

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LUMİGAN 0.3 mg/ml göz damlası

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde: 1 ml. solüsyon etken madde olarak 0.3 mg bimatoprost içerir.

Yardımcı maddeler :

Benzalkonyum klorür 0.05 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Oftalmik solüsyon

3 ml'lik LDPE (düşük yoğunluklu polietilen) şişeler içerisinde renksiz ve berrak solüsyon olarak sunulmaktadır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LUMİGAN kronik glokom ve oküler hipertansiyon hastalarında yüksek göz içi 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 göz/lere günde bir kez akşamları bir damla LUMİGAN'dır. 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 çözültinin kirlenmesini önlemek için, şişenin damlalık ucunun gözkapaklarına, çevresine veya başka yüzeylere temas etmemesine dikkat edilmelidir. Kullanmadığı sürece şişe sıkı kapatılmış şekilde tutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Renal veya hepatik bozukluğu olan hastalarda denenmemiştir. Bu nedenle, bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda, etkinlik ve güvenilirliği saptanmamıştır. 18 yaşın altındakilerde LUMİGAN kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda herhangi bir dozaj ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Bimatoprost'a veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumlarında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

LUMİGAN ile tedavi sırasında, göz renginde (irisde kahverengi pigment miktarında artış), gözkapağı derisinde ve kirpiklerde kalıcı değişiklikler olabilir. Ayrıca, kirpiklerin sayısında ve/veya uzunluğunda artış olabilir (gözler arasında farklılık olabilir). İntraoküler inflamasyonu olan hastalarda, afakik hastalarda, yırtık arka lens kapsülü olan psödo fakik hastalarda veya makula ödemi risk faktörü olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. İris pigmentasyonundaki değişiklik yavaşça ortaya çıkar ve birkaç ay veya birkaç yıl fark edilmeyebilir. 12 aydaki insidans %1.5'tir ve 3 yıllık tedavi takibinde artmamıştır.

LUMİGAN, koruyucu olarak benzalkonyum klorür içerdiğinden, kontak lensler gözde iken LUMİGAN uygulanmamalıdır, zira kontakt lensler benzalkonyum klorürü absorbe edebilir. LUMİGAN kullanılmadan önce kontakt lenslerin çıkartılması ve ilacın verilmesinden 15 dakika sonra tekrar takılması gerekir.

LUMİGAN, solunum fonksiyonu bozukluğu olan hastalarda denenmediğinden, bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Klinik çalışmalarda, anamnezinde solunum fonksiyonu bozukluğu olan hastalarda, solunum sistemi üzerinde herhangi bir önemli istenmeyen etki görülmemiştir.

LUMİGAN, birinci dereceden daha ciddi kalp bloğu veya kontrol edilemeyen konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir.

LUMİGAN, renal veya hepatik bozukluğu olan hastalarda, kapalı açılı glokomda, inflamatuvar veya neovasküler glokomda denenmemiştir. Bu nedenle, bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kistoid makula ödemi LUMIGAN tedavisini takiben yaygın olmayan şekilde ($\geq 1/1000$ ila $<1/100$) bildirilmiştir ve bu nedenle makula ödemi riski olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (ör, afakik hastalar, posterior lens kapsülü çıkıntısı olan psö dofakik hastalar).

Pediyatrik hastalarda, etkinlik ve güvenilirliği saptanmamıştır. 18 yaşın altındakilerde LUMIGAN kullanılmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Bimatoprost'un sistemik konsantrasyonları oküler dozlamadan sonra son derece düşük olduğundan (0.2 ng/ml'nin altında) ve bimatoprost birden fazla mevcut enzim ve yolların herhangi birisi ile biyotransformasyona uğradığından ve prelinik deneylerde karaciğerde ilaç metabolizasyonu enzimlerinden herhangi birine etkisi gözlemlenmediğinden, insanlarda ilaç etkileşimleri beklenmemektedir.

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

LUMIGAN'ın topikal beta-blokerler dışındaki antiglokomatöz ajanlar ile birlikte kullanımı, adjuvant glokom tedavisinde değerlendirilmemiştir.

• Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi C'dir.

Gebe kadınlarda bimatoprost kullanımına ait veriler yetersizdir.

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.

Gebelik dönemi

Kesinlikle kullanılması gerekli ise, fetus üzerindeki risk/yarar oranı değerlendirilerek, doktor gözetiminde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Bimatoprost'un insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, Bimatoprost'un sütle atıldığını göstermektedir. Laktasyon döneminde kullanımı önerilmemektedir.

Üreme yeteneği /Fertilite

Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak insanda üreme yeteneği/fertiliteye etkisi bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bütün oküler ilaçlar için 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

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, göz kapağında kızarıklık ve kaşıntı, oküler ağrı, yabancı cisim hissi, iris pigmentasyonunda artış, yanma, oküler kuruluk, oküler iritasyon, fotofobi, perioküler deri pigmentasyonu, yüzeysel noktalı keratit, göz yaşarması, görme bozukluğu ve görme keskinliğinin kötüleşmesi

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

Bilinmiyor: Enoftalmi

Vasküler hastalıkları

Yaygın: Hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Çok yaygın: üst solunum yolu infeksiyonu

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulantı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Göz kapağında eritem, göz kapağında pruritus, 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. Doz aşımı söz konusu olursa, semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Oftalmik ilaçlar – diğer antiglokoma preparatları

ATC Kodu: S01EE03

İnsanda bimatoprostun göziçi basıncını düşürmeye ait etki mekanizması, hüner 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 F₂ (PGF₂) 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 timolol ile karşılaştırmalı 12 aylık monoterapi sırasında, göziçi basıncında sabahleyin (08.00) başlangıca göre ortalama değışiklik -7.9 ila -8.8 mm Hg olmuştur. Herhangi bir vizite, 12 ay boyunca ölçülen diüurnal ortalama GİB değerleri gün boyunca 1.3 mm Hg'den daha farklı olmamıştır ve hiçbir zaman 18.0 mm Hg'den yüksek değildir.

Latanoprost ile karşılaştırılan 6 aylık bir çalışmada, çalışma boyunca sabah ortalama GİB'inde 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 bağılı olarak ilaç bırakma oranları düşüktür ve istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tek başına beta-bloker tedavi ile kıyaslandığında, beta-bloker ve bimatoprost tedavisi ortalama sabah (08.00) göziçi basıncını -6.5 ila -8.1 mmHg düşürmüştür.

Psödoeksfolyatif ve pigmenter glokoma olan açık açılı glokoma hastalarında ve patent iridotomili kronik kapalı açılı glokoma 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, bimatoprost'un sistemik etkisi çok düşüktür ve zamanla herhangi bir birikim olmaz. Toplam iki hafta süreyle her iki göze günde bir kez bir damla % 0.03 bimatoprost'un 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 Cmax ve AUC_{0-24hrs} değerleri, 7 ve 14. günlerde sırasıyla yaklaşık 0.08 ng/ml ve 0.09 saat/ml'dir. Bu da, oküler dozlamasının ilk haftası içinde kararlı bir ilaç konsantrasyonuna ulaşıldığını göstermektedir

Dağılım: Bimatoprost, vücut dokularına orta düzeyde dağılmaktadır ve kararlılık durumunda insanlarda sistemik dağılım hacmi 0.67 l/kg'dır. İnsan kanında, bimatoprost esas olarak plazmada bulunur. Bimatoprost'un 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 klirensi 1,5 litre/saat/ kg'dır.

AUC değerinin yüksek olmasına rağmen oküler dozlamadan sonra genç ve yaşlı kişilerde sistemik maruziyet çok düşüktür ve klinik olarak önemli değildir. Bimatoprost zaman içinde kanda birikmez ve genç ve yaşlı hastalarda güvenlik profili benzerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

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

Maymunlarda 1 yıl süreyle günde ≥ 0.03 % 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.

Oküler uygulamadan sonra insanlarda görülen sistemik etki seviyesinin en az 235 katı

olan sistemik etki seviyelerinde yapılan bir intravenöz toksisite deneyinde perioküler etkiler de görülmüştür. Perioküler etkilere bağlı işlevsel veya mikroskopik değişiklikler görülmemiştir. Gözlemlenen perioküler değişikliklerin etki 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, erkek ve dişi sıçanlarda fertilitiyi bozmamıştır. Hamile fare ve sıçanlarda yapılan embriyo/fetal gelişme deneylerinde, amaçlanan insan dozunun en az 33 ilâ 97 katı olan dozlarda düşük olmuş, fakat büyüme veya gelişme üzerinde herhangi bir etki görülmemiştir. Sıçanlarda yapılan peri/postnatal deneylerde, 0.3 mg/kg/gün doz verilen dişilerde gebelik süresinde azalma, fetus ölümü ve yavru vücut ağırlığında azalma etkileri görülmüştür (kemiricilere özgü bir farmakolojik etki: amaçlanan insan etki seviyesinin en az 41 katı olan bir sistemik etki). Bu maternal toksisite, muhtemelen, çiftleşme performansında azalma ve gebelik döneminde yavruların vücut ağırlığında artış etkilerine yol açmıştır, fakat nöro-davranışsal işlevler 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

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

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 niteliği ve içeriği

Renkli baskılı karton kutuda, 3 ml' lik, LDPE (düşük yoğunluklu polietilen) şişe ve prospektüs ile birlikte.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç Pazarlama A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Cad. No:4
Maslak / Sarıyer / İSTANBUL
0212 366 84 00
0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

114/30

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.07.2003

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ