República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-3378-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 12 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-42174711-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-42174711-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LUMIGAN RC / BIMATOPROST Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA, BIMATOPROST 0,01 g/100 ml; aprobada por Certificado Nº 49.672.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LUMIGAN RC / BIMATOPROST Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA, BIMATOPROST 0,01 g/100 ml; el

nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-14704985-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-14705065-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49.672, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-42174711-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.04.12 18:40:04 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.04.12 18:40:06 -03:00

Allergan

PROYECTO DE PROSPECTO
LUMIGAN® RC
BIMATOPROST 0,01%
Solución oftálmica

Industria Brasileña Venta bajo receta

1. COMPOSICIÓN.

Cada 100 ml de LUMIGAN solución oftálmica contiene:
Principio Activo: Bimatoprost 0,01 g
Excipientes: Cloruro de benzalconio .....0.02 g
Cloruro de sodio.....0.81 g
Fosfato dibásico de sodio heptahidratado..0.268 g
Ácido cítrico monohidrato .....0.014 g.
Ácido clorhídrico c.s.p. ajustar pH
Hidróxido de sodio c.s.p. ajustar pH
Agua purificada c.s.p 100 ml.

2. ACCION TERAPEÚTICA
Antiglaucomatoso. Reductor de la presión intraocular.
Código ATC: S01E E03.

3. INDICACIONES
LUMIGAN® RC (bimatoprost, solución oftálmica) es un análogo de prostaglandina indicado para la disminución de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o con hipertensión ocular.

4. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS
4.1 Mecanismo de acción (Farmacodinamia):
LUMIGAN® RC es un agente antiglaucomatoso cuyo principio activo, bimatoprost, es una prostamida, análogo sintético de la prostaglandina F2a (PGF2a) con potente actividad hipotensora ocular.
La eficacia del Bimatoprost puede estar relacionada con un mecanismo de acción dual en el drenaje del humor acuoso a través de la red trabecular y del cuerpo uveoescleral por las vías del canal de Schlemm (Reporte de estudio 192024-011; Brubaker, et al, 2001; Christiansen et al, 2004, Wan et al, 2007). Estudios en modelos humanos del cuerpo trabecular/ vías de drenaje del canal de Schlemm han demostrado que el

IF-2018-42460628-APN-DGAFANMAT
Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

bimatoprost produce un marcado incremento de la conductividad hidráulica el cual está mediado por el receptor de prostamida (Wan et al, 2007).

4.2 Farmacocinética:

Absorción y exposición sistémica a la droga:

Bimatoprost penetra bien la córnea y la esclera humana in vitro. El coeficiente de permeabilidad corneal promedio fue 3,24 x 10-6 cm/seg. Bimatoprost penetró el tejido escleral humano mejor que el tejido corneal con un coeficiente promedio de permeabilidad escleral de 14,5 x 10-6 cm/seg (Reporte de estudio PK 1993-078). Luego de la administración ocular, la exposición sistémica de Bimatoprost es muy baja sin acumulación a lo largo del tiempo.

Luego de la administración de una gota de Bimatoprost al 0,03% una vez al día en ambos ojos a individuos sanos durante dos semanas, se alcanzaron concentraciones plasmáticas pico dentro de los 10 minutos posteriores a la aplicación y disminuyeron por debajo del límite de detección (0,025 ng/ml) dentro de las 1,5 horas después de la administración.

Los valores de la Cmáx promedio y de la AUC0-24horas fueron semejantes en los días 7 y 14 en aproximadamente 0,08 ng/ml y 0,09 ng.hr/ml respectivamente, indicando que una concentración estacionaria de la droga fue alcanzada durante la primera semana de aplicación ocular (Reportes de estudio 192924-006 y PK-98-119).

Las concentraciones de Bimatoprost en sangre de pacientes con glaucoma o hipertensión ocular en 2 estudios de fase 3 de seguridad y eficacia, fueron medidas (N=88 en un tratamiento una vez al día y N=89 en un tratamiento 2 veces al día). Las muestras fueron recolectadas a aproximadamente 5 minutos después de la dosis nocturna en el día 0 y a los 3, 6, y 12 meses.

Las concentraciones sanguíneas de Bimatoprost fueron similares a aquellas observadas en sujetos sanos normales y no se produjo acumulación sistémica significativa de la droga con el transcurso del tiempo.

El metabolito C-1 ácido (AGN 191522) fue típicamente no medible en muestras de sangre de esos estudios (Reportes de estudios 192024-008, 192024-009, PK-00-038, y PK-00-039).

Distribución:

El Bimatoprost se distribuye en los tejidos orgánicos alcanzando un volumen de distribución en el estado estacionario de 0.67 l/kg. En la sangre humana, el Bimatoprost reside principalmente en el plasma (Reportes de estudios 192024-005 y PK-99-001). El bimatoprost se unió a proteínas plasmáticas humanas en aproximadamente un 88% en concentraciones en el rango de 1 a 250 ng/ml, lo cual es independiente de la concentración.

Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

Allergan

(Nota: la concentración de droga libre fue utilizada en el cálculo del margen de seguridad del Bimatoprost entre especies). Hasta un 20% de Bimatoprost se unió en forma reversible a melanina sintética en concentraciones en el rango de 0,2 a 100 mg/ml lo cual también fue independiente de la concentración (Reportes de estudios PK-98-126, PK-99-045 y PK 99-121).

Metabolismo:
El Bimatoprost no es ampliamente metabolizado en el ojo humano (Reporte de estudio BIO- 95-087) y es el principal compuesto circulante en la sangre cuando alcanza la circulación sistémica luego de la administración ocular. Luego sufre glucuronidación, hidroxilación, n-desetilación y desamidación para formar diferentes metabolitos.
Los conjugados glucurónidos del Bimatoprost son los metabolitos más abundantes excretados en orina y heces (Reportes de estudios PK-95-013; PK-97-004; PK-99-037; PK-99-113 y PK-99-047). Hay evidencia que la hidrólisis del Bimatoprost a ácido libre no es un prerrequisito para su actividad hipotensiva ocular (Krauss and Woodward, 2004; Cantor et al, 2007).

Los efectos del tratamiento con Bimatoprost en las enzimas hepáticas metabolizadoras de drogas fueron investigados en ratas y monos luego de un mes de administración diaria intravenosa. Las exposiciones sistémicas a la droga fueron al menos 4.000 veces mayores que aquellas observadas en humanos luego de la administración oftálmica una vez al día. Se encontró que el Bimatoprost no tiene efectos significativos en ninguna de las actividades enzimáticas microsomales hepáticas en monos cynomolgus. En ratas hembra, fue observado un incremento de la actividad de la UDP-glucuronosil transferasa. En ratas macho, solo fue descubierta una reducción marginal en la tasa de 16b-hidroxilación de testosterona. No es esperable que ninguna de estas observaciones tengan consecuencias clínicamente significativas en humanos (Reporte de estudio PK-99-100).

Eliminación:
Luego de la administración intravenosa de bimatoprost marcado (3,12 mg/kg) a seis individuos sanos, la concentración sanguínea promedio máxima de radiactividad total fue de 14,5 ng-eq/mL. El total de radiactividad fue eliminada del cuerpo con una corta vida media de 1,74 horas. La concentración sanguínea máxima de Bimatoprost intacto fue de 12,2 ng/ml y disminuyó rápidamente con una vida media de eliminación de 0,771 horas (aproximadamente 45 minutos). Las concentraciones sanguíneas de AGN 191522 (metabolito C-1 ácido) fueron mucho más bajas que aquellas de Bimatoprost que alcanzaron un pico de 0,12 ng/ml. El clearence sanguíneo total (Clb) de Bimatoprost sin cambios fue 1,50l/hr/kg (Reportes de estudios 192024-005 y PK-99-001).

Sergio Damian Simonis
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

El 67% de la dosis administrada de Bimatoprost fue excretada en orina con solo una pequeña fracción excretada como droga sin cambios. El 25% de la dosis fue recuperada en heces del cual 15-40% fue eliminada como droga sin cambios (Reportes de estudios 192024-005 y PK-99-001).

4.2.1 Estudios farmacocinéticos adicionales en animales

Para apoyar el registro de Bimatoprost 0,01% / 200 ppm de solución oftálmica BAK (cloruro de benzalconio), se realizaron 4 estudios farmacocinéticos para evaluar la absorción ocular de bimatoprost 0,01% utilizando cultivos primarios de epitelio de córnea de conejo in vitro (Informe de estudio PK-04-168) y ocular absorción en New Zealand White (Informe de estudio PK-04-163) y Dutch Belted (Informes de estudio PK-06-108 y PK-07-086) conejos in vivo.
Usando métodos tanto in vitro como in vivo, se determinó que el aumento de la concentración de BAK en LUMIGAN® aumentaba la absorción ocular de bimatoprost y disminuía la exposición sistémica al bimatoprost.

4.2.2 Farmacocinética en situaciones clínicas especiales

Características en pacientes ancianos
No hubo una acumulación sistémica significativa de Bimatoprost después de la administración dos veces al día durante 7 días en pacientes jóvenes (18-44 años, media = 28.5) o ancianos (65-80 años, media = 71.0) (Informes de estudio 192024-012 y PK - 00-065). Bimatoprost apareció rápidamente en la sangre en ambos grupos de edad, y estaba por debajo del LLOQ en 1,5 horas en la mayoría de los pacientes. La exposición sistémica fue mayor en los ancianos que en los jóvenes después de la dosificación única y múltiple (124% y 213%, respectivamente). El valor medio de AUC0-24hrs de 0.0634 ng · hr / mL en sujetos ancianos fue estadísticamente significativamente más alto que el de 0.0218 ng hr/mL en sujetos jóvenes, lo que sugiere la existencia de un efecto de la edad. Sin embargo, este hallazgo no se considera clínicamente relevante ya que el Bimatoprost exhibe perfiles de eficacia y seguridad similares tanto en la población joven como en la anciana (Informes de estudio 192024-012 y PK-00-065; Informes de estudio de 3 meses 192024-008 y 192024-009)

4.3 Estudios clínicos:
En un estudio doble ciego, de 5 días, en ambos ojos, fase 2, en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular, LUMIGAN® fue comparado con bimatoprost en concentraciones en un rango desde 0,01% a 0,02% en una nueva formulación que contiene 200 ppm de cloruro de benzalconio (LUMIGAN® 0,03% contiene 50 ppm de cloruro de benzalconio).

IF-2019-[illegible]
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

Allergan

El objetivo de este estudio fue determinar si las formulaciones ensayadas podían lograr el mismo control de la presión intraocular reduciendo además los eventos adversos en comparación con LUMIGAN®. En este estudio, bimatoprost 0,01% (200 ppm de cloruro de benzalconio) no mostró diferencias clínicas relevantes en cuanto a reducción de la presión intraocular y mejora de la seguridad/tolerabilidad comparado con LUMIGAN® siendo ésta concentración seleccionada para más evaluación (Reporte de estudio 192024-030).

En un estudio pivotal de 12 meses, LUMIGAN® RC gotas oftálmicas en solución, una vez al día (Bimatoprost 0,01%) mostró ser una terapia efectiva para la disminución de la presión intraocular. Bimatoprost 0,01% no fue inferior a LUMIGAN®, ya que, el límite superior de CIs (95% o 97,5% de acuerdo al procedimiento de Hochberg) de la diferencia entre tratamientos en cuanto a presión intraocular promedio estuvo dentro de un margen de 1,50 mm Hg en todos los puntos de tiempo (17/17). Ambos tratamientos mostraron reducciones promedio estadística y clínicamente significativas de la presión intraocular basal en todos los puntos de tiempo de seguimiento ($p<0,001$). Los cambios promedio de la presión intraocular basal se encontraron en un rango entre -5,2 a -7,8 mm Hg para Bimatoprost 0,01% y entre -5,6 y -8,0 mm Hg para LUMIGAN®. En cualquier visita, los valores de presión intraocular diurna para Bimatoprost 0,01%, medidos a lo largo de los 12 meses del período de estudio, difirieron en no más de 1,1 mm Hg a lo largo del día y en ningún caso fueron mayores que 17,9 mm Hg (Reporte de estudio 192024-031).

En un estudio de seguridad y eficacia de Bimatoprost 0,01% solución oftálmica administrado 1 vez al día, durante 1 mes, controlado por vehículo, con grupo paralelo, en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular cuya presión intraocular fue previamente controlada con Latanoprost 0,005%, el Bimatoprost 0,01% redujo significativamente la presión intraocular con respecto al valor basal de los tratados con Latanoprost siendo este cambio superior al vehículo en todos los puntos de tiempo. Además, la diferencia entre grupos correspondiente al cambio en el pico promedio en hiperemia macroscópica del valor basal de los pacientes tratados con Latanoprost fue menor a grado 0,5 cumpliendo el criterio de no inferioridad pre-especificado, siendo, de este modo, Bimatoprost 0,01% no inferior al vehículo (Reporte de estudio 192024-035). El perfil de seguridad indica que ambos tratamientos fueron bien tolerados.

Se dispone de experiencia limitada con el uso en pacientes con glaucoma de ángulo abierto con glaucoma pseudoexfoliativo y pigmentario, y glaucoma crónico de ángulo cerrado con iridotomía patente.

No se han observado efectos clínicamente relevantes relacionados con el tratamiento sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial en ensayos clínicos.

En estudios a largo plazo con **LUMIGAN®** 0,03% (multidosis) que se realizaron en pacientes con antecedentes de disfunción hepática o niveles anormales de ALT, AST y/o bilirrubina, **LUMIGAN®** 0,03% no tuvo efectos adversos en la función hepática finalizados

IF-2019-14760685-APN-DGAM#ANMAT

Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

48 meses. Con respecto a las pruebas de función hepática, una revisión general de la información de ensayos, clínicos de **LUMIGAN®** 0,03% mostró que la mayoría de los pacientes, en todos los grupos de tratamiento, mantenían valores relativamente constantes durante el periodo de estudio. Cuando aparecieron agravamientos cínicamente relevantes o un medicamento concomitante, fue posible documentar un historial clínico, que podría explicar la anomalía. Esto sugiere que pacientes con disfunción hepática previa no aumenta el riesgo de empeorar la enfermedad establecida.

Insuficiencia renal
No hay datos específicos para esta población de pacientes y, por lo tanto, el producto debe usarse con precaución en dichos pacientes.

Insuficiencia hepática
LUMIGAN® RC no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave y, por lo tanto, debe utilizarse con precaución en dichos pacientes. En pacientes con una historia de enfermedad hepática leve o ALT anormal, AST y / o bilirrubina en la línea base, LUMIGAN® (Bimatoprost 0,03%) no tuvo ningún efecto adverso sobre la función del hígado de más de 48 meses [Informes Estudio 192024-008 y 192024-009 (1 años, estudios de fase 3) y 192024-014 (extensión a los estudios de fase 3 durante hasta 48 meses en total)].

LUMIGAN® RC no se ha estudiado en pacientes con función respiratoria comprometida y, por lo tanto, debe usarse con precaución en dichos pacientes. En estudios clínicos, en aquellos pacientes con antecedentes de una función respiratoria comprometida, no se observaron efectos respiratorios adversos significativos. (Informes de estudio de 12 meses 192024-008 y 192024 009).

5. POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION
Producto para administración tópica oftálmica.
La dosis recomendada es una gota en el/los ojo/s afectado/s una vez al día, preferentemente por la noche.
Forma de administración: Inclinar hacia abajo el frasco gotero y apretando suavemente, instilar la dosis en la conjuntiva.

La dosis de LUMIGAN® RC no debe exceder una dosis única diaria, pues ha sido demostrado que la administración más frecuente puede reducir el efecto de disminución de la presión intraocular.
LUMIGAN® RC puede ser administrado concomitantemente con otros productos oftálmicos tópicos para reducir la presión intraocular. Si se utiliza más de un producto oftálmico tópico, los mismos deben ser administrados respetándose un intervalo de por lo menos 5 minutos entre la administración de los medicamentos.

6. CONTRAINDICACIONES

Sergio Germán Chiappini
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

Allergan

LUMIGAN® RC está contraindicado en pacientes alérgicos al bimatoprost o a cualquier otro componente de la formulación.

7. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se ha informado que **LUMIGAN® RC** causa cambios en los tejidos pigmentados que pueden ser permanentes.
Cada vial está destinado para un solo tratamiento en el ojo afectado. Deseche el vial inmediatamente después del uso.

Inflamación intraocular

LUMIGAN RC debe usarse con precaución en pacientes con inflamación intraocular activa (p. Ej., Uveítis) porque la inflamación puede agravarse.

Edema Macular.

Se ha reportado edema macular, incluyendo edema macular cistoide, durante el tratamiento con solución oftálmica de bimatoprost para la PIO elevada. **LUMIGAN® RC** debe utilizarse con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con desgarro de la cápsula posterior del lente, o en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular (por ejemplo: cirugía intraocular, oclusión de la vena retiniana, enfermedades inflamatorias oculares y retinopatía diabética).

Pigmentación del Iris.

Se ha producido una mayor pigmentación del iris cuando se ha administrado la solución de bimatoprost. Se debe advertir a los pacientes sobre la posibilidad de una mayor pigmentación del iris marrón que probablemente sea permanente. El cambio de pigmentación se debe a un mayor contenido de melanina en los melanocitos, más que a un aumento en la cantidad de melanocitos. Se desconocen los efectos a largo plazo del aumento de la pigmentación iridial. Los cambios de color del iris observados con la administración oftálmica de bimatoprost pueden no ser notorios por varios meses o años.Aparentemente no se ven afectados las pecas ni nevos del iris por el tratamiento.

Pigmentación del Párpado.

Se ha reportado que la solución oftálmica de Bimatoprost causa cambios en tejidos pigmentados. Cuando **LUMIGAN® 0,03%** fue instilado directamente en el ojo (para el tratamiento de PIO elevada), la notificación más frecuente fue el aumento de la pigmentación del tejido periorbital (párpado), pestañas e iris. Se ha reportado que la pigmentación del párpado es reversible en algunos pacientes.

Crecimiento del Vello Fuera del Área de Tratamiento.

Existe la posibilidad de que se produzca crecimiento de vello en las zonas de la piel donde la solución de **LUMIGAN® RC** tenga contacto reiterado; por este motivo es importante aplicar **LUMIGAN® RC** según las instrucciones para evitar que escurra hacia

IF-2019-14760683-APN-DGAMAT
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

la mejilla u otras áreas de la piel.

Posible Crecimiento de Pestañas.

Posible crecimiento de pestañas Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar a los pacientes sobre la posibilidad de crecimiento de las pestañas, ya que esto se ha observado durante el tratamiento con análogos de prostaglandinas, incluido LUMIGAN® RC.

Cuando un solo ojo es tratado, los pacientes deben ser informados de una potencial diferencia cosmética entre ambos ojos respecto al largo, oscurecimiento o engrosamiento de las pestañas y/o cambios de color de la piel del párpado o iris.

Contaminación y Lesiones.

Se han recibido informes de queratitis bacteriana asociada con el uso de envases de dosis múltiples de productos oftálmicos tópicos. Estos contenedores habían sido contaminados inadvertidamente por pacientes que, en la mayoría de los casos, tenían una enfermedad ocular concurrente. Los pacientes con una alteración de la superficie del epitelio ocular tienen un mayor riesgo de desarrollar queratitis bacteriana.

Debe advertirse a los pacientes que eviten que la punta del recipiente dispensador entre en contacto con el ojo o las estructuras circundantes para evitar lesiones en los ojos y contaminación de la solución

Uso de Lentes de Contacto.

Se debe advertir a los pacientes que LUMIGAN® RC contiene cloruro de benzalconio, que puede ser absorbido por los lentes de contacto blandos y causar su decoloración. Los pacientes se deben retirar las lentes antes de la instilación de LUMIGAN y pueden ser puestos nuevamente 15 minutos después de la administración.

Condiciones Inflamatorias o Glaucoma.

LUMIGAN® RC no ha sido estudiado en pacientes con afecciones inflamatorias oculares, neovascular, inflamaciones, glaucoma de ángulo cerrado, glaucoma congénito o glaucoma de ángulo estrecho.

Uso con Análogos de Prostaglandina.

En estudios con **LUMIGAN®** 0,03% en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular, se ha demostrado que la exposición frecuente del ojo a más de una dosis de bimatoprost al día puede disminuir el efecto terapéutico sobre PIO elevada. Los pacientes que utilizan **LUMIGAN®** RC con otros análogos de prostaglandinas deben ser monitorizados para detectar cambios en la presión intraocular.

Efectos en la habilidad de conducción y utilizar máquinas:

Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

IF-2019-14[illegible]-APN-DGAMANMAT

Allergan

Como con cualquier tratamiento ocular, si la visión se torna transitoriamente borrosa luego de la instilación, el paciente debe esperar que su visión retorne a la normalidad antes de conducir o de utilizar maquinarias.

Interacciones:

No han sido realizados estudios de interacción.

No se han previsto interacciones en humanos dado que las concentraciones sistémicas de Bimatoprost son extremadamente bajas (menos de 0,2 ng/ml) después de instilaciones oculares con gotas oftálmicas de Bimatoprost 0,03%.

Bimatoprost es Biotransformado por múltiples enzimas y vías metabólicas y no ha sido observado ningún efecto sobre las enzimas involucradas en el metabolismo hepático de drogas durante los estudios pre clínicos en ratas y monos (Reporte de estudio PK-99-100).

En estudios clínicos LUMIGAN® 0,03% gotas oftálmicas fue utilizado concomitantemente con diferentes agentes betabloqueantes oftálmicos sin evidencia de interacciones.

El uso concomitante de LUMIGAN® con otros agentes antiglaucomatosos fuera de los beta bloqueantes tópicos, no ha sido estudiado en el tratamiento adyuvante del glaucoma.

Hay un riesgo potencial que el efecto de disminución de la presión intraocular de los análogos de prostaglandina (por ejemplo LUMIGAN®) se reduzca en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular cuando son utilizados con otros análogos de prostaglandina.

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, fertilidad:

Carcinogénesis

Bimatoprost no fue carcinogénico en ratones ni en ratas cuando se administró durante 104 semanas por sonda oral en dosis de hasta 2 mg/kg/día y 1 mg/kg/día respectivamente (al menos 192 y 291 veces la exposición humana recomendada según la medición del área bajo la curva en sangre respectivamente) (Reportes de estudios ALG 053/984511 y ALG 058/984512).

Mutagénesis

Bimatoprost resultó no mutagénico ni clastogénico en el test de Ames, en ensayos de linfoma en ratones, y en ensayos de micronúcleo in vivo en ratones (Reportes de estudios G95BN52.503003, G95BN52.702005 y 19471-0-455OECD).

Fertilidad

No se produjo deterioro de la fertilidad en ratas cuando los machos fueron tratados durante 70 días antes y las hembras fueron tratadas durante 15 días antes del apareamiento (Informe de estudio 1801-013). El tratamiento continuó en machos hasta que se observó cópula y en hembras hasta la gestación el día 7. La dosis más alta (0.6

IF-2019-12760688-APN-DERM#ANMAT

Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

mg/kg/día) logró una exposición sistémica 103 veces mayor a la observada en humanos tratados con 1 gota de 0.03% Bimatoprost en cada ojo una vez al día durante 2 semanas.

Teratogénesis

Bimatoprost administrado oralmente en dosis de hasta 0,3 o 0,6 mg/kg/día a ratas embarazadas durante los días de gestación 6 a 17 causaron aborto, pero no desarrollo de efectos relacionados a la droga. (Reporte de estudio 1801-018). Este efecto también fue observado en ratones recibiendo 0,3 mg/kg/día durante los días de gestación 6 a 15. El nivel de efectos adversos maternales no observables (NOAEL) de Bimatoprost fue 0,1 o 0,3 mg/kg/día para ratones o ratas respectivamente. El aborto fue esperado como un efecto farmacológico específico de roedores. La dosis efectiva más baja de 0,3 o 0,6 mg/kg en ratones y ratas respectivamente lograron una exposición sistémica (AUC) que fue al menos 33 o 103 veces más alta respectivamente que la observada en humanos tratados con el régimen clínico previsto (luego de una administración tópica oftálmica de Bimatoprost 0,03%).

El tratamiento de ratas hembras F0 administrando 0,3 mg/kg/día (con una exposición sistémica estimada en 41 veces la dosis clínica prevista) o mayor, causó toxicidad materna evidenciada en, duración de la gestación reducida, incremento de la resorción tardía, muerte fetal, mortalidad postnatal y peso del recién nacido reducido (efecto farmacológico específico de los roedores) (Reporte de estudio TX99057/1801-020). No se observaron efectos en el desarrollo postnatal y en la performance de apareamiento de las crías F1 en grupos tratados con dosis tan altas como 0,1 mg/kg/día. Las funciones del neurocomportamiento, los parámetros de seccionamiento de cesáreas, y los parámetros de las camadas en ratas F1 no fueron afectados por dosis tan altas como 0,3 mg/kg/día.

USO EN POBLACIONES ESPECIFICAS

Embarazo:

No existen estudios controlados de la administración en mujeres embarazadas.

Considerando que los estudios sobre toxicidad reproductiva en animales no siempre son indicativos de la respuesta humana, LUMIGAN® RC sólo debe ser utilizado en mujeres embarazadas si los beneficios potenciales para la madre justifican los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia:

No hay datos que demuestren la excreción de LUMIGAN® RC en la leche humana aunque hay estudios en animales que mostraron que la sustancia es excretada en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana,debe tenerse precaución cuando LUMIGAN® RC es administrado durante la lactancia.

IF-2018-43160[illegible]-APN-DGA#ANMAT

Sergio Germán Shiruma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

Allergan

Uso pediátrico:
El uso en pacientes pediátricos no ha sido evaluado y por lo tanto, no es recomendado su uso en niños o adolescentes.

Uso geriátrico:
No han sido observadas diferencias clínicas generales en la seguridad o efectividad entre pacientes ancianos y otros pacientes adultos.

Efectos en la habilidad de conducción y utilizar máquinas:
Como con cualquier tratamiento ocular, si la visión se torna transitoriamente borrosa luego de la instilación, el paciente debe esperar que su visión retorne a la normalidad antes de conducir o de utilizar maquinarias.

8. REACCIONES ADVERSAS:
Experiencia en estudios clínicos:
En un estudio clínico de 12 meses, de fase 3, en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular (Reporte de estudio 192024-031), aproximadamente 38% (71/185) de los pacientes tratados con Bimatoprost 0,01% gotas oftálmicas en solución experimentaron efectos indeseables considerados como relacionados al tratamiento. El evento adverso relacionado al tratamiento más frecuentemente reportado fue hiperemia conjuntival (mayormente leve, y según se cree de naturaleza no inflamatoria) en el 29% de los pacientes. Aproximadamente 4% (8/185) de los pacientes de la rama del estudio correspondiente a Bimatoprost 0,01% discontinuaron el tratamiento debido a algún evento adverso en el estudio de 12 meses, mientras que 1,6% (3/185) discontinuaron el mismo debido a hiperemia conjuntival.
Los siguientes efectos indeseables considerados como relacionados al tratamiento fueron reportados durante el tratamiento con Bimatoprost 0,01% gotas oftálmicas (Reporte de estudio 192024-031, 12 meses). La mayoría fueron oculares, leves y ninguno fue serio.

Trastornos oculares
Muy común (≥ 1/10): Hiperemia ocular/conjuntival
Común (≥1/100 a <1/10): Irritación ocular, eritema del parpado, prurito ocular, prurito del párpado, crecimiento de las pestañas, queratitis punteada.
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo
Común (≥1/100 a <1/10): Hipertricosis, hiperpigmentación de la piel
Trastornos generales y en el sitio de administración
Común (≥1/100 a <1/10): Irritación del sitio de instilación.

Experiencia post comercialización
Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso post comercialización de LUMIGAN® RC (Documentos de justificación 2008, 2011, 2012, 2014, 2015, 2016).
Debido a que el reporte post comercialización es voluntario y de una población de tamaño no determinado, no es posible estimar confiablemente la frecuencia de estas reacciones.

IF-2019-44760928-APN-DGRM#ANMAT
Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

Allergan

Trastornos oculares
Dolor ocular, visión borrosa, pigmentación blefaral, hiperpigmentacion del iris, cambios periorbitales y en parpado incluyendo profundización del surco palpebral, edema macular, ojo seco, secreción ocular, edema ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, disconfort ocular, fotobofia.

Trastornos del sistema inmune
Reacciones de hipersensibilidad, incluidas signos y síntomas de alergia ocular y dermatitis alérgica.

Trastornos del sistema nervioso
Mareos, dolor de cabeza

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Asma, exacerbación del asma, disnea

Trastornos vasculares
Hipertensión

9. SOBREDOSIS
No existe reporte de casos de sobredosis en humanos. En caso que se produzca una sobredosis con LUMIGAN® RC el tratamiento debe ser sintomático y de soporte.
Si LUMIGAN® RC es ingerido accidentalmente, las siguientes informaciones pueden ser de utilidad: en estudios de dos semanas de administración oral en ratas y ratones, no se produjo toxicidad con dosis de hasta 100 mg/kg/día. Esta dosis expresada como mg/m2, es al menos 70 veces superior que la dosis correspondiente a la ingestión accidental de un envase de Bimatoprost 0,03% gotas oftálmicas para un niño de 10 kg.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: 4962-6666.
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658-7777; 4654-6648.

10. PRESENTACIÓN
Frasco gotero plástico de 3 ml.
Conservación: Mantener en el envase original a temperatura ambiente con oscilaciones permitidas entre 15°C y 30°C. No es necesaria la refrigeración.
Una vez abierto el producto, debe ser descartado luego de 142 días de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
SERVICIO DE INFORMACION AL CLIENTE: 0-800-999-6300
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 49.672

Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

IF-2019-14460688-APN-DL[illegible]

Allergan

Elaborado por Allergan Produtos Farmaceuticos LTDA, Av Guarulhos 3272 - CEP 07030-000 – Guarulhos – SP – Brasil Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR) Buenos Aires
Dirección Técnica: Sergio Shiroma
Última revisión autorizada del prospecto: //

© 2016 Allergan. Todos los derechos reservados.
Todas las marcas son propiedad de sus respectivos dueños.

Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-14704985-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 12 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-42174711- ALLERGAN - Prospectos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.12 13:29:02 -03'00'

E/E Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.12 13:29:05 -03'00'

Allergan

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

LUMIGAN® RC
BIMATOPROST 0,01%
Solución oftálmica

Industria Brasileña — Venta bajo receta

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.
Verifique que este medicamento corresponde exactamente al indicado por su médico.

1. ¿Qué es LUMIGAN® RC?.

LUMIGAN® RC es una solución oftálmica estéril que contiene 0,01 mg de Bimatoprost por cada 100 mL de solución.

2. ¿Para qué está indicado LUMIGAN® RC?.

LUMIGAN® RC está indicado para la reducción de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular.

3. ¿Quiénes NO deben usar LUMIGAN® RC?.

LUMIGAN® RC está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida o sospechosa a Bimatoprost o a cualquier otro componente de la formulación.

4. ¿Qué precauciones debe tener al usar LUMIGAN® RC?.

a) **Alergias:** Ud debe comunicar a su médico si alguna vez ha presentado alguna reacción alérgica a este medicamento o a alguna otra sustancia, ya sea alimentos, preservantes, colorantes, saborizantes u otros medicamentos.

b) **Inflamación Intraocular: LUMIGAN® RC** debe ser usado con precaución en pacientes con inflamación intraocular activa (por ejemplo, uveítis), porque la inflamación podría ser agravada.

c) **Edema Macular:** Durante el tratamiento con solución oftálmica de Bimatoprost 0.01%, se ha reportado Edema Macular, incluyendo Edema Macular Cistoide. **LUMIGAN® RC** debe ser usado con precaución en pacientes afáquicos, pseudofáquicos con rotura de la cápsula posterior del lente o en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular (por ejemplo: cirugía intraocular, oclusión de la vena retiniana, enfermedades inflamatorias oculares y retinopatía diabética)

d) **Pigmentación del Iris:** se ha producido aumento de la pigmentación (oscurecimiento) del iris, cuando se ha administrado la solución de Bimatoprost, (los que pueden ser más notorios en pacientes con iris de colores mixtos), lo cual puede

IF-2019-04706068-APN-DERM#ANMAT
Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

ser permanente. El cambio de la pigmentación se debe al aumento del contenido de melanina en los meloncitos y no al número de melanocitos. Se desnonocen los efectos a largo plazo. El cambio de color del iris observado con la administración oftálmica de Bimatoprost no son notorios por varios meses a años.

e) **Pigmentación del párpado:** El uso de la solución oftálmica de Bimatoprost provoca cambios en los tejidos pigmentados. Cuando **LUMIGAN® 0,03%** fue aplicado directamente en el ojo (para el tratamiento de PIO elevada), los cambios en la pigmentación más frecuentemente reportados fueron oscurecimiento del párpado, mayor crecimiento y oscurecimiento de las pestañas y oscurecimiento del iris. Se ha reportado que la pigmentación del tejido periorbital es reversible en algunos pacientes.

f) **Posible Crecimiento de Pestañas:** existe la posibilidad que ocurra crecimiento de pestañas, ya que se ha observado este efecto durante el tratamiento con análogos de prostaglandinas, incluyendo **LUMIGAN RC®**.

Cuando un solo ojo sea tratado, existe la posibilidad de una diferencia cosmética entre ambos ojos respecto al largo, oscurecimiento y engrosamiento de las pestañas y/o al cambio de color del párpado o iris.

g) **Uso con Lentes de Contacto:** Este medicamento contiene cloruro de benzalconio (un preservante) que puede ser absorbido por los lentes de contacto blandos y causar su decoloración. Los pacientes que usen lentes de contacto deben retirarlos antes de instilar las gotas y esperar 15 minutos antes de reinsertarlos

h) **Crecimiento de Vello Fuera del Área de Tratamiento:** Existe la posibilidad de que se produzca crecimiento de vello en las zonas de la piel donde la solución de **LUMIGAN RC®** tenga contacto reiterado; por este motivo es importante aplicar **LUMIGAN RC®** según las instrucciones para evitar que escurra hacia la mejilla u otras áreas de la piel

i) **Daño y Contaminación:** Ha habido reportes de queratitis bacteriana asociada con el uso de productos oftálmicos tópicos en envases multidosis. Estos envases han sido contaminados inadvertidamente por pacientes que, en la mayoría de los casos, tienen enfermedades oculares concomitantes. Pacientes que tienen ruptura de la superficie epitelial ocular tienen mayor riesgo de desarrollar queratitis bacteriana.

Se debe evitar que la punta del frasco tenga contacto con el ojo para evitar lesiones oculares o que se contamine la solución.

j) **Condiciones inflamatorias u Otro Glaucoma: LUMIGAN RC®** no ha sido estudiado en pacientes con condición inflamatoria ocular, neovascular, inflamación, glaucoma de ángulo cerrado, glaucoma congénito o glaucoma de ángulo estrecho.

k) **Uso de Análogos de Prostaglandinas:** en estudios con **LUMIGAN RC®** en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular, ha sido observado que a una exposición frecuente del ojo a más de una dosis diaria de Bimatoprost podría disminuir el efecto de disminución de la PIO. Pacientes que usan **LUMIGAN RC®** con otro análogo de prostaglandina debe ser monitoreado por cambios en su presión intraocular.

IF-2019-03725065-APN-DNPM#ANMAT

Sergio Germán Bermúdez
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

l) **Efectos en la habilidad de conducción y utilizar máquinas:** Como con cualquier tratamiento ocular, si la visión se torna transitoriamente borrosa luego de la instilación, debe esperar que su visión retorne a la normalidad antes de conducir o de utilizar maquinarias.

m) Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente algún otro medicamento, incluso aquellos adquiridos sin receta médica antes de usar este medicamento.
El efecto de un medicamento puede ser modificado si se administra junto a otros (interacciones). No han sido realizados estudios de interacción.

No se han previsto interacciones en humanos dado que las concentraciones sistémicas de Bimatoprost son extremadamente bajas (menos de 0,2 ng/mL) después de instilaciones oculares con gotas oftálmicas de Bimatoprost 0,03%.
En estudios clínicos LUMIGAN® 0,03% gotas oftálmicas fue utilizado concomitantemente con diferentes agentes betabloqueantes oftálmicos sin evidencia de interacciones.
El uso concomitante de LUMIGAN® con otros agentes antiglaucomatosos fuera de los beta bloqueantes tópicos, no ha sido estudiado en el tratamiento adyuvante del glaucoma.
Hay un riesgo potencial que el efecto de disminución de la presión intraocular de los análogos de prostaglandina (por ejemplo LUMIGAN®) se reduzca en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular cuando son utilizados con otros análogos de prostaglandina.

5. ¿Cualquier persona puede utilizar LUMIGAN RC®?.

a) **Embarazo:** Deberá informar a su médico si está embarazada o amamantando. El uso de este medicamento en embarazo o lactancia solo debe considerarse en casos estrictamente necesarios y bajo estrecha vigilancia médica.

b) **Lactancia:** No se sabe si la solución de **LUMIGAN RC®** se excreta en la leche humana; sin embargo, debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administre **LUMIGAN RC®** a una mujer en período de lactancia.

c) **Uso Pediátrico:** No existen estudios que avalen la seguridad ni la eficacia en personas menores de 18 años. Por lo tanto, su uso no se recomienda en niños o adolescentes

d) **Uso Geriátrico:** No existen diferencias significativas entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes adultos.

El efecto de un medicamento puede modificarse por la presencia de una enfermedad, dando lugar a efectos no deseados, algunos de ellos severos. Ud. debe comunicar a su médico si padece de alguna enfermedad.

- ***Insuficiencia Renal:*** No hay información específica para esta población de pacientes, por lo tanto, el producto se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

IF-2019-04706[illegible]-APN-DERNM[illegible]NAT
Sergio German Ohrona
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

- ***Insuficiencia Hepática:*** **LUMIGAN RC®** no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa, por lo tanto, debe ser utilizado con precaución en este tipo de pacientes. En pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática leve o valores alterados de ALT, AST y/o bilirrubina, bimatoprost 0,03% no ha tenido efectos adversos sobre la función hepática pasado 48 meses.

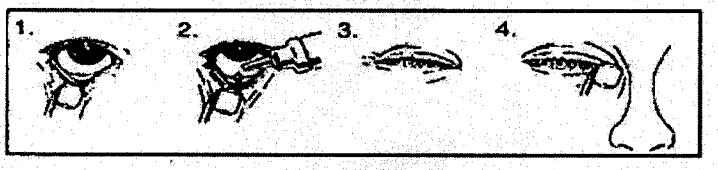
LUMIGAN RC® no ha sido estudiado en pacientes con compromiso respiratorio, por lo que debería ser utilizado con precaución en estos pacientes. En estudios clínicos, aquellos pacientes con antecedentes de función respiratoria comprometida, no se observaron efectos respiratorios adversos significativos.

6. ¿Cómo se utiliza LUMIGAN RC®?.

La dosis recomendada en adultos es una gota en el (los) ojo (s) afectado(s) una vez al día, en la noche. El efecto podría verse disminuido si se administra **LUMIGAN RC®** a una cantidad mayor a la dosis única diaria.

LUMIGAN RC® puede ser administrado concomitantemente con otros productos oftálmicos tópicos para reducir la hipertensión intraocular. Si está usando más de una droga oftálmica tópica, las drogas deben ser administradas con un intervalo de, por lo menos, 5 minutos.

- Primero, lave sus manos. Incline la cabeza hacia atrás.
- Presione con su dedo sobre la piel justo debajo de la parte inferior del párpado y empuje suavemente hacia abajo para crear un espacio (1).
- Deje caer la gota del medicamento dentro de este espacio (2).
- Suelte el párpado y cierre suavemente los ojos. No pestañee (3).
- Mantenga los ojos cerrados y aplique una pequeña presión con el dedo a la altura del lagrimal, por 1 ó 2 minutos, para permitir que el medicamento se absorba en el ojo (4).



- Posteriormente, lave sus manos para remover cualquier resto del medicamento adherido.
- Evite el contacto directo del aplicador con la zona afectada o con cualquier otra superficie para prevenir la contaminación de la solución.
- Mantenga el envase bien cerrado.

No use más o con mayor frecuencia que la que su médico le indique.

7. ¿Qué Efectos Adversos podría presentar con el uso de LUMIGAN RC®?.

Los medicamentos pueden producir algunos efectos no deseados además de los que se pretende obtener. Algunos de estos efectos pueden requerir atención médica.

IF-2019-04706068-APN-DERMAMMAT

Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.923

Allergan

Posibles efectos adversos relacionados con el tratamiento son los siguientes:
Trastornos oculares
Muy común (≥ 1/10): Hiperemia ocular/conjuntival
Común (≥1/100 a <1/10): Irritación ocular, eritema del parpado, prurito ocular, prurito del párpado, crecimiento de las pestañas, queratitis punteada.
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo
Común (≥1/100 a <1/10): Hipertricosis, hiperpigmentación de la piel
Trastornos generales y en el sitio de administración
Común (≥1/100 a <1/10): Irritación del sitio de instilación.

Experiencia post comercialización
Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso post comercialización de LUMIGAN® RC (Documentos de justificación 2008, 2011, 2012, 2014, 2015, 2016).
Debido a que el reporte post comercialización es voluntario y de una población de tamaño no determinado, no es posible estimar confiablemente la frecuencia de estas reacciones.

Trastornos oculares
Dolor ocular, visión borrosa, pigmentación blefaral, hiperpigmentacion del iris, cambios periorbitales y en parpado incluyendo profundización del surco palpebral, edema macular, ojo seco, secreción ocular, edema ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, disconfort ocular, fotobofia.

Trastornos del sistema inmune
Reacciones de hipersensibilidad, incluidas signos y síntomas de alergia ocular y dermatitis alérgica.

Trastornos del sistema nervioso
Mareos, dolor de cabeza

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Asma, exacerbación del asma, disnea

Trastornos vasculares
Hipertensión

Si usted nota cualquier otro efecto molesto no mencionado, consulte con el médico.

8. ¿Qué debe hacer en caso de sobredosis?.

No se dispone de información sobre la sobredosis en humanos. En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y de soporte.

Sergio Germán Shirsma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

Allergan

Si se ingiere accidentalmente **LUMIGAN RC®**, la cantidad de bimatoprost contenida en un frasco de solución oftálmica es inferior a la dosis requerida para causar toxicidad en un niño de 10 kg.

No obstante, ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: 4962-6666.
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658- 7777; 4654-6648

9. ¿Cuál es la presentación de LUMIGAN RC®?.
LUMIGAN® Frasco gotero plástico de 3 ml.

10. ¿Cómo se debe almacenar LUMIGAN RC® ?.
LUMIGAN RC® debe ser almacenado en su envase original a no más de 30°C

-Mantener lejos del alcance de los niños.
-Mantener en su envase original, protegido del calor, luz y humedad.
-No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

IF-2019-02726065-APN-DERMAMAT
Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.923

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-14705065-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 12 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-42174711- ALLERGAN - Inf. pacientes

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.12 13:29:20 -03'00'

E/E Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.12 13:29:22 -03'00'