

LUMIGAN RC
Solución Oftálmica 0,01%

ALLERGAN

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

1. NOMBRE DEL PRODUCTO

LUMIGAN RC Solución oftálmica 0,01%
Bimatoprost

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mL de LUMIGAN RC 0,01% contiene Bimatoprost 0,1 mg
Excipientes: cloruro de benzalconio 0,02%, cloruro de sodio, fosfato de sodio dibásico heptahidratado, ácido cítrico monohidratado, hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar pH y agua purificada.

3. FORMA FARMACEUTICA Y PRESENTACION

Frasco gotario de polietileno de baja densidad con tapa de poliestireno que contiene 3 ml de solución estéril de bimatoprost 0,01%

4. CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Farmacodinamia

LUMIGAN RC 0,01% es un agente antiglaucomatoso cuyo principio activo es el bimatoprost, una prostamida que es un análogo sintético de la prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}) con potente actividad hipotensora ocular. Su selectividad imita los efectos de la prostamida F_{2α} que es una sustancia natural. Este se sintetiza a partir de una anandamida por una vía que implica la COX-2, pero no la COX-1, lo que sugiere una nueva vía cuyo resultado es la síntesis de amidas lipídicas endógenas que reducen la presión intraocular (PIO). El bimatoprost difiere de las prostaglandinas, porque no estimula los receptores prostanoideos, no es mitogénico, no contrae el útero humano y es electro-químicamente neutro. El bimatoprost reduce la PIO en humanos porque aumenta el flujo de salida del humor acuoso a través de la malla trabecular y el flujo de salida uveoscleral.

La PIO alta es el principal factor de riesgo para la evolución de la neuropatía óptica glaucomatosa.

Farmacocinética

Absorción: Después de la instilación, el bimatoprost es absorbido a través de la córnea y esclera humana alcanzando la concentración plasmática máxima en 10 minutos y muestra una concentración bajo del límite de detección (0,025 ng/mL) 1,5 horas después de la administración. Los valores medios de la C_{máx} y la AUC_{0-24horas} fueron semejantes en los días 7 y 14, aproximadamente 0,08 ng/mL y 0,09 ng/mL, respectivamente, indicando que el estado de equilibrio se alcanzó durante la primera semana de aplicación ocular. La sustancia no sufre acumulación sistémica significativa con el tiempo.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL SUBDEPTO REGISTRO UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
14 MAY 2010	
N° Ref.	13.177/09
N° Registro.	F-18.052/10
Firma Profesional.	<i>[Firma]</i>

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

LUMIGAN RC
Solución Oftálmica 0,01 %

ALLERGAN

Distribución: El bimatoprost se distribuye en los tejidos orgánicos alcanzando un volumen de distribución en estado de equilibrio de 0,67 L/kg. En la sangre humana, el bimatoprost permanece principalmente en el plasma. Aproximadamente 12% del bimatoprost permanece libre.

Metabolismo: El bimatoprost no se metaboliza extensamente en el ojo humano y la sustancia inalterada es la principal materia circulante en el plasma después de la administración ocular. El bimatoprost sufre glucoronidación, hidroxilación, n-desetilación y luego desamidación, formando varios metabolitos que no son farmacológicamente activos.

Eliminación: Su excreción es principalmente urinaria. Después de una dosis intravenosa de bimatoprost marcado radioactivamente (3,12 mcg/kg) en seis voluntarios sanos, la concentración máxima del fármaco inalterado en la sangre fue de 12,2 ng/mL y disminuyó rápidamente con una vida media de eliminación de 45 minutos, aproximadamente. La depuración total en la sangre fue de 1,5 L/h/kg. Hasta un 67% de la dosis administrada se excretó por la orina, mientras que 25% de la dosis se recuperó en las heces. La reducción de la presión intraocular se inicia, aproximadamente, 4 horas después de la primera administración y el efecto máximo se alcanza entre 8 y 12 horas. La duración del efecto se mantiene 24 horas como mínimo.

Los estudios de carcinogenicidad y mutagenicidad mostraron que el bimatoprost no es mutagénico ni clastogénico en la prueba de Ames, pruebas micronucleares y pruebas de linfoma de ratas.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

5. RESULTADOS DE EFICACIA

En individuos con glaucoma o hipertensión ocular, no controlados a través de betabloqueadores tópicos aisladamente, el bimatoprost redujo la PIO más regularmente que la combinación de timolol/dorzolamida. En la última consulta de seguimiento, después de tres meses de tratamiento, los pacientes mostraron un mejor control de la PIO con bimatoprost que con el tratamiento combinado. En la medición a las 8 horas, el porcentaje de pacientes que alcanzó PIO ≤ 13 mmHg, ≤ 14 mmHg, ≤ 15 mmHg o ≤ 16 mmHg fue más del doble en el grupo tratado con bimatoprost que en el grupo tratado con la combinación timolol/dorzolamida ($p \leq 0,008$).

En los estudios clínicos acerca del bimatoprost 0,01%/BAK 200 ppm, se confirmó que el medicamento, administrado una vez por día como monoterapia, mostró clínicamente y estadísticamente una eficacia reductora de la PIO equivalente a la del producto comercial LUMIGAN (bimatoprost 0,03%/BAK 50 ppm), de acuerdo a las mediciones de la PIO media. La diferencia entre la PIO media con bimatoprost 0,01%/BAK 200 ppm y LUMIGAN que contiene bimatoprost 0,03%/BAK 50 ppm, estuvo dentro de $\pm 1,50$ mmHg en todas las 9/9 evaluaciones después de la evaluación inicial y dentro de $\pm 1,00$ mmHg en 5/9 evaluaciones después de la evaluación inicial. Bimatoprost 0,01%/BAK 200 ppm también fue equivalente a LUMIGAN (bimatoprost 0,03%/BAK 50 ppm) en cuanto a la PIO media diurna. Después de 12 meses de tratamiento, los resultados demostraron la

LUMIGAN RC
Solución Oftálmica 0,01%

ALLERGAN

continuidad de la equivalencia de eficacia entre la nueva fórmula de bimatoprost al 0,01%/BAK 200 ppm y LUMIGAN (bimatoprost 0,03%/BAK 50 ppm) en todos los tiempos de evaluación (17/17) y no-inferioridad a LUMIGAN 0,03% en 15/17 tiempos de evaluación para una variación media de la PIO respecto a la evaluación inicial.

El aumento de concentración del conservante cloruro de benzalconio (BAK) de 50 a 200 ppm, permitió disminuir la concentración de bimatoprost de 0,03% a 0,01% sin comprometer la eficacia y obtener un perfil de seguridad mejor con menos eventos adversos oculares y menos hiperemia macroscópica, en comparación a LUMIGAN 0,03%.

6. INDICACIONES

LUMIGAN RC 0,01% está indicado para ~~reducir la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular.~~ **la reducción de la presión intraocular elevada en el glaucoma de ángulo abierto crónico e hipertensión ocular en adultos (como monoterapia o como terapia combinada con betabloqueantes)**

7. CONTRAINDICACIONES

LUMIGAN RC 0,01% está contraindicado para pacientes con alergia al bimatoprost o a cualquier otro componente de la fórmula del producto.

8. MODO DE DE USAR Y CUIDADOS DE CONSERVACION

Manejo y aplicación: La solución viene lista para usar. Para evitar contaminación, no se debe tocar con la punta del frasco en los ojos, dedos ni en ninguna otra superficie. Aplicar la cantidad de gotas recomendada en uno o ambos ojos. LUMIGAN RC 0,01% no se debe aplicar usando lentes de contacto, ya que el cloruro de benzalconio de la fórmula puede ser absorbido por lentes de contacto hidrofílicas. Los pacientes deben ser advertidos a esperar por lo menos 15 minutos para volver a colocar las lentes después de la administración del colirio. Cerrar bien el frasco después de usarlo. Si LUMIGAN RC 0,01% se utiliza concomitantemente con otros medicamentos de aplicación tópica ocular, deberá ser administrado con un intervalo de por lo menos 5 minutos entre cada medicamento.

Almacenamiento: LUMIGAN RC 0,01% debe ser guardado a temperatura ambiente, a no más de 30°C.

9. POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

Aplicar una gota en el(los) ojo(s) afectado(s), una vez por día, en la noche. La dosis no debe exceder de una dosis diaria, ya que está demostrado que la administración más frecuente puede disminuir el efecto hipotensor sobre la hipertensión ocular.

LUMIGAN RC 0,01% puede ser administrado concomitantemente con otros productos oftálmicos tópicos para reducir la hipertensión intraocular, respetándose el intervalo de por lo menos 5 minutos entre las aplicaciones de cada medicamento.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Página 3 de 8

LUMIGAN RC
Solución Oftálmica 0,01 %

ALLERGAN

Vía de administración: Oftálmica**10. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**Advertencias

LUMIGAN RC 0,01 % es un medicamento para uso tópico ocular exclusivamente.

Se han registrado alteraciones de pigmentación de tejidos con el uso de soluciones oftálmicas de bimatoprost. Los registros más frecuentes han sido de oscurecimiento del iris, párpados y cilios. La variación de pigmentación se debe a que la melanina contenida en los melanocitos aumenta más que el número de melanocitos. Después interrumpir el uso de la solución oftálmica de bimatoprost, la pigmentación del iris puede no ser reversible, a pesar de haber registros de pacientes en que las variaciones de pigmentación de los tejidos orbitales y cilios fueron reversibles. Los pacientes que van a ser tratados con bimatoprost deberán ser advertidos de las variaciones de pigmentación del iris, tejidos orbitales y cilios y que tales alteraciones pueden ser permanentes. Los pacientes sometidos a tratamiento en un solo ojo deben ser informados respecto a esas reacciones.

La variación de color del iris puede no ser observada durante varios meses o años. Normalmente, la pigmentación de color castaño alrededor de la pupila se extiende concéntricamente rumbo a la periferia/todo el iris o, solamente, algunas partes del iris se tornan color castaño.

Precauciones**Generalidades**

Hay registros de queratitis bacteriana asociada al uso de envases de dosis múltiples de productos oftálmicos de uso tópico. Esos envases fueron contaminados inadvertidamente por los pacientes, los cuales en su mayoría padecían de enfermedad corneal concomitante o ruptura de la superficie epitelial ocular.

Durante el tratamiento con LUMIGAN 0,03%, raramente se observó edema macular o edema macular cistoideo. Por lo tanto, la nueva preparación con bimatoprost al 0,01% se debe usar con cautela en pacientes afáquicos, pacientes pseudoafáquicos con cápsula posterior del cristalino lacerada, o pacientes con factores conocidos de riesgo de edema macular. Bimatoprost al 0,01% no se analizó en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, glaucoma inflamatorio o glaucoma neovascular. Bimatoprost al 0,01% se debe usar con cautela en casos de inflamación intraocular aguda (por ejemplo, uveítis).

Usuarios de lentes de contacto

Los lentes de contacto se deben retirar antes de la instilación de la solución de **LUMIGAN RC 0,01%** y se pueden recolocar después de 15 minutos. Los pacientes deben ser advertidos de que el producto contiene cloruro de benzalconio que es absorbido por las lentes hidrofílicas.

Uso concomitante con otros medicamentos oftálmicos tópicos

Si se usa más de un medicamento tópico ocular, se debe respetar un intervalo de por lo menos 5 minutos entre las aplicaciones.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Página 4 de 8

LUMIGAN RC
Solución Oftálmica 0,01 %

ALLERGAN

Interferencia en la capacidad de conducir vehículos y operar máquinas

No se espera que LUMIGAN RC 0,01% influya en la capacidad del paciente para conducir vehículos u operar máquinas. Sin embargo, como sucede con cualquier colirio, puede haber enturbiamiento transitorio de la visión después de la instilación, en cuyo caso el paciente debe esperar que la visión se normalice antes de conducir u operar máquinas.

Embarazo y Lactancia

Categoría de riesgo en el embarazo: C

No se realizaron estudios controlados en gestantes. Considerando que los estudios acerca de la toxicidad reproductiva en animales no siempre son indicativos de respuesta humana, LUMIGAN RC 0,01% puede ser usado por embarazadas solamente si los beneficios potenciales para la madre justifican los riesgos potenciales para el feto.

No hay datos disponibles con respecto a la excreción de LUMIGAN RC 0,01% en la leche humana, pero como los estudios en animales mostraron que la sustancia es excretada por la leche, se recomienda cautela en la administración del medicamento durante la lactancia, sopesando las ventajas de la lactancia materna para el niño y el beneficio de la terapia con lumigan para la madre.

11. USO EN PERSONAS GERIATRICAS, NIÑOS Y OTROS GRUPOS DE RIESGO

Pacientes de edad avanzada

No se observaron diferencias de eficacia y seguridad en pacientes ancianos o de otras edades, de modo que no hay recomendaciones especiales respecto al uso en ancianos.

Pacientes pediátricos

La seguridad y eficacia de LUMIGAN RC 0,01% no fueron establecidas en pacientes pediátricos.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

El bimatoprost al 0,01% no fue estudiado formalmente en pacientes con mal funcionamiento de los riñones o hígado y, por lo tanto, se debe usar con cautela en esos pacientes.

En pacientes admitidos en los estudios de largo plazo con LUMIGAN 0,03%, con antecedentes de enfermedad hepática o anormalidad de los niveles de ALAT, AST y/o bilirrubinas en la evaluación inicial, la administración de LUMIGAN 0,03% no produjo efecto adverso en la función hepática durante los 48 meses de uso del producto

12. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Considerando que las concentraciones circulantes sistémicas del bimatoprost son extremadamente bajas después de múltiples instilaciones oculares (menos de 0,2 ng/ml) y que hay varias vías enzimáticas involucradas en la biotransformación del bimatoprost, no se esperan interacciones medicamentosas en humanos. No hay incompatibilidades conocidas.

13. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL
Página 5 de 8

LUMIGAN RC
Solución Oftálmica 0,01 %

ALLERGAN

LUMIGAN RC 0,01 % es bien tolerado, pudiendo causar eventos adversos oculares leves a moderados y no graves.

El evento adverso más común observado en los estudios clínicos fue hiperemia conjuntival, en 25 a 45% de los pacientes que recibieron dosis únicas diarias durante 12 meses. Otros eventos (>10%) incluyeron: crecimiento de los cilios y prurito ocular. Aproximadamente 4% de los pacientes interrumpieron el tratamiento por causa de eventos adversos.

Los eventos adversos oculares con incidencia entre 1 y 10%, relacionados al tratamiento con bimatoprost 0,01%/BAK 200 ppm, fueron: sequedad ocular, disturbios de la visión, ardor ocular, sensación de cuerpo extraño en el ojo, dolor ocular, pigmentación de la piel periocular, blefaritis, catarata, queratitis puntiforme superficial, eritema palpebral, irritación ocular, oscurecimiento de los cilios, prurito ocular, lagrimeo, fotofobia, astenopia, conjuntivitis alérgica, edema conjuntival y crecimiento anormal de los vellos en la región periocular.

Eventos adversos sistémicos se registraron en aproximadamente 10% de los pacientes que utilizaron bimatoprost, entre los cuales: infecciones (principalmente resfriados e infecciones de las vías respiratorias). Otros eventos sistémicos registrados en 1 a 5% de los pacientes fueron: dolores de cabeza, pigmentación del iris, variación de las pruebas de función hepática y astenia.

14. SOBREDOSIS

No hay informaciones de casos de sobredosis en humanos. La ingestión puede producir náuseas y malestar gástrico y pueden suceder otros síntomas causados por la absorción tales como variaciones de presión arterial, secreción gástrica, inflamación, dolor de cabeza y broncoconstricción.

En estudios con dosis sistémicas de bimatoprost de hasta 100mg/Kg/ día, en ratones y ratas, no produjeron ninguna toxicidad. Esa dosis, expresada en mg/m², es por lo menos 70 veces más alta que una dosis accidental de un frasco de Lumigan al 0,03% tomada por un niño de 10 Kg.

Si ocurriere una sobredosis con **LUMIGAN RC 0,01 %**, el tratamiento debe ser sintomático.

15. ALMACENAMIENTO

Mantener el producto a temperatura ambiente, a no más de 30° C.

No use este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Mantener fuera del alcance de los niños

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

LUMIGAN RC
Solución Oftálmica 0,01 %

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AGIS Investigators, The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000;130:429-440.
2. Coleman AL, Lerner F, Bernstein P, et al. A 3-month randomized controlled trial of bimatoprost (LUMIGAN) versus combined timolol and dorzolamide (Cosopt) in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Ophthalmology* 11(12):2362-8,2003.
3. Bacharach J, Beck A, Brodstein D, Cantor L, Cioffi G, Cohen J, Cooke D, Davitt W, Dirks M, DuBiner H, Evans R, Forster R, Juzych M, Katz L, Lewis, Lozier J, Mansouri A, Mares F, McCormack D, Protzko E, Rotberg M, Sall K, Schenker H, Shields R, Simmons S, Solish A, Sturm R, Tepedino M, Walters T; Whitsett J, Williams R, Wirta D. A Multicenter, Double-Masked, Randomized, Parallel Active-Controlled Three Month Study (Plus 9-month, masked extension) of the Safety and Efficacy of Bimatoprost Ophthalmic Solution 0.01% and Bimatoprost Ophthalmic Solution 0.0125% once-daily compared with LUMIGAN (Bimatoprost Ophthalmic Solution 0.03%) Once-Daily in Patients with Glaucoma or Ocular Hypertension. Data on file Allergan Inc. Study Report 192024-031. Dated 2006.
4. Bennion R, Craven R, Davitt W, Dirks M, DuBiner H, Lin C, Lozier J, Rotberg M, Schenker H, Sokol J, Tepedino M, Wirta D. A 5-Day, multicenter, double-masked, randomized, paired-eye comparison active-controlled study of the safety and efficacy of Bimatoprost 0,01%, Bimatoprost 0,015% with EDTA, bimatoprost 0,015%, and Bimatoprost 0,02% once daily compared with LUMIGAN® (Bimatoprost 0,03%) Ophthalmic solution, once daily in patients with glaucoma or ocular hypertension. Data on file Allergan Inc. Study Report 192024-030. Dated 2005.
5. Brubaker RF, Schoff EO, Nau CB et al. Effects of AGN 192024, a new ocular hypotensive agent, on aqueous dynamics. *Am J Ophthalmol* 2001;131:19-24.
6. Dirks M; DiSclafani M; DuBiner H; Fang E; Hasty B; Latina M; Sall K; Stevenson D; Walters T; Williams R. A one month multicenter double masked parallel randomized safety and efficacy study of bimatoprost 0.01% bid 0.015% bid 0.02% qd and 0.025% qd ophthalmic solutions compared with bimatoprost 0.03% qd and timolol 0.5% bid ophthalmic solutions in patients with glaucoma or ocular hypertension. Data on file Allergan Inc. Study Report 192024-020. Dated 28 January 2003.
7. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL et al. The Ocular Hypertension Treatment Study. A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:791-713.
8. Laibovitz RA, VanDenburgh AM, Felix C, David R, et al. Comparison of the ocular hypotensive lipid AGN 192024 with timolol. *Arch Ophthalmol*, 2001;119:994-1000.

LUMIGAN RC
Solución Oftálmica 0,01 %

ALLERGAN

-
9. Stewart WC, Stewart JA, Jenkins JN, Jackson AL. Corneal punctate staining with latanoprost, bimatoprost, and travoprost in healthy subjects. *J Glaucoma*, 2003;12:475-479.
 10. Study Report 192024-002. One month investigator-masked parallel randomized safety and efficacy study of AGN 192024 0.003% 0.01% and 0.03% ophthalmic solutions compared to its vehicle and timolol 0.5% in subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Data on file Allergan Inc.
 11. Study Report 192024-009. A multi-center double-masked randomized parallel three-month study with treatment extended to one year of the safety and efficacy of AGN 192024 0.03 percent ophthalmic solution administered once-daily or twice-daily compared with Timolol 0.5 percent ophthalmic solution administered twice-daily in subjects with glaucoma or ocular hypertension. Data on file Allergan Inc.
 12. Study Report 192024-014. A Multicenter, Double-Masked, Randomized, Parallel, Extension Study Evaluating the Safety and Efficacy of Bimatoprost 0.03% Ophthalmic Solution, Compared with Timolol 0.5% Ophthalmic Solution, in Patients with Glaucoma or Ocular Hypertension. Month 24 Report. Data on file Allergan Inc

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL