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

Disposición

Número: DI-2019-3700-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 29 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-42172064-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-42172064-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 UD / BIMATOPROST Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA, BIMATOPROST 0,03 %; 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 UD / BIMATOPROST Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA, BIMATOPROST 0,03 %; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-16836479-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-16835682-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-2018-42172064-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.04.29 10:44:59 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: 2019.04.29 10:45:08 -03:00

Allergan

PROYECTO DE PROSPECTO

LUMIGAN® UD
BIMATOPROST 0,03%
Solución oftálmica

Industria Irlandesa Venta bajo receta

1. COMPOSICIÓN.
Cada 100 ml de LUMIGAN solución oftálmica contiene:

Principio Activo: Bimatoprost 0,03 g

Excipientes:

Cloruro de sodio.....0.03 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 TERAPEUTICA

Antiglaucomatoso. Reductor de la presión intraocular.
Código ATC: S01EE03.

3. INDICACIONES

LUMIGAN® UD (bimatoprost, solución oftálmica) está indicado para la disminución de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma o con hipertensión ocular (como monoterpia o como terapia concomitante con betabloqueantes).

4. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS

4.1 Mecanismo de acción:

Bimatoprost es una prostamida, que es un análogo sintético de la prostaglandina F2α (PGF2α) 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 bimatoprost produce un marcado

IF-2019-06836479-APN-DERMAMAT
Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

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

4.2 Farmacocinética:

Absorción:
Bimatoprost penetra bien in vitro la córnea humana y la esclera. El coeficiente de permeabilidad corneal media fue 3,24 x 10-6 cm/seg. Bimatoprost penetró el tejido esclerótico humano mejor que el tejido corneal con un coeficiente de permeabilidad escleral media de 14,5 x 10-6 cm/seg (Reporte de estudio PK-1993-078). Luego de la administración de una gota de solución oftálmica al 0,03% una vez al día en ambos ojos a 15 individuos sanos durante dos semanas, se alcanzaron concentraciones plasmáticas pico dentro de los 10 minutos posteriores a la aplicación y presentaron concentraciones por debajo del límite de detección (0.025 ng/ml) 1,5 horas después de la administración en la mayoría de los sujetos. Los valores de la $C_{máx}$ 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 el estado estacionario fue alcanzado durante la primera semana de aplicación ocular. En pacientes con glaucoma o hipertensión ocular, las concentraciones sanguíneas de bimatoprost fueron similares a las observadas en sujetos sanos y no se produjo acumulación sistémica significativa con el transcurso del tiempo.
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.
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 moderadamente en los tejidos orgánicos alcanzando un volumen de distribución de 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. (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 µg/ml lo cual también fue independiente de la concentración (Reportes de estudios PK-98-126, PK-99-045 y PK 99-121).

Metabolismo:

IF-2019-01826479-APN-DERMAN#MAT
Sergio Germán Shirone
Director Técnico y Apodera
Farmacéutico M.N. 15.92

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-deetilación y desamidación para formar una variedad de metabolitos y glucurónidos conjugados, que no son farmacológicamente activos.
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 16β-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 □g/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 1,50 L/hr/kg (Reportes de estudios 192024-005 and PK-99-001).
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).

4.3 Estudios clínicos:
Un estudio doble ciego, al azar, con grupo paralelo comparó la eficacia y seguridad de
la administraci6n de bimatoprost 0,03% libre de conservante (unidosis) una vez al día (por la noche) con LUMIGAN® (multidosis) durante 12 semanas en pacientes con glaucoma o hipertension ocular (Reporte de estudio 192024-048). De los 596 pacientes tratados, 301 recibieron bimatoprost 0,03% libre de conservante y 295 pacientes recibieron LUMIGAN®0,03%.

IF-2019-05836429-APN-DNPM#ANMAT
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

Allergan

Para el análisis primario, bimatoprost 0,03% unidosis fue considerado como no inferior a LUMIGAN® 0,03% en cada hora evaluada (horas 0, 2 y 8) durante la visita de la semana 12, para cambio en la presión intraocular del peor ojo desde la línea de base: El límite superior de la diferencia entre tratamientos (bimatoprost 0,3 mg/mL unidosis menos LUMIGAN® 0,03%) con un 95% de intervalo de confianza no excedió 1,5 mm Hg (así como tampoco excedió 1,0 mm Hg) en la población por protocolo (PP). De hecho, el límite superior no excedió 0,75 mm Hg en ningún control a la semana 12. La no inferioridad fue demostrada también en la población "Intento de Tratar" (ITT). Ambos tratamientos estudiados mostraron disminuciones medias, estadística y clínicamente significativas respecto a la línea de base en el ojo con peor presión intraocular en todos los puntas de seguirniento (p<0,001).
Los cambios en la media de la presión intraocular del peor ojo con respecto a a los valores iniciales, se encontraron en el rango de -7,49 a -5,93 mm Hg para bimatoprost 0,03% unidosis y -7,77 a -6,06 mm Hg para LUMIGAN® a lo largo de las semanas 2 a 12 para la población por protocolo (PP). Las diferencias entre tratamientos (bimatoprost 0,3 mg/rnL unidosis menos LUMIGAN®) en el cambio en la presión intraocular con respecto a la línea de base se encontraron en el rango de 0,02 a 0,37 mm Hg a lo largo del estudio (población por protocolo).

Bimatoprost 0,03% unidosis fue equivalente a LUMIGAN® 0,03% con respecto a la presión intraocular promedio en cada punto de tiempo de seguimiento en las semanas 2, 6 y 12 (el límite superior con un intervalo de confianza de 95% fue ≤ 1,5 mm Hg y el límite inferior fue ≥ -1 ,5 mm Hg en el punto de tiempo) para la población "Intento de Tratar (ITT). Además, el límite superior con un 95% de intervalo de confianza para las diferencias entre tratamientos en las presiones intraoculares promedio fue ≤1,0 mm Hg y el límite inferior es ≥-1 ,0 mm Hg en todos los puntos de tiempo de seguimiento. De hecho, en ninguno de los controles fue el límite inferior, con un 95% de intervalo de confianza, menor a -0,50 mm Hg, o el límite superior por arriba de 0,69 mm Hg. Las diferencias de presión intraocular en los tratamientos se encontraron en el rango de -0,07 a 0,25 mm Hg a lo largo del estudio en la población "Intento de Tratar".
Bimatoprost 0,03% unidosis fue considerado equivalente a LUMIGAN® 0,03% en cuanto al cambio en la presión intraocular promedio con respecto a los valores iniciales en cada control tanto en la población "Intento de Tratar" como en la población por protocolo. Ambos tratamientos estudiados mostraron disminuciones medias estadística y clínicamente significativas en la presión intraocular promedio con respecto a la línea de base en todas las puntas de tiempo de seguimiento (p<0,001). Los cambios en la media de la presión intraocular con respecto a la línea de base se encontraron en el rango de -7,36 mm Hg a -5,67 mm Hg para bimatoprost 0,3 mg/mL unidosis y desde -7,50 a -5,70 mm Hg para LUMIGAN® 0,03% a lo largo del estudio al ser medida en las semanas 2,6 y 12 (horas 0, 2 y 8) en la población "Intento de Tratar".

En los estudios clínicos no se han observado efectos clínicamente relevantes en el pulso cardiaco y presión sanguínea, relacionados al tratamiento.

IF-2019-00836479-APN-DERM-ANMAT

Sergio Cabrera Chiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

Allergan

En pacientes enrolados en los estudios a largo plazo de LUMIGAN® 0,03% (multidosis) que tenían un historial de trastomos hepaticas o ALT/AST y/o bilirrubina anormales al inicio del estudio, LUMIGAN® 0,03% no tuvo efectos adversos en la función hepática durante 48 meses. Con respecto a los test de función hepática, la revisión de la totalidad de los datos de estudios clínicos de LUMIGAN® 0,03% mostró que en una gran mayoría de pacientes los valores se mantuvieron relativamente sin cambios en todos los grupos tratados durante el periodo del estudio. Cuando al parecer hubo empeoramiento clínicamente relevante, fue posible documentar antecedentes médicos o una medicación concomitante lo cual podría explicar, al menos posiblemente, la anormalidad. Esto sugiere que los pacientes con disfunción hepática previa no tienen un incremento de riesgo de empeoramiento de su trastorno.

Insuficiencia renal
No hay datos específicos para esta población de pacientes y por lo tanto el producto debe ser utilizado con precaución en tales pacientes.

Insuficiencia hepática
LUMIGAN® UD no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa y por lo tanto debe ser utilizado con precaución en tales pacientes.
En pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática leve, o ALT, AST y/o bilirrubina anormal en la línea de base, LUMIGAN® no tuvo efectos adversos en la función hepática a lo largo de 48 meses [Reportes de estudios 192024-008 y 192024-009 (estudios de fase 3, un año) y 192024-014 (estudios de extensión a fase 3 por hasta 48 meses en total)].
LUMIGAN® UD no ha sido estudiado en pacientes con función respiratoria comprometida y por lo tanto debe usarse con precaución en esos pacientes. En estudios clínicos, en aquellos pacientes con antecedentes de función respiratoria comprometida, no han sido observados efectos adversos respiratorios significativos (Reportes de estudios 192024-008 y 192024-009, 12 meses)

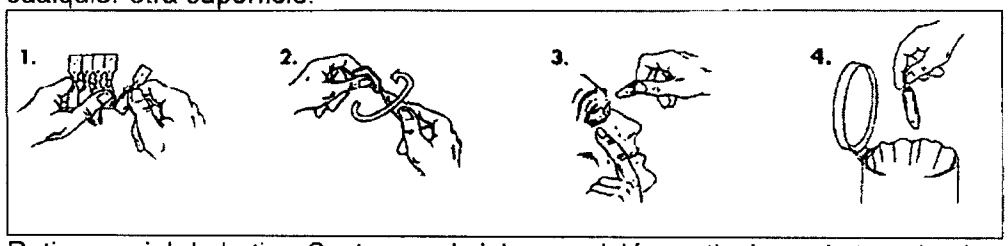
5. POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

Producto para administración tópica oftálmica.
La dosis recomendada es una gota en el/los ojos/s afectado/s una vez al día, por la noche.
La dosis de LUMIGAN® 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® UD puede ser administrado concomitantemente con otros productos oftálmicos tópicos para reducir la hipertensión intraocular. Si se utiliza más de un producto oftálmico, los mismos deben ser administrados respetándose un intervalo de por lo menos 5 minutos entre la administración de los medicamentos.

IF-2019-05836479-APN-DERM#ANMAT
Sergio German Simonna
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

Allergan

Instrucciones de uso: Lave sus manos antes de usar. Asegúrese que el vial este intacto antes de usar. La solución debe ser utilizada inmediatamente después de abrir el vial.
Para evitar la contaminación, no deje que la punta del vial toque su ojo o cualquier otra superficie.



Retire un vial de la tira. Sostenga el vial en posición vertical, con la tapa hacia arriba y desenrosque la misma. Traccionar levemente el parpado inferior hasta formar una bolsa. Coloque el vial boca abajo y presione hasta liberar una gota en el/los ojos/s afectado/s. Cierre su/s ojo/s algunas veces. Descarte el vial luego de haberlo utilizado, incluso si queda algo de la solución.

Cada vial debe ser utilizado para una sola aplicacion en el/los ojo/s afectado/s.
Descartar cualquier remanente de la unidosis inmediatamente después del uso.
LUMIGA®UD no ha sido estudiado en pacientes que utilizan lentes de contacto.

6. CONTRAINDICACIONES

LUMIGAN® UD está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al bimatoprost o cualquier otro componente de la formulación.

7. PRECAUCIONES. Y ADVERTENCIAS

Se ha informado que Bimatoprost solución oftálmica causa cambios en los tejidos pigmentados. Los informes incluyen aumento de la pigmentación, crecimiento de las pestañas e incremento de la pigmentación del iris y tejidos periorbitales (párpados).

LUMIGAN® UD puede cambiar gradualmente las pestañas; estos cambios incluyen aumento de la longitud, grosor, oscurecimiento y cantidad.

Crecimiento del Vello Fuera del Área de Tratamiento.

Potencialmente puede ocurrir crecimiento de vello en áreas en las cuales LUMIGAN® tome contacto repetidamente con la superficie de la piel. En consecuencia, es importante aplicar LUMIGAN® UD tal como se indica y evitar que el producto se desplace hacia las mejillas u otras áreas de piel.

Pigmentacion del Iris

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

Allergan

Los pacientes pueden desarrollar lentamente un aumento en la pigmentación marrón del iris. Este cambio puede no ser advertido durante varios meses o incluso años El cambio en la pigmentación es debido al incremento del contenido de melanina en los melanocitos más que a un incremento en el número de melanocitos. Los efectos a largo plazo del incremento de la pigmentación del iris no son conocidos. Ni nevos ni pecas del iris parecen ser afectados por el tratamiento.
Los pacientes deben ser informados sobre la posibilidad de cambio en el color del iris.

Pigmentacion del tejido periorbital
El oscurecimiento de la piel del párpado ha sido también reportado en asociación con el uso de LUMIGAN® UD.
La pigmentación del tejido periorbital ha sido reportada como reversible en algunos pacientes.

Inflamación Intraocular
LUMIGAN® UD debe ser usado con precaución en pacientes con inflamación intraocular activa (ej: uveítis). Debido a que la inflamación puede ser exacerbada.

Edema Macular
Se han reportado casos de edema macular, incluso edema macular cistoide, durante el tratamiento con solución oftálmica de bimatoprost. LUMIGAN® UD debe ser utilizado con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudo afáquicos con ruptura de cápsula posterior del lente o en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular (por ejemplo cirugía intraocular, oclusiones de la vena retinal, trastorno inflamatorio ocular y retinopatía diabética).

Condiciones Inflamatorias o Glaucoma
LUMIGAN® UD no ha sido evaluado en pacientes con condiciones oculares inflamatorias, glaucoma neovascular o inflamatorio 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 ha sido observado que una frecuencia de exposición del ojo a más de una dosis de bimatoprost diaria puede reducir el efecto de disminución de la presión intraocular (Reportes del estudio 192024-008 y 192024-009). Los pacientes que utilizan LUMIGAN® UD con otros análogos de prostaglandina deben ser monitoreados en cuanto a los cambios en su presión intraocular.

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.

IF-2019-05836479-A[illegible]
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.925

Allergan

Posible crecimiento de Pestañas

Con el uso de LUMIGAN® UD, se han reportado casos de crecimiento y oscurecimiento de las pestañas y oscurecimiento de la piel alrededor de los ojos en algunos pacientes. Estos cambios pueden ser permanentes.
Si solamente se trata un ojo, los pacientes deben ser informados de la posibilidad de una diferencia cosmética entre los ojos, en la longitud, oscurecimiento o grosor de las pestañas y/o cambios de color de la piel del párpado o del iris.

Interacciones:

No se han previsto interacciones medicamentosas en humanos dado que las concentraciones sistémicas de bimatoprost son extremadamente bajas (menos de 0,2 ng/mL) después de instilaciones oculares múltiples.
Además, el bimatoprost es transformado por diferentes enzimas y vías metabólicas y no ha sido observado ningún efecto sobre las enzimas involucradas en el metabolismo hepático durante los estudios pre clínicos.
Por este motivo no fueron realizados estudios específicos de interacción medicamentosa con LUMIGAN® UD.

En estudios clínicos LUMIGAN® 0,03% gotas oftálmicas fue utilizado concomitantemente con diferentes agentes betabloqueantes oftálmicos sin evidencia de interacciones.
Fuera de los beta bloqueantes de uso local, la asociación de LUMIGAN® UD con otros agentes antiglaucomatosos no ha sido estudiada en el tratamiento 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:

El bimatoprost resultó no mutagénico ni clastogénico en el test de Ames y en ensayos de micronúcleo en ratones y de linfoma en ratones (Reportes de estudios G95BN52.503003, G95BN52.702005 y 19471-0-455OECD).
El bimatoprost no fue carcinogénico ni en ratones ni en ratas cuando se administró por sonda oral en dosis de hasta 2 mg/kg/día y 1 mg/kg/día respectivamente (aproximadamente 192 y 291 veces la exposición máxima recomendada en humanos basada en los niveles de área bajo la curva en sangre luego de la administración tópica oftálmica, respectivamente) durante 104 semanas (Reportes de estudios ALG 053/984511 and ALG 058/984512).
El bimatoprost no impidió la fertilidad en ratas hembras o machos en dosis de hasta 0,6 mg/kg/día. (aproximadamente 103 veces la exposición humana recomendada).

USO EN POBLACIONES ESPECIFICAS

Embarazo:

No existen estudios adecuados y bien controlados de la administración de LUMIGAN® UD a mujeres embarazadas. Considerando que los estudios sobre toxicidad reproductiva en animales no siempre son indicativos de la

IF-2019-01836479-APN-DERMAMMAT
Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.920

respuesta humana, LUMIGAN® UD sólo debe ser utilizado durante el embarazo si los beneficios potenciales para la madre justifican los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia:
Aún cuando estudios con animales mostraron que el bimatoprost es excretado en la leche, se desconoce si LUMIGAN® es excretado en la leche humana. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche humana, debe tenerse precaución cuando LUMIGAN® UD es administrado a mujeres que se encuentran amamantando.

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.

Insuficiencia hepática o renal:
LUMIGAN® UD no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática o renal. En consecuencia, deberá utilizarse con precaución en tales pacientes

Alteración respiratoria
LUMIGAN® UD no ha sido estudiado en pacientes con una obstrucción respiratoria por lo cual debe ser utilizado con precaución en este grupo de pacientes.

8. REACCIONES ADVERSAS

El estudio 192024-048 fue un estudio multicentrico, al azar, doble ciego, con grupo activo en paralelo, comparando la eficacia y seguridad de solución de bimatoprost 0,03% libre de conservante con LUMIGAN® (bimatoprost solución oftálmica) 0,03% multidosis en pacientes con glaucoma o hipertensi6n ocular y tratados una vez al día durante 3 meses. Un total de 302 y 295 pacientes fueron seleccionados al azar para el grupo de tratamiento con bimatoprost 0,03% libre de conservante y para LUMIGAN® (multidosis) respectivamente.
La tabla 1 presenta los efectos no deseados considerados relacionados al tratamiento que fueron reportados en ≥ l% de los pacientes durante el tratamiento con bimatoprost 0,03% libre de conservante (Reporte de estudio 192024-048, 3 meses). La mayoría fueron oculares, leves y ninguno fue serio.

Taba1. Resumen de reacciones adversas en estudio 192024-048 en ≥ 1% de los pacientes en el grupo de tratamiento con bimatoprost 0,03% libre de conservante

Termino preferido según la Clasificación por Órganos y Sistemas	Bimatoprost 0,03% libre de conservante (unidosis) N=301
Trastornos oculares	

IF-2019-03836479-APN-DERMAMMAT
Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

Hiperemia conjuntival	72 (23,9 %)
Prurito ocular	12 (4,0 %)
Queratitis punctata	9 (3,0 %)
Sensación de cuerpo extraño en los ojos	7 (2,3 %)
Ojo seco	5 (1,7 %)
Crecimiento de las pestañas	5 (1,7 %)
Dolor ocular	4 (1 ,3 %)
Irritación ocular	3 (1,0 %)
Eritema palpebral	3 (1,0 %)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Hiperpigmentacion de la piel	3 (1,0 %)

Fuente: CSR 192024-048 Tabla 14.3-3
Nota: Los porcentajes de incidencia listados aquí están basados en la tabla de eventos adversos totales (tabla 14.3-3).

Experiencia post comercialización
Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso post comercialización de LUMIGAN® UD.
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: Secrecion ocular, malestar ocular.

Trastornos epiteliales: Decoloración de la piel

Trastornos del sistema inmunitario: Reaccion de hipersensibilidad que incluye signos y síntomas de alergia ocular y dermatitis alérgica.

Trastornos del sistema nervioso: Mareos

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Asma, exacerbación de asma, disnea.

Trastornos Vasculares: Hipertensión

9. SOBREDOSIS

No existe información disponible en cuanto a la sobredosis en humanos. En caso de que se produzca una sobredosis el tratamiento debe ser sintomático y de soporte.
Si LUMIGAN® UD es ingerido accidentalmente, las siguientes informaciones pueden ser de utilidad: en estudios de administración oral forzada en ratas y ratones, no se produjo toxicidad con dosis de hasta 100 mg/kg/día. Esta dosis expresada como mg/m^2, es al menos 32 veces superior que la cantidad de Bimatoprost a la cual un niño de 10 Kg podría estar expuesto, si se ingiriera accidentalmente el contenido completo de una caja (30 viales unidosis 0,4 ml por vial, 12 ml por caja) de LUMIGAN® UD.

IF-2019-05836429-APN-DNPM#ANMAT
Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.928

Allergan

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

Envase de 30 viales unidosis descartables conteniendo 0,4 mL cada uno de ellos.

Conservación: LUMIGAN® UD no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Sin embargo, una vez abierta la bandeja debe ser usado en 30 dias.

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

Elaborado por Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road - Westport - Co. Mayo- Ireland

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001 ABR) Buenos Aires
Director Técnico: Sergio G. Shiroma, Farmacéutico.

Fecha de última revisión del prospecto:

Leyenda legal: © 2017 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-2019-16836479-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-42172064- ALLERGAN - Prospectos - Certificado N°49672

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 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: 2019.03.20 10:10:00 -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: 2019.03.20 10:10:02 -03'00'

Allergan

INFORMACION PARA EL PACIENTE

LUMIGAN® UD
BIMATOPROST 0,03%
Solución oftálmica

Industria Irlandesa | 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® UD?

LUMIGAN® UD es una solución oftálmica estéril que contiene 3 mg de Bimatoprost por cada 100 ml de solución.

2. ¿Para qué está indicado LUMIGAN® UD

LUMIGAN® UD se usa para la disminución de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma o con hipertensión ocular.

3. ¿Quiénes NO deben usar LUMIGAN®?.

LUMIGAN® 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 este producto?

Los pacientes pueden desarrollar lentamente un aumento en la pigmentación marrón del iris el cual probablemente sea permanente. Este cambia puede no ser advertido durante varios meses o incluso años.
LUMIGAN® UD debe ser usado con precaución en pacientes con inflamación intraocular activa (ej.: uveítis) debido a que la inflamaci6n puede ser exacerbada.

LUMIGAN® UD está indicado solo para uso tópico oftálmico.
LUMIGAN® UD puede ser administrado junto con otros productos oftálmicos tópicos para reducir la hipertensión intraocular. Si se utiliza más de un producto oftálmico, los mismos deben ser administrados respetándose un intervalo de por lo menos 5 minutos entre la administración de los medicamentos.
Con el uso de LUMIGAN® UD, se han reportado casos de crecimiento y oscurecimiento de las pestañas y oscurecimiento de la piel alrededor de los ojos en algunos pacientes. Estos cambios pueden ser permanentes.

IF-2019-06836682-APN-DERMA#ANMAT

Página 15 de 998

Allergan

Algunos pacientes pueden desarrollar lentamente oscurecimiento del iris, lo cual puede ser permanente.
Si solamente se trata un ojo, existe la posibilidad de una diferencia cosmetica entre los ojos, en la longitud, oscurecimiento o grosor de las pestañas y/o cambios de color de la piel del parpado o del iris.
Cada vial es para ser utilizado una sola vez en el/los ojos/s afectado/s.
LUMIGAN® UD no ha sido estudiado en pacientes que utilizan lentes de contacto.

Inflamación Intraocular
LUMIGAN® UD debe ser usado con precaución en pacientes con inflamación intraocular activa (ej: uveítis). Debido a que la inflamación puede ser exacerbada.

Edema Macular
Se han reportado casos de edema macular, incluso edema macular cistoide, durante el tratamiento con solución oftálmica de bimatoprost. LUMIGAN® UD debe ser utilizado con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudo afáquicos con ruptura de cápsula posterior del lente o en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular (por ejemplo cirugía intraocular, oclusiones de la vena retinal, trastorno inflamatorio ocular y retinopatía diabética).

Condiciones Inflamatorias o Glaucoma
LUMIGAN® UD no ha sido evaluado en pacientes con condiciones oculares inflamatorias, glaucoma neovascular o inflamatorio 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 ha sido observado que una frecuencia de exposición del ojo a más de una dosis de bimatoprost diaria puede reducir el efecto de disminución de la presión intraocular (Reportes del estudio 192024-008 y 192024-009). Los pacientes que utilizan LUMIGAN® UD con otros análogos de prostaglandina deben ser monitoreados en cuanto a los cambios en su presión intraocular.

Embarazo:
No existen estudios adecuados y bien controlados de la administración de LUMIGAN® UD a mujeres embarazadas. Considerando que los estudios sobre toxicidad reproductiva en animales no siempre son indicativos de la respuesta humana, LUMIGAN® UD sólo debe ser utilizado durante el embarazo si los beneficios potenciales para la madre justifican los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia:
Aún cuando estudios con animales mostraron que el bimatoprost es excretado en la leche, se desconoce si LUMIGAN® es excretado en la leche

IF-2019-05836682-APN-DERM#ANMAT
Sergio German Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

humana. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche humana, debe tenerse precaución cuando LUMIGAN® UD es administrado a mujeres que se encuentran amamantando.

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.

Insuficiencia hepática o renal:

LUMIGAN® UD no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática o renal. En consecuencia, deberá utilizarse con precaución en tales pacientes

Alteración respiratoria
LUMIGAN® UD no ha sido estudiado en pacientes con una obstrucción respiratoria por lo cual debe ser utilizado con precaución en este grupo de pacientes. La prostaglandina F2□□puede tener un efecto broncoconstrictor, no obstante, durante los estudios clínicos no ha sido observado ningún efecto indeseable respiratorio en pacientes con antecedentes de insuficiencia respiratoria.

Crecimiento del Vello Fuera del Área de Tratamiento.
Potencialmente puede ocurrir crecimiento de vello en áreas en las cuales LUMIGAN® tome contacto repetidamente con la superficie de la piel. En consecuencia, es importante aplicar LUMIGAN® UD tal como se indica y evitar que el producto se desplace hacia las mejillas u otras áreas de piel.

Efectos en la habilidad de conducción y utilizar maquinas: 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.
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.

5. ¿Cómo se usa este medicamento?

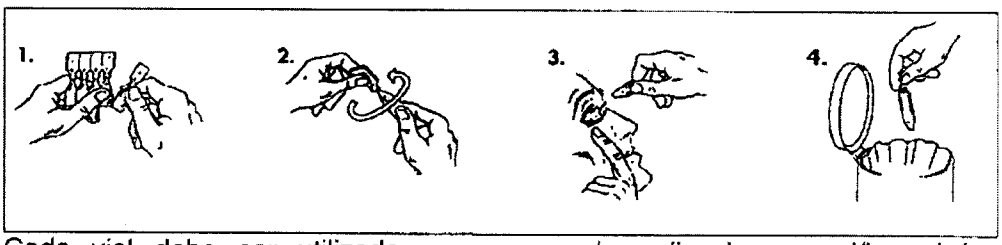
Lave sus manes antes de usarlo. Asegúrese que el vial este intacto antes de usarlo. La solución debe ser utilizada inmediatamente después de abrir el vial. Para evitar la contaminacion, no deje que la punta del vial toque su ojo o cualquier otra superficie.
La dosis de LUMIGAN® UD no debe exceder una dosis única diaria, pues ha sido demostrado que la administración más frecuente puede reducir el efecto de disminución de la presión intraocular.

IF-2019-05826682-APN-DERMANMAT
Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

Allergan

Instrucciones de uso:

- Retire un vial de la tira. (1)
- Sostenga el vial en posición vertical, con la tapa hacia arriba y desenrosque la misma.
- . 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
- Coloque el vial boca abajo y presione basta liberar una gota en el/los ojos/s afectado/s. Parpadee algunas veces. (3)
- Suelte el párpado y cierre suavemente los ojos.
- No pestañee. 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.
- Descarte el vial luego de haberlo utilizado, incluso si queda algo de la solución. (4)
-



Cada vial debe ser utilizado para una sola aplicacion en el/los ojo/s afectado/s.
Descartar cualquier remanente de la unidosis inmediatamente después del uso.
LUMIGA®UD no ha sido estudiado en pacientes que utilizan lentes de contacto.

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

6. **¿Qué efectos adversos podría presentar con el uso de LUMIGAN® UD?**

Trastornos oculares: Secrecion ocular, malestar ocular.

Trastornos epiteliales: Decoloración de la piel

Trastornos del sistema inmunitario: Reaccion de hipersensibilidad que incluye signos y síntomas de alergia ocular y dermatitis alérgica.

Trastornos del sistema nervioso: Mareos

IF-2019-00836683-APN-DERMA#ANMAT
Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

Allergan

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Asma, exacerbación de asma, disnea.

Trastornos Vasculares: Hipertensión

7. ¿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.

Si se ingiere accidentalmente **LUMIGAN®**, 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

8. ¿Cuál es la presentación de LUMIGAN®?.

Envase de 30 viales unidosis descartables conteniendo 0,4 ml cada uno de ellos.

9. ¿Cómo se debe almacenar LUMIGAN® ?

LUMIGAN® UD no requiere ninguna temperatura especia de conservación. Sin embargo, una vez abierta la bandeja debe ser usado en 30 dias.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NINOS.
Para mayor informacion, lea atentamente el prospecto antes de utilizar el producto.
No consuma medicamentos no autorizados o fuera de la fecha de vencimiento.

SERVICIO DE INFORMACION AL CLIENTE: 0-800-999-6300
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 49.672

Elaborado por Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road - Westport - Co. Mayo - Ireland
importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001 ABR) Buenos Aires

Director Técnico: Sergio G. Shiroma, Farmacéutico.

IF-2019-06836683-APN-DERM#SNMAT
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-2019-16835682-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-42172064- ALLERGAN - Inf. pacientes - Certificado Nº49672.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 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: 2019.03.20 10:08:29 -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: 2019.03.20 10:08:31 -03'00'