



LUMIGAN®

ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

Solução Oftálmica Estéril

bimatoprost 0,03%

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE



APRESENTAÇÕES

Solução Oftálmica Estéril

Frasco plástico conta-gotas contendo 3 ml e 5 ml de solução oftálmica estéril de bimatoprost (0,3 mg/ml).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ml (36 gotas) contém: 0,3 mg de bimatoprost (0,008 mg/gota).

Veículo: cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, ácido cítrico monoidratado, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

LUMIGAN® é indicado para a redução da pressão intraocular elevada (PIO) em pacientes com glaucoma de ângulo aberto, glaucoma de ângulo fechado em pacientes submetidos previamente a iridotomia e hipertensão ocular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Nos estudos clínicos de pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular com uma PIO média basal de 26 mmHg, o efeito redutor da PIO de LUMIGAN® uma vez ao dia (à noite) foi de 7 – 8 mmHg. Nos estudos de Fase 3 sobre a bimatoprost em solução oftálmica a 0,03%, confirmou-se que o medicamento, administrado uma vez ao dia como monoterapia, se mostrou clinicamente e estatisticamente superior ao timolol 0,5%, administrado duas vezes ao dia, na redução da pressão intraocular elevada de pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular.^{1,2,3} De modo global, a eficácia do esquema posológico de administração única diária se mostrou melhor do que a de duas administrações ao dia. O esquema posológico de administração única diária, à noite, efetivamente



reduz a pressão intraocular durante todo o período de 24 horas, inclusive em um estudo com duração de 1 ou 2 anos de tratamento, que também evidenciou que a administração da bimatoprost é segura e bem tolerada.⁴

Em 6 meses, estudos clínicos de fase 3 com a solução oftálmica de LUMIGAN® 0.03% versus Latanoprost, demonstrou uma redução da pressão intraocular estatisticamente superior pela manhã (variando de -7.6 para -8.2 mmHg para bimatoprost versus -6.0 para -7.2 mmHg para Latanoprost). Além disso, durante o acompanhamento, os valores médios da pressão intraocular foram significativamente menores com bimatoprost do que com latanoprost.⁵

Em estudo clínico de 12 semanas, a segurança e eficácia de LUMIGAN® 0,03% foi comparada com latanoprost 0,005%, ambos administrados uma vez à noite, como terapia adjunta com beta-bloqueadores, em pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular que não foram adequadamente controlados com beta-bloqueadores somente. A alteração média em relação à PIO basal foi significativamente maior para os pacientes tratados com bimatoprost do que para os tratados com latanoprost nas consultas do estudo.⁶

¹ Study 192024-008: (12-month report). 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% ophthalmic solution, administered once-daily or twice-daily compared with timolol 0.5% ophthalmic solution administered twice-daily, in subjects with glaucoma or ocular hypertension. Allergan, 2000.

² Study 192024-009: (12-month report). 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% ophthalmic solution, administered once-daily or twice-daily compared with timolol 0.5% ophthalmic solution administered twice-daily, in subjects with glaucoma or ocular hypertension. Allergan, 2000.

³ Higginbotham EJ, Schuman JS, Goldberg I, Gross RL, VanDenburgh AM, Chen K, Whitcup SM. One-year, randomized study comparing bimatoprost and timolol in glaucoma and ocular hypertension. Arch Ophthalmol. 2002;120:1286-1293.

⁴ Study 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. Allergan, 2003.

⁵ Study 192024-019: A Multi-Center, Investigator-Masked, Randomized, Parallel Study of the Efficacy and Safety of AGN 192024 0.03% Ophthalmic Solution (QD) Compared with Latanoprost 0.005% Ophthalmic Solution (QD) in Patients with Glaucoma or Ocular Hypertension for 3 Months of Treatment (With Treatment Extended to Month 6). Allergan, 2003.

⁶ Study 192024-501: A twelve-week, multi-center, investigator-masked, randomized, parallel comparison of the safety and efficacy of AGN 192024 0.03% ophthalmic solution administered once-daily or twice-daily with latanoprost 0.005% ophthalmic solution, adjunctively with topical beta-blockers, in subjects with glaucoma or ocular hypertension. Allergan, 1999.



3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

LUMIGAN® é um agente antiglaucomatoso, cujo princípio ativo é a bimatoprost, prostamida que é um análogo sintético da prostaglandina $F_{2\alpha}$ (PGF $_{2\alpha}$) com potente atividade hipotensora ocular. Sua seletividade imita os efeitos da prostamida $F_{2\alpha}$, substância que existe naturalmente. Ela é sintetizada a partir de uma anandamida por uma via envolvendo a COX-2, mas não a COX-1, sugerindo uma nova via que leva à síntese de amidas lipídicas endógenas que reduzem a pressão intraocular (PIO). A bimatoprost difere das prostaglandinas, pois não estimula os receptores prostanoides, não é mitogênica, não contrai o útero humano e é eletroquimicamente neutra. A bimatoprost reduz a PIO em humanos porque aumenta o fluxo de saída através das malhas trabeculares e aumenta o fluxo de saída uveo escleral.

Farmacocinética

Absorção: Após instilação, a bimatoprost é absorvida através da córnea e esclera humana, atingindo concentrações plasmáticas de pico em 10 minutos e passa a apresentar concentrações abaixo do limite de detecção (0,025 ng/mL) em 1,5 horas após a administração. Os valores da $C_{máx}$ média e a $AUC_{0-24\text{horas}}$ foram semelhantes nos dias 7 e 14 em aproximadamente 0,08 ng/mL e 0,09 ng/mL, respectivamente, indicando que o estado de equilíbrio foi atingido durante a primeira semana de aplicação ocular. A substância não sofre acúmulo sistêmico significativo no decorrer do tempo.

Distribuição: A bimatoprost se distribui aos tecidos orgânicos atingindo um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 0,67 L/kg. No sangue humano a bimatoprost permanece principalmente no plasma. Aproximadamente 12% da bimatoprost permanece livre.

Metabolismo: A bimatoprost sofre glucuronidação, hidroxilação, n-desetilação e então desamidação para formar uma variedade de metabólitos, que não são farmacologicamente ativos.

Eliminação: Sua excreção é principalmente urinária. Após uma dose intravenosa de bimatoprost marcada radioativamente (3,12 mcg/kg) a seis voluntários sadios, a concentração sanguínea máxima da droga inalterada foi de 12,2 ng/mL e diminuiu rapidamente com uma meia vida de eliminação de aproximadamente 45 minutos. A depuração total no sangue foi de 1,5 L/h/kg. Até 67% da dose administrada foi excretada pela urina enquanto 25% da dose foi recuperada nas fezes. A redução da pressão intraocular se inicia aproximadamente 4 horas após a primeira administração com efeito máximo atingido dentro de aproximadamente 8 a 12 horas. A duração do efeito se mantém por pelo menos 24 horas.

Os estudos de carcinogenicidade e mutagenicidade mostraram que a bimatoprost não é mutagênica nem clastogênica no teste de Ames, e nos testes micronucleares e testes de linfoma de camundongos.

4. CONTRAINDICAÇÕES



LUMIGAN® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a bimatoprost ou qualquer um dos componentes da fórmula do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

LUMIGAN® é um medicamento de uso exclusivamente tópico ocular.

Foi relatado aumento da pigmentação da íris após a administração de solução de bimatoprost. Pacientes devem ser alertados sobre o potencial de aumento da pigmentação da íris e de que essas alterações podem ser permanentes. A alteração de pigmentação é devido ao aumento da melanina contida nos melanócitos maior do que o aumento do número de melanócitos. Os efeitos a longo prazo do aumento da pigmentação não são conhecidos. A alteração da cor da íris após administração oftálmica de bimatoprost pode não ser observada por vários meses a anos. Nem os nevos nem sardas da íris parecem ser afetados pelo tratamento.

Também foi relatado uma alteração da pigmentação de tecidos, aumento gradativo do crescimento dos cílios em comprimento e espessura, escurecimento da pele ao redor dos olhos e da cor do olhos com a utilização da solução oftálmica de bimatoprost. Quando LUMIGAN® 0,03% (colírio multidose) foi aplicado diretamente nos olhos para tratamento da pressão intraocular elevada, a alteração de pigmentação mais reportada foi nos tecidos periorbitares (pálpebra), cílios e íris. Esta pigmentação nos tecidos periorbitares foi relatada como sendo reversível em alguns pacientes.

Existe o potencial para crescimento de pelos nas áreas onde a solução de LUMIGAN® entra em contato repetidamente com a superfície da pele. Portanto, é importante aplicar LUMIGAN® conforme instruído para evitar que a solução escorra pela face ou outras áreas.

LUMIGAN® não foi estudado em pacientes em condições oculares inflamatórias, neovasculares, glaucoma de ângulo fechado, glaucoma congênito ou glaucoma de ângulo estreito.

Precauções

Antes de iniciar o tratamento, os pacientes devem ser informados sobre a possibilidade de crescimento dos cílios, pois esta reação foi observada durante o tratamento com análogos da prostaglandina, incluindo LUMIGAN®. Houve relatos de ceratite bacteriana associada com o uso de recipientes de doses múltiplas de produtos oftálmicos de uso tópico. Esses recipientes foram contaminados inadvertidamente pelos pacientes, que na maioria dos casos, apresentavam doença corneana concomitante ou ruptura da superfície epitelial ocular.

LUMIGAN® deve ser utilizado com cautela em pacientes com inflamação intraocular aguda (como por exemplo, uveíte) pois a inflamação pode ser agravada.

A presença de edema macular, incluindo edema macular cistóide, foi relatada durante o tratamento com LUMIGAN® 0,03% solução oftálmica. Portanto, bimatoprost a 0,03% deve ser utilizada com



cautela em pacientes afáicos, em pacientes pseudoafáicos com cápsula posterior do cristalino lacerada, ou em pacientes com fatores de risco conhecidos para edema macular (por exemplo, cirurgia intraocular, oclusão de veia da retina, doença inflamatória ocular e retinopatia diabética).

Gravidez e Lactação

Gravidez

Categoria de risco na gravidez: C

Não foram realizados estudos controlados em gestantes. Considerando que os estudos sobre toxicidade reprodutiva em animais nem sempre são indicativos de resposta humana, LUMIGAN® apenas deve ser utilizado em gestantes se os potenciais benefícios para a mãe justificarem os potenciais riscos para o feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Não se dispõe de dados a respeito da excreção do LUMIGAN® no leite humano, mas como os estudos em animais mostraram que a substância é excretada pelo leite, recomenda-se cautela na administração do medicamento durante a lactação.

Pacientes pediátricos

O uso em pacientes pediátricos não foi avaliado e portanto o uso de LUMIGAN® não é recomendado em crianças e adolescentes.

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e de outras faixas etárias.

Pacientes que utilizam lentes de contato

LUMIGAN® não deve ser aplicado durante o uso de lentes de contato gelatinosas ou hidrofílicas, pois o cloreto de benzalcônio presente na fórmula pode ser absorvido pelas lentes. Por este motivo, os pacientes devem ser instruídos a retirar as lentes antes da aplicação do colírio e aguardar pelo menos 15 minutos para recolocá-las após a administração de LUMIGAN®.

Pacientes que fazem uso de mais de um medicamento oftálmico

LUMIGAN® pode ser utilizado concomitantemente com outros medicamentos tópicos oftálmicos para reduzir a pressão intraocular. Se LUMIGAN® for utilizado concomitantemente com outros medicamentos de aplicação tópica ocular, o produto deve ser administrado com intervalos de pelo menos 5 minutos entre as aplicações.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática



LUMIGAN® não foi estudado em pacientes com mau funcionamento dos rins ou do fígado e, portanto, deve ser utilizado com cautela nesses pacientes.

Interferência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A aplicação do colírio, em geral, não causa alterações da visão. Caso ocorra leve borramento de visão logo após a aplicação, recomenda-se aguardar até que a visão retorne ao normal antes de dirigir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Considerando que as concentrações circulantes sistêmicas da bimatoprost são extremamente baixas após múltiplas instilações oculares (menos de 0,2 ng/mL), e, que há várias vias enzimáticas envolvidas na biotransformação da bimatoprost 0.03%, não são previstas interações medicamentosas em humanos. Não são conhecidas incompatibilidades.

Não são previstas interações entre LUMIGAN® e outros medicamentos. LUMIGAN® pode ser administrado concomitantemente com outros agentes betabloqueadores sem evidências de interação.

O uso concomitante do LUMIGAN® e outros agentes antiglaucomatosos que não sejam betabloqueadores tópicos não foram avaliados durante a terapia.

Estudos em pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular, existe um potencial de redução do efeito da diminuição da pressão intraocular quando LUMIGAN® é utilizado com outros análogos da prostaglandina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

LUMIGAN® deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), não necessitando refrigeração.

O prazo de validade é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, válido por 85 dias.

LUMIGAN® é uma solução estéril límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose usual é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), uma vez ao dia (de preferência à noite). A dose não deve exceder a uma dose única diária, pois foi demonstrado que a administração mais



frequente pode diminuir o efeito do medicamento sobre a pressão intraocular elevada. Para evitar contaminação, não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10): hiperemia conjuntival, hiperemia dos olhos, crescimento dos cílios e prurido nos olhos.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): secura ocular, ardor ocular, sensação de corpo estranho nos olhos, dor ocular, distúrbios visuais, visão borrada, escurecimento da pálpebra, alteração da cor dos cílios, irritação ocular, secreção ocular, eritema palpebral, ceratite punctata, blefarite, fotofobia, conjuntivite alérgica, aumento do lacrimejamento, aumento da pigmentação da íris, astenopia, prurido palpebral, hiperpigmentação da pele e edema conjuntival.

Reação incomum (> 1/1000 e 1/100): irite e hirsutismo.

Outras reações adversas relatadas após a comercialização de LUMIGAN® foram: aprofundamento do sulco palpebral (enoftamilte), eritema (periorbital), edema palpebral, edema macular, crescimento anormal de pelos, náusea, tontura, dor de cabeça, hipertensão, asma, exacerbação da asma e dispnéia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não há informações de casos de superdoses em humanos. Em estudos com doses sistêmicas de bimatoprost, em ratos e camundongos, de até 100mg/Kg/ dia não produziram qualquer toxicidade.

Esta dose expressa em mg/m² é, pelo menos, 70 vezes superior a uma dose acidental de um frasco de LUMIGAN® (na concentração de 0,03%) para uma criança de 10Kg.

Se uma superdose ocorrer com LUMIGAN®, o tratamento deve ser sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Reg. ANVISA/MS - 1.0147.0155

Farm. Resp.: Elizabeth Mesquita

CRF-SP nº 14.337

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Qualidade e Tradição a Serviço da Oftalmologia

Registrado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA

Av. Dr. Cardoso de Melo, 1855

Bloco 1 - 13º andar - Vila Olímpia

São Paulo - CEP 04548-005

CNPJ: 43.426.626/0001-77

Fabricado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA

Guarulhos, São Paulo

Indústria Brasileira

® Marcas Registradas de Allergan, Inc.

SAC: 0800-14-4077

Discagem Direta Gratuita



Papel Reciclável

© 2015 Allergan, Inc

CCDS V 8.0 – Mar 2014_V. RA02_15



LUMIGAN[®] RC

ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

Solução Oftálmica Estéril

bimatoprost 0,01%

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE



APRESENTAÇÕES

Solução Oftálmica Estéril

Frasco plástico conta-gotas contendo 3 ml ou 5 ml de solução oftálmica estéril de bimatoprost (0,1 mg/ml).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ml (36 gotas) contém: 0,1 mg de bimatoprost (0,002 mg/gota).

Veículo: cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, ácido cítrico monoidratado, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio para ajuste de pH e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

LUMIGAN® RC é indicado para o tratamento e profilaxia de glaucoma de ângulo aberto, glaucoma de ângulo fechado em pacientes submetidos previamente a iridotomia e hipertensão ocular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Nos estudos clínicos sobre a bimatoprost 0,01%/BAK 200 ppm, confirmou-se que o medicamento, administrado uma vez ao dia como monoterapia, demonstrou clinicamente e estatisticamente a eficácia redutora da PIO equivalente à do produto comercializado LUMIGAN® contendo bimatoprost 0,03%/BAK 50 ppm, conforme medidas da PIO média. A diferença na PIO média entre a bimatoprost 0,01%/BAK 200 ppm e LUMIGAN® contendo bimatoprost 0,03%/BAK 50 ppm ficou dentro de $\pm 1,50$ mmHg em todos os tempos de avaliação (9/9) após a avaliação basal e ficou dentro de $\pm 1,00$ mmHg em 5/9 tempos de avaliação após a avaliação basal. A bimatoprost 0,01%/BAK 200 ppm também foi equivalente ao LUMIGAN® contendo bimatoprost 0,03%/BAK 50 ppm com relação à PIO média diurna. Após 12 meses de tratamento, os resultados demonstraram a persistência da equivalência da eficácia entre a nova formulação de bimatoprost a 0,01%/BAK 200 ppm e LUMIGAN® contendo bimatoprost 0,03%/BAK 50 ppm em todos os tempos de avaliação.



(17/17), e não-inferioridade ao LUMIGAN® 0,03% em 15/17 tempos de avaliação para a alteração média da PIO em relação à avaliação basal. O aumento na concentração do conservante cloreto de benzalcônio [BAK] de 50 ppm para 200 ppm permitiu uma diminuição na concentração da bimatoprost de 0,03% para 0,01% sem comprometer a eficácia e apresentando um perfil de segurança melhor com menos eventos adversos oculares e menos hiperemia macroscópica em comparação com LUMIGAN® 0,03%.^{1,2}

¹ Study 192024-030 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.

² Study 192024-031 A 3-month (followed by 9-month double-masked extension), multicentre, parallel group study of the safety and efficacy of Bimatoprost 0.01% ophthalmic solution QD and Bimatoprost 0.0125% ophthalmic solution QD compared with LUMIGAN® (bimatoprost ophthalmic solution) 0.03% in 560 patients (safety population) with glaucoma or OHT. Allergan, 2008.

3 .CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

LUMIGAN® RC é um agente antiglaucomatoso, cujo princípio ativo é a bimatoprost, prostamida que é um análogo sintético da prostaglandina F_{2α}(PGF_{2α}) com potente atividade hipotensora ocular. Sua seletividade imita os efeitos da prostamida F_{2α}, substância que existe naturalmente. Ela é sintetizada a partir de uma anandamida por uma via envolvendo a COX-2, mas não a COX-1, sugerindo uma nova via que leva à síntese de amidas lipídicas endógenas que reduzem a pressão intra-ocular (PIO). A bimatoprost difere das prostaglandinas, pois não estimula os receptores prostanoides, não é mitogênica, não contrai o útero humano e é eletroquimicamente neutra. A bimatoprost reduz a PIO em humanos porque aumenta o fluxo de saída através das malhas trabeculares e aumenta o fluxo de saída uveo escleral.

Farmacocinética

Absorção: Após instilação, a bimatoprost é absorvida através da córnea e esclera humana, atingindo concentrações plasmáticas de pico em 10 minutos e passa a apresentar concentrações abaixo do limite de detecção (0,025 ng/mL) em 1,5 horas após a administração. Os valores da C_{máx} média e a AUC_{0-24horas} foram semelhantes nos dias 7 e 14 em aproximadamente 0,08 ng/mL e 0,09 ng/mL, respectivamente, indicando que o estado de equilíbrio foi atingido durante a primeira semana de aplicação ocular. A substância não sofre acúmulo sistêmico significativo no decorrer do tempo.

Distribuição: A bimatoprost se distribui aos tecidos orgânicos atingindo um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 0,67 L/kg. No sangue humano a bimatoprost permanece principalmente no plasma. Aproximadamente 12% da bimatoprost permanece livre.



Metabolismo: A bimatoprost não é extensamente metabolizada no olho humano e a substância inalterada é a principal matéria circulante no plasma após administração ocular. A bimatoprost sofre glucoronidação, hidroxilação, n-desetilação e então desamidação para formar uma variedade de metabólitos, que não são farmacologicamente ativos.

Eliminação: Sua excreção é principalmente urinária. Após uma dose intravenosa de bimatoprost marcada radioativamente (3,12 mcg/kg) a seis voluntários sadios, a concentração sanguínea máxima da droga inalterada foi de 12,2 ng/mL e diminuiu rapidamente com uma meia vida de eliminação de aproximadamente 45 minutos. A depuração total no sangue foi de 1,5 L/h/kg. Até 67% da dose administrada foi excretada pela urina enquanto 25% da dose foi recuperada nas fezes. A redução da pressão intra-ocular se inicia aproximadamente 4 horas após a primeira administração com efeito máximo atingido dentro de aproximadamente 8 a 12 horas. A duração do efeito se mantém por pelo menos 24 horas.

Os estudos de carcinogenicidade e mutagenicidade mostraram que a bimatoprost não é mutagênica nem clastogênica no teste de Ames, e nos testes micronucleares e testes de linfoma de camundongos.

4 . CONTRAINDICAÇÕES

LUMIGAN® RC é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à bimatoprost ou qualquer outro componente da fórmula do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Antes de iniciar o tratamento, os pacientes devem ser informados da possibilidade do crescimento dos cílios, pois esta reação foi observada durante o tratamento com os análogos da prostaglandina, incluindo LUMIGAN® RC.

LUMIGAN® RC não foi estudado em pacientes em condições oculares inflamatórias, neovasculares, glaucoma de ângulo fechado, glaucoma congênito ou glaucoma de ângulo estreito.

Tem sido relatadas alterações de pigmentos dos tecidos com a utilização de solução oftalmica de bimatoprost. Os relatos mais frequentes têm sido os escurecimentos da íris, das pálpebras e cílios. A alteração de pigmentação é devido ao aumento da melanina contida nos melanócitos maior do que o aumento do número de melanócitos. Após a interrupção do uso da solução oftalmica de bimatoprost, a pigmentação da íris pode não ser reversível enquanto que foram relatados, de alguns pacientes, terem sido reversíveis as alterações de pigmentação dos tecidos orbiculares e cílios. Pacientes que irão receber o tratamento de bimatoprost devem ser alertados dessas alterações de pigmentação da íris, tecidos orbiculares e cílios e de que essas alterações podem ser permanentes. A alteração da cor da íris



pode não ser observada por vários meses a anos. Nem os nevos nem sardas da íris parecem ser afetados pelo tratamento.

Existe o potencial para crescimento de pelos nas áreas onde a solução de LUMIGAN® RC entra em contato repetidamente com a superfície da pele. Portanto, é importante aplicar LUMIGAN® RC conforme instruído para evitar que a solução escorra pela face ou outras áreas.

Precauções

Houve relatos de ceratite bacteriana associada com o uso de recipientes de doses múltiplas de produtos oftálmicos de uso tópico. Esses recipientes foram contaminados inadvertidamente pelos pacientes, que, na maioria dos casos, apresentavam doença corneana concomitante ou ruptura da superfície epitelial ocular.

A presença de edema macular, incluindo edema macular cistoide, foi relatada raramente durante o tratamento com LUMIGAN® 0,03%. Portanto, a nova preparação com bimatoprost a 0,01% deve ser utilizada com cautela em pacientes afálicos, em pacientes pseudoafálicos com cápsula posterior do cristalino lacerada, ou em pacientes com fatores de risco conhecidos para edema macular (por exemplo, cirurgia intraocular, oclusão de veia da retina, doença inflamatória ocular e retinopatia diabética). A bimatoprost a 0,01% não foi avaliada em pacientes com glaucoma de ângulo fechado não submetidos a iridotomia, glaucoma inflamatório ou glaucoma neovascular. A bimatoprost a 0,01% deve ser utilizada com cautela em pacientes com inflamação intraocular aguda (como por exemplo, uveíte) pois a inflamação pode ser agravada.

Gravidez e Lactação

Gravidez

Categoria de risco na gravidez: C

Não foram realizados estudos controlados em gestantes. Considerando que os estudos sobre toxicidade reprodutiva em animais nem sempre são indicativos de resposta humana, LUMIGAN® RC apenas deve ser utilizado em gestantes se os potenciais benefícios para a mãe justificarem os potenciais riscos para o feto.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Lactação

Não se dispõe de dados a respeito da excreção do LUMIGAN® RC no leite humano, mas como os estudos em animais mostraram que a substância é excretada pelo leite, recomenda-se cautela na administração do medicamento durante a lactação.

Pacientes pediátricos

O uso em pacientes pediátricos não foi avaliado e portanto o uso de LUMIGAN® RC não é recomendado em crianças e adolescentes.



Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e de outras faixas etárias.

Pacientes que usam lentes de contato

LUMIGAN® RC não deve ser aplicado durante o uso de lentes de contato gelatinosas ou hidrofílicas, pois o cloreto de benzalcônio presente na fórmula pode ser absorvido pelas lentes. Por este motivo, os pacientes devem ser instruídos a retirar as lentes antes da aplicação do colírio e aguardar pelo menos 15 minutos para recolocá-las após a administração de LUMIGAN® RC.

Pacientes que fazem uso de mais de um medicamento oftálmico

LUMIGAN® RC pode ser utilizado concomitantemente com outros medicamentos tópicos oftálmicos para reduzir a pressão intraocular. Se LUMIGAN® RC for utilizado concomitantemente com outros medicamentos de aplicação tópica ocular, o produto deve ser administrado com intervalos de pelo menos 5 minutos entre as aplicações.

Interferência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Assim como outros medicamentos, caso ocorra visão borrada transitória após a aplicação, o paciente deve esperar o desaparecimento destes sintomas antes de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Considerando que as concentrações circulantes sistêmicas da bimatoprost são extremamente baixas após múltiplas instilações oculares (menos de 0,2 ng/mL), e, que há várias vias enzimáticas envolvidas na biotransformação da bimatoprost, não são previstas interações medicamentosas em humanos. Não são conhecidas incompatibilidades.

O uso concomitante do LUMIGAN® RC e outros agentes antiglaucomatosos que não sejam betabloqueadores tópicos não foram avaliados durante a terapia.

Pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular, existe um potencial de redução do efeito da diminuição da pressão intraocular quando LUMIGAN® RC é utilizado com outros análogos da prostaglandina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

LUMIGAN® RC deve ser armazenado à temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C), não necessitando refrigeração.

O prazo de validade é de 24 meses.

Nº de lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, válido por 142 dias.



LUMIGAN® RC é uma solução límpida e incolor.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução já vem pronta para uso. Para evitar contaminação, não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer. Aplicar o número de gotas da dose recomendada em um ou ambos os olhos. Fechar bem o frasco depois de usar.

Aplicar uma gota no olho afetado, uma vez ao dia, à noite. A dose não deve exceder a uma dose única diária, pois foi demonstrado que administração mais frequente pode diminuir o efeito hipotensor sobre a hipertensão ocular.

9. REAÇÕES ADVERSAS

LUMIGAN® RC é bem tolerado, podendo causar eventos adversos oculares leves a moderados e não graves.

Em estudos clínicos de fase 3, durante 12 meses, em pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular, aproximadamente 38% dos pacientes tratados com LUMIGAN® RC apresentaram reações adversas consideradas relacionadas ao tratamento.

O evento adverso mais comum (> 10%) foi hiperemia conjuntival. Aproximadamente 4% dos pacientes interromperam o tratamento por causa dos eventos adversos. Deste percentual apenas 1,6% foi relacionado à hiperemia, que corresponde a uma redução de 41% em relação a LUMIGAN® (0,03%).

As reações adversas que podem ocorrer com a aplicação de LUMIGAN® RC, por ordem de frequência são:

Reação muito comum (> 1/10): hiperemia conjuntival/ Ocular

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): irritação ocular, eritema palpebral, prurido ocular, prurido palpebral, crescimento dos cílios, ceratite punctata, hipertricose, hiperpigmentação da pele e irritação no local da aplicação.

Outras reações adversas relatadas após a comercialização de LUMIGAN® RC foram: dor ocular, visão borrada, dor de cabeça, asma, exacerbão da asma e dispneia.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Neste caso,



notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não há informações de casos de superdoses em humanos. Em estudos com doses sistêmicas de bimatoprost, em ratos e camundongos, de até 100mg/Kg/ dia não produziram qualquer toxicidade. Esta dose expressa em mg/m² é, pelo menos, 70 vezes superior a uma dose acidental de um frasco de LUMIGAN® (na concentração de 0,03%) para uma criança de 10Kg.

Se uma superdose ocorrer com LUMIGAN® RC, o tratamento deve ser sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 60001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

Reg. ANVISA/MS - 1.0147.0155

Farm. Resp.: Elizabeth Mesquita

CRF-SP nº 14.337

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Qualidade e Tradição a Serviço da Oftalmologia

Registrado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA

Av. Dr. Cardoso de Melo, 1855

Bloco 1 - 13º andar - Vila Olímpia

São Paulo - CEP 04548-005

CNPJ: 43.426.626/0001-77

Fabricado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA

Guarulhos, São Paulo

Indústria Brasileira

® Marcas Registradas de Allergan, Inc.



SAC: 0800-14-4077

Discagem Direta Gratuita



Papel Reciclável

© 2015 Allergan, Inc

CCDS V 8.0 – Mar 2014_V. RA02_15

ANEXO B
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula ²¹	Versões (VP/VPS) ²²	Apresentações relacionadas ²³
24/06/2013	0504423/13-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Alteração de informações relacionadas aos dizeres legais quanto ao nome do Responsável Técnico e Nº de CRF Adequação da bula conforme "Company core Data Sheet" versão 7.0	VP1 e VPS1	0,1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 3 ML 0,1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML 0,3 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 3 ML 0,3 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
24/03/2015	n/a	Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Adequação da bula conforme "Company core Data Sheet" versão 8.0 *Bula Paciente: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar? *Bula Profissional 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas	VP2 e VPS2	0,1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 3 ML 0,1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML 0,3 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 3 ML 0,3 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML