe optico-palpébral, opacification de la cornée, hypotension, bradycardie, hypothermie, dépression respiratoire, arrêt respiratoire et collapsus circulatoire. Les changements oculaires n'ont été notés qu'à des doses égales ou supérieures à la DLM.

Des études de toxicité à long terme sur le tartrate de brimonidine à diverses concentrations chez des souris, des rats, des lapins, des chiens et des singes ont été réalisées pendant des périodes allant jusqu'à 1 an. Les effets les plus notables décelés au cours de ces études étaient liés à l'effet pharmacologique connu de la brimonidine.

Cancérogénicité

Aucun effet cancérogène lié au composé n'a été détecté au cours des études chez les souris ou les rats.

Génotoxicité

La brimonidine n'a pas été mutagène ni cytogène dans une série d'études *in vitro* et *in vivo* dont un test d'Ames, un essai pratiqué par l'intermédiaire d'animaux hôtes, une analyse des aberrations chromosomiques dans des cellules ovariennes de hamster chinois, des études cytogéniques chez les souris et un test de létalité dominante.

Reproduction et tératologie

Des études de toxicologie pour la reproduction menées chez des rats et des lapins ont montré que le tartrate de brimonidine n'avait pas d'effets défavorables sur la fertilité ni sur la fonction reproductrice en général, et n'ont fait ressortir aucun signe d'activité embryolétale ou tératogène.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

LUMIFY^{MD}

Solution ophtalmique de tartrate de brimonidine à 0,025 % p/v

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre ou recevoir **LUMIFY** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **LUMIFY** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on LUMIFY?

Pour soulager la rougeur oculaire due à des irritations mineures des yeux comme celles causées par des allergies à des facteurs environnementaux, la sécheresse et la fatigue chez les adultes.

Comment LUMIFY agit-il?

LUMIFY entraîne la contraction des vaisseaux sanguins dans l'œil, ce qui atténue la rougeur de l'œil irrité.

Quels sont les ingrédients de LUMIFY?

Ingrédient médicamenteux : tartrate de brimonidine

Ingrédients non médicamenteux : acide borique, borate de sodium décahydraté, chlorure de benzalkonium, chlorure de calcium dihydraté, chlorure de potassium, chlorure de sodium, eau avec ou sans acide chlorhydrique, glycérine et hydroxyde de sodium.

LUMIFY se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Solution ophtalmique, tartrate de brimonidine à 0,025 % p/v

N'utilisez pas LUMIFY dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique à n'importe lequel des ingrédients du produit;
- si vous recevez un traitement par des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) pour la dépression ou la maladie de Parkinson;
- chez les nouveau-nés et les nourrissons (enfants de moins de 2 ans).

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ou de recevoir LUMIFY, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament.

Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment si vous :

- allaitez un bébé, êtes enceinte ou prévoyez devenir enceinte;
- prenez d'autres produits sur ordonnance ou en vente libre;
- avez un trouble cardiovasculaire sévère ou souffrez d'insuffisance hépatique ou rénale.

Autres mises en garde

- Pour une utilisation dans les yeux seulement
- Non approuvé pour une utilisation chez les enfants (< 18 ans)

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Comment LUMIFY s'administre-t-il?

- Pour éviter la contamination, assurez-vous que l'embout du flacon ne touche à aucune surface. Remettez le capuchon après avoir utilisé LUMIFY.
- Si vous portez des verres de contact, enlevez-les avant d'utiliser LUMIFY. Attendez ensuite au moins 15 minutes avant de les remettre.
- Attendez au moins 5 minutes entre l'utilisation de LUMIFY et celle de tout autre produit pour les yeux.
- Cessez d'utiliser et consultez un médecin si vous ressentez une douleur oculaire, si votre vision change, si votre œil demeure rouge ou irrité ou si le problème s'aggrave ou persiste pendant plus de 3 jours.

Dose habituelle

Adultes (18 ans et plus) : Mettez 1 goutte toutes les 6 à 8 heures dans l'œil ou les yeux atteints. N'utilisez pas plus de 4 fois par jour.

Surdose

Si une personne dont vous vous occupez ou vous-même avez avalé LUMIFY ou si vous croyez que cette personne ou vous-même avez utilisé une trop grande quantité de LUMIFY, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose omise

Si vous oubliez de mettre vos gouttes oculaires à l'heure habituelle, faites-le dès que vous y pensez. Revenez ensuite à votre horaire initial comme il est indiqué sur l'étiquette. N'essayez pas de compenser un oubli en instillant plus d'une dose à la fois.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à LUMIFY?

Lorsque vous prenez ou recevez LUMIFY, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

- **Fréquents** : œil rouge, douleur au point d'application
- **Peu fréquents** : maux de tête, irritation oculaire, œil sec, sensation d'avoir quelque chose dans l'œil, sensibilité à la lumière, hypotension

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Conservez à une température de 15 à 25 °C. Jetez toute solution inutilisée 121 jours après l'ouverture du flacon.

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur LUMIFY :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant www.bausch.ca, ou peut être obtenu en composant le 1-888-459-5000.

Le présent feuillet a été rédigé par Bausch & Lomb Incorporated.

LUMIFY^{MD} est une marque de commerce de Bausch & Lomb Incorporated ou de ses sociétés affiliées.

Dernière révision : 5 juillet 2021