

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LUMİGAN® 0,3 mg/ml göz damlası

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 ml çözelti etkin madde olarak 0,3 mg bimatoprost içerir.

Yardımcı maddeler:

1 ml çözelti 0,05 mg benzalkonyum klorür içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti.
Renksiz ve berrak çözeltidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LUMİGAN®, kronik açık açılı glokom ve oküler hipertansiyon hastalarında yüksek göziçi basıncının (GİB) düşürülmesi amacıyla monoterapi ajanı olarak ya da topikal beta-blokörler ile yeterince kontrol altına alınamayan hastalarda beta-blokörlere ek tedavi ajanı olarak endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Monoterapide veya adjuvant tedavide kullanıldığında, tavsiye edilen doz, etkilenen göze/gözlere günde bir kez akşamları bir damladır. Doz, günde bir kez uygulamayı aşmamalıdır, zira daha sık uygulama, göziçi basıncını düşürücü etkiyi azaltabilir.

Uygulama şekli:

Birden fazla topikal oftalmik ilaç kullanıldığı takdirde, ilaçların en az 5 dakika ara ile uygulanması gerekir.

Damlalık ucunun ve çözeltilinin kontamine olmasını önlemek için, şişenin damlalık ucunun göz kapaklarına, çevresine veya başka yüzeylere temas etmemesine dikkat edilmelidir. Kullanılmadığı sürece şişe sıkı bir şekilde kapalı tutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

LUMİGAN[®], renal veya orta ile şiddetli hepatik bozukluğu olan hastalarda çalışılmamıştır. Bu nedenle, bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. LUMİGAN[®]'ın başlangıçta hafif karaciğer hastalığı veya anormal alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve/veya bilirubin geçmişi olan hastalarda, 24 ay boyunca karaciğer fonksiyonu üzerinde istenmeyen etkisi olmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

LUMİGAN[®]'ın etkinlik ve güvenlik verilerinin yetersiz olması nedeniyle 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda herhangi bir dozaj ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde bimatoprost veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumlarında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

LUMİGAN[®] ile tedaviye başlanmadan önce hastalar kirpik uzaması, göz kapağı renginin koyulaşması ve artan iris pigmentasyonu ihtimali hakkında bilgilendirilmelidir, çünkü bu olaylar LUMİGAN[®] ile tedavi sırasında gözlemlenmiştir. Bu değişikliklerin bazıları kalıcı olabilir ve sadece bir göz tedavi edildiğinde görünüşte farklılığa yol açabilir. İris pigmentasyonundaki değişiklik yavaş yavaş ortaya çıkar ve birkaç ay veya birkaç yıl fark edilmeyebilir. 12 aydaki insidans %1,5'tir ve 3 yıllık tedavi takibinde artmamıştır (bkz. Bölüm 4.8). Bazı hastalarda periorbital pigmentasyonun geri dönüşümlü olduğu bildirilmiştir. LUMİGAN[®], solunum fonksiyonu bozukluğu olan hastalarda çalışılmamıştır ve bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Solunum fonksiyonu bozukluğu olan hastalarla yapılan klinik çalışmalarda solunumla ilgili önemli bir istenmeyen etki görülmemiştir.

LUMİGAN[®], birinci dereceden ya da kontrol edilemeyen konjestif kalp yetmezliğinden daha ciddi kalp bloku olan hastalarda çalışılmamıştır. LUMİGAN[®] ile sınırlı sayıda spontan bradikardi veya hipotansiyon bildirimleri olmuştur. LUMİGAN[®], düşük kalp atışı veya düşük tansiyona meyilli hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

LUMİGAN[®] enflamatuar oküler hastalığı, neovasküler veya enflamatuar glokomu, kapalı açılı glokomu, konjenital glokom veya dar açılı glokomu olan hastalarda çalışılmamıştır.

LUMİGAN® kullanımını takiben yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$) kistoid maküler ödem bildirilmiştir. Bu nedenle LUMİGAN®, maküler ödem riski olduğu bilinen hastalarda (örn. afakik hastalar, yırtık posterior lens kapsülü olan psödo fakik hastalar) dikkatli kullanılmalıdır.

LUMİGAN® ile seyrek olarak spontan korneal infiltratların reaktivasyonu veya oküler enfeksiyonları bildirilmiştir. LUMİGAN®, ciddi oküler enfeksiyon (örn. herpes simplex) veya üveit/iritis geçmişi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

LUMİGAN®, koruyucu olarak yumuşak kontakt lensler tarafından absorbe edilebilen benzalkonyum klorür içermektedir. Gözde iritasyon ve yumuşak kontakt lensin renginde bozukluk oluşabilir. Göze uygulanmadan önce kontakt lensler çıkarılmalı ve uygulamadan 15 dakika sonra yeniden takılmalıdır.

Oftalmik ürünlerde yaygın olarak koruyucu olarak kullanılan benzalkonyum klorürün noktalı keratopati ve/veya toksik ülseratif keratopatiye neden olduğu bildirilmiştir. LUMİGAN® benzalkonyum klorür içerdiğinden kuru göz hastalarında ya da hasarlı korneada sık veya uzun kullanımı gözlem altında tutulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

LUMİGAN®'ın oküler uygulamasından sonra bimatoprostun sistemik konsantrasyonları son derece düşük olduğundan (0,2 ng/ml'nin altında) insanlarda etkileşim beklenmez. Bimatoprost birden fazla enzim ve yolak aracılığı ile biyotransformasyona uğramaktadır ve prelinik deneylerde karaciğerde ilaç metabolize eden enzimlerinden herhangi birine etkisi gözlemlenmemiştir.

Klinik deneylerde LUMİGAN®, çeşitli farklı oftalmik beta-blokerlerle birlikte kullanılmış ve herhangi bir ilaç etkileşimi tespit edilmemiştir.

LUMİGAN®'ın topikal beta-blokerler dışındaki antiglokoma ajanlar ile birlikte kullanımı, adjuvant glokoma tedavisinde değerlendirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonel/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, tedavi sırasında uygun bir kontraseptif yöntem uygulamalıdır.

Gebelik dönemi

LUMİGAN[®], gebelik döneminde gerekmedikçe kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Bimatoprostun insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, bimatoprostun süte geçtiğini göstermektedir. Emen bebeğe risk gözardı edilemez. Laktasyona devam edilip edilmemesine veya LUMİGAN[®] tedavisine devam edilip edilmemesine, emzirmenin çocuğa yararı ve LUMİGAN[®] tedavisinin anneye yararı değerlendirilerek karar verilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak insanda üreme yeteneği/fertiliteye etkisi bildirilmemiştir. Ancak, hayvan çalışmalarında yüksek maternotoksik dozlarda üreme toksisitesi gösterilmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LUMİGAN[®]'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde ihmal edilebilir bir etkisi vardır. Herhangi bir oküler tedaviyle olduğu gibi, ilaç verildiğinde geçici bir görme bulanıklığı söz konusu olursa, hastanın araç veya makine kullanmaya başlamadan önce görmesi tekrar netleşene kadar beklemesi gerekir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda 1800'den fazla hasta LUMİGAN[®] ile tedavi edilmiştir. Faz III LUMİGAN[®] monoterapi ve birleşik verilerin birleştirilmesinden elde edilen verilere dayanarak, bildirilen tedaviye bağlı en yaygın istenmeyen etkiler: 2. yılda %7 ve 3. yılda %2 yeni raporlar indidansı ile ilk yılda %45'e kadar kirpik uzaması, 2. yılda %13 ve 3. yılda %12 yeni raporlar indidansı ile ilk yılda %44'e kadar konjunktival hiperemi (genelde eser miktar ile hafif ve non-inflamatuvar cinsi olduğu düşünülmüştür) ve 2. yılda %3 ve 3. yılda %0 yeni raporlar indidansı ile ilk yılda hastaların %14'üne kadar oküler kaşıntı. İlk yılda hastaların %9'undan azı istenmeyen etkilere bağlı olarak tedaviyi bırakmıştır. Daha fazla hastanın tedaviyi bırakma indidansı 2. ve 3. yılda %3'tür.

Aşağıdaki istenmeyen etkiler, LUMİGAN[®] ile klinik çalışmalar sırasında bildirilmiştir. Çoğu oküler, hafif ila orta şiddettedir ve hiç biri ciddi değildir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Baş dönmesi

Göz hastalıkları

Çok Yaygın: Konjunktival hiperemi, kirpiklerde uzama ve oküler kaşıntı

Yaygın: Alerjik konjunktivit, astenopi, blefarit, konjunktival ödem, kornea erozyonu, kirpiklerde koyulaşma, gözde ağrı, yabancı cisim hissi, iris pigmentasyonunda artış, oküler yanma, oküler kuruluk, oküler iritasyon, fotofobi, yüzeysel noktalı keratit, göz yaşarması, görme bozukluğu ve görme keskinliğinin kötüleşmesi, göz akıntısı

Yaygın olmayan: Blefarospazm, kistoid maküler ödem, göz kapağı retraksiyonu, iritis, üveit ve retinal hemoraji

Bilinmiyor: Enoftalmi

Vasküler hastalıkları

Yaygın: Hipertansiyon

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulantı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Göz kapağında eritem, göz kapağında kaşıntı, perioküler deri pigmentasyonu

Yaygın olmayan: Göz kapağında ödem, hirsutizm

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın olmayan: Asteni

Araştırmalar

Yaygın: Anormal karaciğer fonksiyon testi

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Oküler uygulamadan sonra herhangi bir doz aşımı vakası bildirilmemiştir ve doz aşımı olması muhtemel değildir.

Doz aşımı söz konusu olursa, semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. LUMİGAN® yanlılıkla yutulmuşsa, aşağıdaki bilgiler yararlı olabilir:

Ratlarda ve farelerde iki haftalık bir çalışmada, 100mg/kg/gün'e kadar olan dozların toksik etkisi olmamıştır. mg/m² olarak ifade edildiğinde bu doz, LUMİGAN®'ın bütün şişesinin 10 kg'lık bir çocuk tarafından yutulmasından 70 kat daha yüksektir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Oftalmik ilaçlar prostaglandin analogları

ATC Kodu: S01EE03

İnsanda bimatoprostun göziçi basıncını düşürmesinin mekanizması, hümeör aközün trabeküler ağdan dışa akımını ve uveoskleral dışa akımını artırmaktır. Göziçi basıncındaki azalma ilk uygulamadan yaklaşık 4 saat sonra başlar ve maksimal etkiye yaklaşık 8 ila 12 saat içinde ulaşılır. Etki süresi en az 24 saattir.

Bimatoprost, kuvvetli oküler hipotansif bir ajandır. Sentetik bir prostamiddir ve yapısal olarak prostaglandin F 2 α (PGF 2 α) ile ilişkilidir ve bilinen prostaglandin reseptörlerinden herhangi biri ile etkileşmez. Bimatoprost selektif bir şekilde prostamidler adı verilen yeni keşfedilmiş biyosentez maddelerinin etkilerini taklit eder. Ancak prostamid reseptörü yapısal olarak henüz tanımlanmamıştır.

Erişkinlerde LUMİGAN[®]'in timolol ile karşılaştırmalı 12 aylık monoterapisi sırasında, göziçi basıncında sabahleyin (08.00) başlangıca göre ortalama değişiklik -7,9 ila -8,8 mm Hg olmuştur. Herhangi bir vizitte, 12 ay boyunca ölçülen diüurnal ortalama göziçi basıncı değerleri gün boyunca 1,3 mm Hg'den daha farklı olmamıştır ve hiçbir zaman 18,0 mm Hg'den yüksek değildir.

LUMİGAN[®]'in latanoprost ile karşılaştırıldığı 6 aylık bir çalışmada, çalışma boyunca sabah ortalama göziçi basıncında bütün vizitlerde istatistiksel olarak daha üstün azalma gözlenmiştir (bimatoprost için -7,6 ila -8,2 mm Hg arasında, buna karşılık latanoprost için -6,0 ila -7,2 mm Hg). Konjunktivada kızarıklık, kirpik uzaması, gözde kaşıntı latanoprostla kıyasla bimatoprost ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir, ancak advers olaylara bağlı olarak ilaç bırakma oranları düşüktür ve anlamlı olarak farklı değildir.

Tek başına beta-bloker tedavi ile kıyaslandığında, kombine beta-bloker ve LUMİGAN[®] tedavisi ortalama sabah (08.00) göziçi basıncını -6,5 ila -8,1 mmHg düşürmüştür.

Psödoeksfolyatif ve pigmenter glokomu olan açık açılı glokom hastalarında ve patent iridotomili kronik kapalı açılı glokom hastalarındaki kullanımına ait veriler sınırlıdır.

Klinik çalışmalarda, kalp atış hızı ve kan basıncı üzerinde klinik açıdan önemli bir etkisi görülmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Bimatoprost, insan kornea ve sklerasına in vitro olarak iyi penetre olur. Oküler uygulamadan sonra, bimatoprostun sistemik etkisi çok düşüktür ve zamanla herhangi bir birikim olmaz. Toplam iki hafta süreyle her iki göze günde bir kez bir damla % 0,03 bimatoprostun oküler uygulanmasından sonra, kan konsantrasyonları dozlamadan sonra 10 dakika içinde pik seviyesine ulaşmış ve dozlamadan sonra 1,5 saat içinde alt tespit sınırının (0,025 ng/ml) altına düşmüştür. Ortalama C_{max} ve EEA_{0-24saat} değerleri, 7 ve 14. günlerde sırasıyla yaklaşık 0,08 ng/ml ve 0,09 saat/ml'dir. Bu da, oküler dozlamamanın ilk haftası içinde kararlı bir bimatoprost konsantrasyonuna ulaşıldığını göstermektedir.

Dağılım:

Bimatoprost, vücut dokularına orta düzeyde dağılmaktadır ve kararlı durumda insanlarda sistemik dağılım hacmi 0,67 l/kg'dır. İnsan kanında, bimatoprost esas olarak plazmada bulunur. Bimatoprostun plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %88'dir.

Biyotransformasyon:

Bimatoprost oküler uygulamadan sonra, kanda dolaşıma giren esas maddedir. Daha sonra bimatoprost oksidasyon, N-deetilasyon ve glukuronidasyona uğrayarak çeşitli metabolitlerini oluşturmaktadır.

Eliminasyon:

Bimatoprost, esas olarak renal yolla atılır. Sağlıklı gönüllülere verilen intravenöz bir dozun %67'si idrarla ve %25'i feçesle atılmıştır. İntravenöz uygulamadan sonra tespit edilen eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 45 dakikadır ve toplam kan klerensi 1,5 litre/saat/ kg'dır.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

LUMİGAN®'ın günde iki defa uygulanmasından sonra, yaşlılarda (65 yaş veya üstü gönüllüler) ulaşılan 0,0634 ng•saat/ml ortalama EEA_{0-24saat} değeri, genç sağlıklı yetişkinlerde ulaşılan 0,0218 ng•saat/ml'den önemli ölçüde yüksektir. Ancak bu bulgu, klinik olarak anlamlı değildir, çünkü oküler uygulama nedeniyle hem yaşlılarda hem de genç yetişkinlerde sistemik maruziyet çok düşük kalmıştır.

Bimatoprost zaman içinde kanda birikmez ve genç ve yaşlı hastalarda güvenlilik profili benzerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik olmayan çalışmalardaki etkiler yalnızca insandaki maksimal maruz kalınan dozdan yeterince yüksek maruziyetlerde gözlenmiştir ve klinik kullanım ile ilişkisi azdır.

Maymunlarda 1 yıl süreyle günde $\geq 0,3$ mg/ml konsantrasyonlarında oküler bimatoprost uygulaması; iris pigmentasyonunda artışa ve üst ve/veya alt sulkus belirginleşmesi ve palpebral fissürün genişlemesi ile karakterize olan dozla bağlantılı reversibl perioküler etkilere sebep olmuştur. İris pigmentasyonundaki artışın, melanosit sayısındaki artıştan ziyade, melanositlerde melanin üretimi uyarımının artmasından kaynaklandığı görülmektedir. Perioküler etkiler ile ilişkili olarak fonksiyonel veya mikroskopik değişiklikler gözlenmemiştir ve perioküler değişikliklerin mekanizması bilinmemektedir.

Bimatoprost, bir dizi in vitro ve in vivo deneyde mutajenik veya sitojenik değildi.

Bimatoprost, 0,6 mg/kg/gün dozlarına (amaçlanan insan dozunun yaklaşık 103 katı) kadar, ratlarda fertilitiyi bozmamıştır. Embriyo/fetal gelişme çalışmalarında, fare ve ratlarda insanlardaki dozdan 860 ile 1700 kat daha yüksek dozlarda düşük olmuş, gelişme üzerinde herhangi bir etki görülmemiştir. Bu dozlar, amaçlanan insan dozunun sırasıyla en az 33 ile 97 katı olan sistemik maruziyetle sonuçlanmıştır. Ratlarda yapılan peri/postnatal çalışmalarda, maternal toksisite $\geq 0,3$ mg/kg/gün (amaçlanan insan maruziyetinin en az 41 katı) doz verilen dişilerde gebelik süresinde azalma, fetus ölümü ve yavru vücut ağırlığında azalmaya neden olmuştur. Yavrunun nöro davranışsal işlevleri etkilenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzalkonyum klorür
Sodyum klorür
Sodyum fosfat dibazik heptahidrat
Sitrik asit monohidrat
Hidroklorik asit veya sodyum hidroksit (pH ayarı için)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf mr

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.
İlk açılıştan sonra 4 hafta içinde kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliėi ve içeriėi

Renkli baskılı karton kutuda, 3 ml'lik LDPE (düşük yoğunluklu polietilen) şişede

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliėi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliėi"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Allergan İlaçları Ticaret A.ř.
Maslak Mah. Eski Büyükdere Cad.
İz Plaza Giz, Kat: 12
Maslak-řiřli, 34398 İstanbul

Tel : 0212 365 50 00

Faks : 0212 290 72 11

8. RUHSAT NUMARASI

130/41

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ