



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-59719816-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-59719816-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 rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LATISSE / BIMATOPROST, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCION OFTALMICA / BIMATOPROST 0,03 g / 100 ml; aprobada por Certificado N° 55.339.

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 N° 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 1º. – Autorízase a la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada: LATISSE / BIMATOPROST, Forma Farmacéutica y Concentración:

SOLUCION OFTALMICA / BIMATOPROST 0,03 g / 100 ml; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2021-67350081-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-67350191-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-67350258-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.339, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-59719816-APN-DGA#ANMAT

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.08.19 00:21:36 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

PROYECTO DE RÓTULO

LATISSE®
BIMATOPROST 0,03%
Solución Oftálmica Estéril

Industria Brasileña

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada 100 mL contiene:

Bimatoprost 0,03 g

Excipientes: Cloruro de Benzalconio, Fosfato Dibásico de Sodio Heptahidratado, Ácido Cítrico Monohidratado, Cloruro de sodio, Hidróxido de Sodio o Ácido Clorhídrico para ajustar pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Frasco plástico conteniendo 3mL de producto acompañado por un envase que contiene 60 aplicadores estériles descartables.

Conservación:

Mantener en su envase original a temperatura entre 2°C y 25°C.

Lote N°:

Vencimiento:

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°: 55.339

Elaborado por Allergan Produtos Farmaceuticos LTDA
Avenida Guarulhos 3272 – Guarulhos, Sao Paulo, Brasil

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR)

Director Técnico: Sergio Germán Shiroma - Farmacéutico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-59719816 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.27 08:41:36 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.07.27 08:41:36 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

**LATISSE®
BIMATOPROST 0,03%
Solución Oftálmica Tópica**

Industria Brasileña

Venta bajo receta

1. COMPOSICIÓN.

Cada 100 mL de LATISSE® solución oftálmica contiene:

Principio Activo:

Bimatoprost 0,03 g

Excipientes.

Cloruro de Benzalconio 0.005 g

Fosfato Dibásico de Sodio Heptahidratado 0.268 g

Ácido Cítrico Monohidratado 0.014 g

Cloruro de Sodio 0.83 g

Ácido Clorhídrico o Hidróxido de Sodio c.s.p. para ajustar pH

Agua purificada c.s.p. 100 ml

2. FORMA FARMACÉUTICA.

LATISSE® es una solución tópica estéril de Bimatoprost al 0,03%.

3. INDICACIONES.

LATISSE® está indicado para el tratamiento de la hipotricosis de las pestañas.

4. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS.

4.1 Mecanismo de Acción.

Bimatoprost es una prostamida sintética, estructuralmente relacionada con prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}).

Se desconoce el mecanismo de acción de Bimatoprost que causa el crecimiento de las pestañas. El crecimiento del cabello humano es un proceso cíclico por el cual el folículo piloso atraviesa períodos de crecimiento (anágeno), transición (catágeno) y reposo (telógeno). En respuesta a un estímulo de origen desconocido de la papila dérmica, se inicia la fase de crecimiento anágeno del folículo piloso. Cuando ésta comienza, se forma un nuevo pelo en el inicio del anágeno. La papila dérmica es necesaria para inducir y

mantener el pelo (Johnstone and Albert, 2002). Es posible que los folículos pilosos dormidos se estimulen para entrar a la fase anágena del ciclo, lo que podría dar por resultado el crecimiento de las pestañas. (Mansberger and Cioffi, 2002). Se ha reportado la estimulación del crecimiento piloso en ratones con tres prostamidas, PG F_{2α}, latanoprost e isopropil unoprost, que se relacionan estructural y funcionalmente con Bimatoprost (Sasaki et al, 2005). Los tres agentes estimularon el crecimiento telógeno y anágeno del pelo en los folículos pilosos. Además, estas moléculas estimularon el proceso de melanogénesis del folículo, responsable por la formación de pigmento oscuro en el pelo.

4.2 Farmacocinética:

a) Absorción y Exposición Sistémica al Fármaco.

Bimatoprost penetra bien en la córnea y esclera humanas in vitro. El coeficiente promedio de permeabilidad corneal fue $3,24 \times 10^{-6}$ cm/seg. Bimatoprost penetró en el tejido escleral mejor que en el corneal con un coeficiente promedio de permeabilidad escleral de $14,5 \times 10^{-6}$ cm/seg. (Informe de estudio PK-1993-078).

Después de que una gota de solución oftálmica de Bimatoprost 0,03% fue administrado una vez al día en ambos ojos (córnea y/o saco conjuntival) en 15 individuos sanos durante dos semanas, las concentraciones sanguíneas alcanzaron un pico dentro de los 10 minutos después de la administración y se encontraron por debajo del límite inferior de detección (0,025 ng/mL) en la mayoría de los sujetos dentro de 1,5 horas después de la administración. Los valores promedio de C_{máx} y ABC 0-24h fueron similares en los días 7 y 14 aproximadamente a 0,08 ng/ml y 0,09 ng•h/mL, respectivamente, lo que indica que el estado estacionario se alcanzó durante la primera semana de administración de la dosis. No hubo acumulación sistémica significativa de la droga con el tiempo.

Se midieron las concentraciones de Bimatoprost en sangre de pacientes con glaucoma o hipertensión ocular en 2 estudios de fase 3 de seguridad y eficacia (N=88 en un tratamiento 1 vez al día y N=89 en un tratamiento 2 veces al día). Se recolectaron las muestras aproximadamente 5 minutos después de la dosis nocturna en el día 0 y a los 3, 6, y 12 meses. Las concentraciones de Bimatoprost en sangre fueron similares a las observadas en sujetos normales, sanos y no hubo acumulación sistémica significativa del fármaco con el tiempo. El metabolito ácido C-1 (AGN 191522) típicamente no fue mensurable en muestras de sangre de estos estudios (Informes de Estudios 192024-008, 192024-009, PK-00-038, y PK-00-039).

b) Distribución:

Bimatoprost se distribuye moderadamente en los tejidos corporales con un volumen de distribución en estado estacionario de 0,67 l/kg. En la sangre humana, el Bimatoprost reside principalmente en el plasma.

El Bimatoprost se unió a proteínas plasmáticas humanas en aproximadamente 88% en concentraciones en el rango de 1 a 250 ng/ml, independiente de la concentración. (Nota: la concentración de droga libre se utilizó para el cálculo del margen de seguridad de Bimatoprost entre especies). Hasta 20% de Bimatoprost se unió en forma reversible a melanina sintética en concentraciones en el rango de 0,2 a 100 µg/mL, también independiente de la concentración (Informes de estudios PK-98-126, PK-99-045 y PK 99-121).

c) Metabolismo:

El Bimatoprost no se metaboliza ampliamente en el ojo humano (Informe de estudio BIO-95-087) y es el principal compuesto circulante en sangre cuando llega a la circulación sistémica después de la administración ocular. Luego sufre glucuronidación, hidroxilación, n-deetilación y desamidación para formar una variedad de metabolitos. Los conjugados glucurónidos de Bimatoprost son los metabolitos más abundantes que se excretan en orina y heces (Informes de estudios PK-95-013; PK-97-004; PK-99-037; PK-99-113 y PK-99-047). Existe evidencia de que la hidrólisis de Bimatoprost al ácido libre no es prerrequisito para su actividad hipotensora ocular (Krauss and Woodward, 2004; Cantor et al, 2007). Los efectos del tratamiento con Bimatoprost en las enzimas hepáticas metabolizadoras de drogas se investigaron en ratas y monos luego de un mes de administración diaria endovenosa. 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, se observó un incremento de la actividad de la UDP-glucuronosil transferasa. En ratas macho, solo se descubrió una reducción marginal en la tasa de 16 · -hidroxilación de testosterona. No se espera que ninguna de estas observaciones tenga consecuencias clínicamente significativas en humanos (Informe de estudio PK-99-100).

d) Eliminación:

Después de la administración endovenosa de Bimatoprost marcado (3,12 ng/kg) a seis individuos sanos, la concentración sanguínea promedio máxima de radiactividad total fue de 14,5 ng-eq/ml. El total de radiactividad se eliminó 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 ácido C-1) fueron mucho más bajas que aquellas de Bimatoprost que alcanzaron un pico de 0,12 ng/mL. La eliminación total de la sangre (Clb) de Bimatoprost sin cambios fue 1,50 L/hr/kg (Informes de estudios 192024-005 y PK-99-001).

El 67% de la dosis administrada de Bimatoprost se excretó en orina con solo una pequeña fracción excretada como droga sin cambios. El 25% de la dosis se recuperó en heces, del cual 15-40% se eliminó como droga sin cambios (Informes de estudios 192024-005 y PK-99-001).

4.3 Eficacia Clínica.

LATISSE® solución se evaluó para su efecto sobre prominencia total de la pestaña en un estudio multicéntrico, doble-ciego, aleatorio, vehículo controlado, paralelo incluyendo 278 pacientes adultos durante cuatro meses de tratamiento. La eficacia final principal de este estudio fue un aumento de la prominencia total de las pestañas con la medición de un aumento de por lo menos 1 grado en la escala de Evaluación Global de las Pestañas (EGP) de 4 puntos, del inicio al final del tratamiento (semana 16).

LATISSE® resultó más eficaz que el vehículo de acuerdo con el puntaje EGP, con diferencias estadísticamente significativas vistas a las 8; 12 y 16 semanas (objetivo primario) del tratamiento.

Tabla 1

Número (%) de sujetos con al menos un aumento de 1 grado de incremento en la Evaluación Global de Pestañas (Punto final de eficacia primario- Semana 16).

Semana	LATISSE® N= 137 N (%)	Vehículo N= 141 N (%)
1	7 (5%)	3 (2%)
4	20 (15%)	11 (8%)
8	69 (50%)	21 (15%)
12	95 (69%)	28 (20%)
16	107 (78%)	26 (18%)
20	103 (79%)	27 (21%)

En este estudio, los pacientes también fueron evaluados hacia el efecto de solución LATISSE® en la longitud, grosor y la oscuridad de sus pestañas. Las mejoras de la línea de base en crecimiento de la pestaña según lo medido por el análisis de imagen digital que determinaba longitud, plenitud/grueso y oscuridad de la pestaña resultaron estadísticamente significativas más pronunciadas en el grupo de Bimatoprost en las semanas 8, 12 y 16.

Tabla 2.

Eficacia en el punto final en la semana 16 (Cambio promedio a partir del valor inicial)

	LATISSE®	Vehículo
Crecimiento de las pestañas (longitud) (mm; % de aumento)	N= 137 1.4; 25%	N= 141 0.1; 12%
Abundancia/espesor (mm ² ; % de aumento)	N= 136 0.7; 106%	N= 140 0.1; 12%
Oscurecimiento de las pestañas (intensidad*; % de aumento en oscurecimiento)	N= 135 -20.2; -18%	N= 138 -3.6; -3%

*Un valor negativo representa el oscurecimiento de las pestañas

Después del período de tratamiento de 16 semanas, se siguió un período post-tratamiento de 4 semanas, durante el cual los efectos de Bimatoprost comienzan a regresar al valor basal. Se espera que el efecto sobre el crecimiento de las pestañas disminuya luego de la interrupción por un período más prolongado.

No se han observado efectos clínicamente relevantes relacionados con el tratamiento sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial en ensayos clínicos.

En los pacientes que participaron en el largo plazo en estudios de LUMIGAN® 0,03% (multidosis) que tenían un historial de enfermedad hepática o anormales de ALT, AST y / o bilirrubina en la línea base, LUMIGAN® 0,03% no tuvo ningún efecto adverso sobre la función hepática durante un período de 48 meses. Con respecto a las pruebas de función hepática, la revisión de los datos de ensayos clínicos globales para LUMIGAN® 0.03% mostró que la gran mayoría de los valores de los pacientes permanecieron relativamente sin cambios en todos los grupos de tratamiento durante el período de estudio. Cuando parecía haber un episodio clínicamente relevante, era posible registrar un historial médico o una medicación concomitante que podía explicar la anomalía. Esto sugiere que los pacientes con disfunción hepática previa no tienen un mayor riesgo de incrementar la enfermedad establecida.

5. POSOLOGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Asegúrese de que el rostro este limpio, que el maquillaje y los lentes de contacto sean retirados. Una vez cada noche, coloque una gota de LATISSE® sobre el aplicador estéril descartable suministrado con el producto y aplique uniformemente a lo largo de la piel en el borde del párpado superior en la base de las pestañas. El borde del párpado superior en el área de crecimiento de las pestañas debe sentirse ligeramente húmeda, sin escurrimiento. Seque cualquier exceso de solución que escurra fuera del margen del

párpado superior con un pañuelo de papel u otro de paño absorbente. Deseche el aplicador después de un uso.

Repita la operación en el borde del párpado superior del otro ojo utilizando un nuevo aplicador estéril.

No reutilice los aplicadores y no utilice ningún otro pincel/aplicador para colocar LATISSE®.

No aplique sobre la línea de las pestañas inferiores (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES e INFORMACIÓN AL PACIENTE).

Aplicaciones adicionales de LATISSE® no incrementarán el crecimiento de las pestañas.

Tras la interrupción del tratamiento, es esperable que el crecimiento de las pestañas vuelva a su nivel antes del tratamiento.

6. CONTRAINDICACIONES.

LATISSE® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad significativa al Bimatoprost o cualquier otro componente de la formulación.

7. ADVERTENCIAS.

7.1 Efectos Sobre la Presión Intraocular.

Si LATISSE® solución entra en el ojo, es posible que haya una reducción de la PIO.

El Bimatoprost reduce la presión intraocular (PIO) cuando se instila directamente en el ojo en los pacientes con PIO elevada. En los ensayos clínicos, en pacientes con o sin elevación de la PIO, LATISSE® redujo la PIO, sin embargo, la magnitud de dicha reducción no fue motivo de preocupación clínica.

7.2 Inflamación Intraocular.

LATISSE® solución debe utilizarse con precaución en pacientes con inflamación intraocular activa (por ejemplo, uveítis), porque la inflamación puede ser agravada.

7.3 Edema Macular.

Ha sido reportado edema macular, incluyendo edema macular cistoide, durante el tratamiento con Bimatoprost solución oftálmica para la PIO elevada. LATISSE® debe utilizarse con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con un desgarro de la cápsula posterior del lente, o en pacientes con factores de riesgo conocidos del edema macular (por ejemplo, cirugía intraocular, oclusiones de la vena retinal, trastorno inflamatorio ocular y retinopatía diabética).

8. PRECAUCIONES.

8.1 Uso con Análogos de Prostaglandina.

No se ha estudiado la coadministración de LATISSE® solución en la piel de la base del margen del párpado superior con análogos de prostaglandinas, incluyendo LUMIGAN® (solución oftálmica de Bimatoprost), instilada en el ojo para PIO elevada. En estudios con LUMIGAN® 0,03% en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular se ha demostrado 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 (Informes de estudios 192024-008 y 192024-009). Se debe monitorear a los pacientes que utilizan estos productos con otros análogos de prostaglandina en relación con cambios en su presión intraocular.

8.2 Pigmentación del Iris.

El aumento de la pigmentación del iris se ha producido cuando la solución oftálmica de Bimatoprost fue instilada directamente en el ojo.

Aunque no se informó sobre la pigmentación del iris en los estudios clínicos con LATISSE®, los pacientes deben ser informados acerca de la posibilidad de un incremento en la pigmentación marrón del iris que puede resultar permanente.

El cambio de pigmentación es debido al aumento de la melanina contenida en los melanocitos y no a un aumento del número de melanocitos. Los efectos a largo plazo del aumento de la pigmentación no se conocen.

El cambio de color del iris observado con la administración de Bimatoprost solución oftalmológica pueden no ser notorios por varios meses a años. Típicamente, la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia del iris y todo el iris o partes del iris se tornan más marrones. Ni nevi ni pecas del iris parecen ser afectados por el tratamiento.

El tratamiento con solución LATISSE® puede continuar en pacientes que desarrollen notablemente el aumento de la pigmentación del iris.

Pacientes que reciben tratamiento con LATISSE® deben ser informados de la posibilidad de un incremento de pigmentación (ver INFORMACIÓN al paciente).

8.3 Pigmentación del Párpado.

Ha sido reportado que el Bimatoprost causa cambios de pigmentación (oscurecimiento) en tejidos periorbitales y pestañas.

Se espera que la pigmentación aumente, siempre y cuando se administre Bimatoprost, pero ha sido reportado de ser reversible al suspender el Bimatoprost en la mayoría de los pacientes.

8.4 Crecimiento del vello fuera del área de tratamiento.

Existe la posibilidad de que se produzca el crecimiento del vello en las zonas donde LATISSE[®] solución tenga contacto repetido con la superficie de la piel. Es importante aplicar LATISSE[®] sólo en la piel del borde del párpado superior en la base de las pestañas usando los aplicadores estériles acompañantes y evitar cuidadosamente que cualquier exceso de LATISSE[®] escurra desde el borde del párpado hacia la mejilla u otras áreas de la piel (ver INFORMACIÓN al paciente)

8.5 Contaminación de LATISSE[®] o de los Aplicadores.

El frasco de LATISSE[®] debe mantenerse intacto durante el uso. Es importante utilizar la solución LATISSE[®] como se indica, colocando una gota sobre el aplicador descartable por cada ojo. No se debe permitir que la punta del frasco entre en contacto con cualquier otra superficie, ya que podría contaminarse. Los aplicadores estériles sólo deben utilizarse en un ojo y luego ser descartados, ya que la reutilización de los mismos aumenta el potencial de contaminación e infecciones.

Ha habido reportes de queratitis bacteriana asociada con el uso de frascos de dosis múltiple en productos tópicos oftálmicos. Los frascos habían sido contaminados inadvertidamente por los pacientes, que en la mayoría de los casos tenían un trastorno ocular concurrente. Los pacientes con una disrupción de la superficie epitelial ocular tienen mayor riesgo de desarrollar queratitis bacteriana.

8.6 Uso con lentes de contacto.

LATISSE[®] contiene cloruro de benzalconio, el cual puede ser absorbido por los lentes de contacto blandos y causar decoloración. Los lentes de contacto deben retirarse antes de la aplicación de la solución y pueden ser reinsertados 15 minutos después de su administración (véase INFORMACIÓN al paciente).

8.7 Embarazo.

Categoría de riesgo en embarazo: C.

No hay estudios adecuados y bien controlados de la administración de la solución oftálmica de Bimatoprost 0,03% en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de la reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, LATISSE[®] se debe administrar durante el embarazo, sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

8.8 Lactancia.

No se sabe si la solución de LATISSE[®] se excreta en la leche humana, aunque en estudios en animales se ha demostrado que Bimatoprost se excreta en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administre LATISSE[®] a una mujer en período de lactancia.

8.9 Pacientes Pediátricos.

No se ha evaluado el uso en pacientes pediátricos y, por lo tanto, no se recomienda su uso en niños o adolescentes.

8.10 Pacientes Geriátricos.

No se han observado diferencias globales clínicas en la seguridad o la eficacia entre los pacientes ancianos y otros pacientes adultos.

8.11 Carcinogénesis.

Bimatoprost no resultó carcinogénico, ya sea en ratones o ratas cuando se administra por sonda oral la dosis de hasta 2 mg/kg/día y 1mg/kg/día, respectivamente, (aproximadamente 192 y 291 veces la exposición humana recomendada basada en los niveles sanguíneos de ABC luego de la administración en la córnea y/o saco conjuntival respectivamente) durante 104 semanas.

8.12 Mutagénesis.

Bimatoprost no fue mutagénico o clastogénico en el Test de Ames, en el ensayo de linfoma de ratón, o en el ensayo de micronúcleo in vivo en ratón.

8.13 Deterioro de la Fertilidad.

Bimatoprost no perjudica la fertilidad en ratas macho o hembras hasta dosis de 0,6 mg / kg/día.

8.14 Efectos Sobre la Capacidad Para Conducir Vehículos y Utilizar Máquinas.

Como con cualquier tratamiento ocular, si la visión se torna transitoriamente borrosa luego de la instilación, el paciente deberá esperar a que su visión retorne a la normalidad antes de conducir o utilizar maquinarias.

8.15 Interacciones Farmacológicas.

No se han realizado estudios de 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 con gotas oculares de Bimatoprost 0,03%. Diferentes enzimas y vías metabólicas transforman el Bimatoprost y no se ha observado ningún efecto sobre las enzimas involucradas en el metabolismo hepático durante los estudios preclínicos en ratas y monos. (Informe de estudio PK-99-100).

8.16 Insuficiencia Renal.

No hay datos específicos para esta población de pacientes y, por lo tanto, el producto debe usarse con precaución en dichos pacientes.

8.17 Insuficiencia Hepática.

LATISSE® no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave y, por lo tanto, debe utilizarse con precaución en dichos pacientes. En pacientes con antecedentes de enfermedad hepática leve o ALT, AST y / o bilirrubina al inicio del estudio, LUMIGAN® (Bimatoprost 0,03%) no tuvo efectos adversos sobre la función hepática durante 48 meses [Informes de estudio 192024-008 y 192024-009 (1 años, estudios de fase 3) y 192024-014 (extensión a los estudios de fase 3 durante hasta 48 meses en total)].

8.18 Insuficiencia Respiratoria.

LUMIGAN® no se ha estudiado en pacientes con función respiratoria comprometida y, por lo tanto, debe usarse con precaución en dichos pacientes. En estudios clínicos, en aquellos pacientes con antecedentes de una función respiratoria comprometida, no se observaron efectos respiratorios adversos significativos. (Informes de estudio de 12 meses 192024-008 y 192024 009).

9. REACCIONES ADVERSAS.

9.1 Experiencia en Estudios Clínicos.

La siguiente información se basa en resultados de ensayos clínicos de un estudio multicéntrico, doble ciego, randomizado, controlado con vehículo, de grupos paralelos que incluyeron 278 pacientes insatisfechos con la prominencia general de sus párpados (Informe de Estudio 192024-032). Los pacientes se sometieron a 4 meses de tratamiento y posteriormente a un período de evaluación post-tratamiento de 1 mes.

Los siguientes eventos se consideraron relacionados con el tratamiento y reportados en > 1% de pacientes durante la fase de tratamiento del estudio:

La frecuencia es definida de la siguiente manera:

Muy común ($\geq 1/10$); Común ($\geq 1/100$ a $<1/10$); No común ($\geq 1/1000$ a $<1/100$); Raro ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); Muy Raro ($<1/10.000$).

- **Trastornos oculares**

Común: Hiperemia conjuntival, eritema de párpado, irritación ocular, prurito ocular.

- **Trastornos de la piel y tejido subcutáneo**

Común: Hiperpigmentación de la piel

9.2 Experiencia Post-comercialización.

Además de lo que se ha observado en ensayos clínicos, se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso post comercialización de LATISSE® (Documentos de

soporte 2010, 2011, 2012, 2015, 2016). Debido a que el informe post comercialización es voluntario y de una población de tamaño indeterminado, no es posible estimar confiablemente la frecuencia de estas reacciones.

- **Trastornos oculares:** Blefaritis, ojo seco, lagaña, dolor ocular, edema ocular, edema palpebral, irritación palpebral, dolor palpebral, prurito palpebral, sensación de cuerpo extraño, hiperpigmentación del iris, aumento del lagrimeo, cambios periorbitales y en párpados asociados con atrofia de la grasa periorbital y rigidez de la piel resultando en la profundización del surco palpebral y ptosis del párpado. Exfoliación de la piel del párpado y/o área periorbital y visión borrosa.

- **Trastornos del Sistema Inmune:** Hipersensibilidad (reacciones alérgicas locales).

- **Trastornos del Sistema Nervioso:** Dolor de cabeza.

- **Trastornos de la Piel y Tejidos Subcutáneos:** Crecimiento anormal de vello, sensación de ardor (párpado), piel seca del párpado y/o área periocular, Orzuelo, eritema periorbitario, madarosis y tricomexis (pérdida temporaria de algunas pestañas hasta pérdida de secciones completas de pestañas, y desprendimiento temporario de pestañas, respectivamente), erupción (incluyendo macular, eritematosa y prurítica limitada a los párpados y región periorbitaria), oscurecimiento de la piel (periorbitaria) y triquiasis.

10. SOBREDOSIS.

No existe información disponible respecto a sobredosificación en seres humanos. Si ocurriera un episodio de sobredosificación, el tratamiento debe ser sintomático y de soporte.

Si se produce una ingestión accidental, la siguiente información puede ser de utilidad: en estudios de administración oral en ratas y ratones, de dos semanas de duración, dosis de Bimatoprost de hasta 100 mg/kg/día no produjeron toxicidad. Esta dosis expresada como mg/m² es al menos 70 veces superior que una dosis accidental de un envase de Bimatoprost, 0,3 mg/mL, solución oftálmica, en un niño de 10 kg.

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.

11. PRESENTACIÓN.

Frasco plástico conteniendo 3 mL de producto acompañado por un envase que contiene 60 aplicadores estériles descartables.

12. CONSERVACIÓN.

Mantener en su envase original a temperaturas entre 2° C y 25° C.

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°: 55.339

Elaborado por: Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.

Avenida Guarulhos 3272 – Guarulhos, Sao Paulo, Brasil

Importado y Distribuido por ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A.

Av. Del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR) Buenos Aires

Director Técnico: Sergio Shiroma

Fecha de última revisión del prospecto: /junio 2021/

© 2021 Allergan. Todos los derechos reservados.

Todas las marcas son propiedad de sus respectivos dueños



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-59719816 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.27 08:41:52 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.07.27 08:41:53 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE LATISSE®

BIMATOPROST 0,03%

Solución oftálmica Tópica

Industria Brasileña

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 LATISSE®?

LATISSE® es una solución oftálmica estéril que contiene 3 mg de Bimatoprost por cada 100 mL de solución.

2. ¿Para qué está indicado LATISSE®?

La solución de LATISSE® es un tratamiento recetado para la hipotricosis usado para el crecimiento de las pestañas, para hacerlas más largas, espesas y oscuras.

3. ¿Qué es la hipotricosis de las pestañas?

Hipotricosis significa tener una cantidad inadecuada o insuficiente de pestañas.

4. ¿Quién NO debe utilizar LATISSE®?

LATISSE® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida o sospechosa a Bimatoprost o a cualquier otro componente de la formulación.

5. ¿Qué precauciones debe tener al usar LATISSE®?

- El frasco de LATISSE® se debe mantener intacto durante su uso.
- Es importante usar LATISSE® según las instrucciones, aplicando una gota en el aplicador de uso único por ojo. La punta del frasco no deberá entrar en contacto con ninguna otra superficie ya que se contaminaría. Los aplicadores estériles incluidos sólo deberán usarse en un ojo cada uno y luego desechar, ya que su reutilización aumenta el potencial de contaminación e infecciones.
- La solución de LATISSE® está destinada a ser usada en la piel del borde del párpado superior en la base de las pestañas. Remitirse a la ilustración 2 a continuación.

- **NO APLICAR** en el párpado inferior.
- Si usa Bimatoprost u otros productos de la misma clase para la presión intraocular elevada (PIO) o si tiene antecedentes de PIO anormal, sólo debe usar LATISSE® bajo la supervisión estricta de su médico.
- El uso de LATISSE® puede producir un oscurecimiento de la piel del párpado, que puede ser reversible. El uso de LATISSE® también puede producir un aumento de la pigmentación marrón de la parte coloreada del ojo que es probable que sea permanente.
- Es posible que se produzca crecimiento del vello en zonas de la superficie de la piel en que LATISSE® tiene contacto reiterado. Cualquier exceso de solución fuera del borde del párpado superior debe secarse con un pañuelo de papel u otro material absorbente para disminuir la posibilidad de que esto ocurra.
- También puede haber una diferencia en el largo, espesor, abundancia, pigmentación, cantidad y/o dirección del crecimiento de las pestañas entre ambos ojos. Estas diferencias, si ocurrieren, generalmente desaparecerán si interrumpe el uso de LATISSE®.
- **Inflamación Intraocular.**
LATISSE® solución debe utilizarse con precaución en pacientes con inflamación intraocular activa (por ejemplo, uveítis), porque la inflamación puede ser agravada.
- **Edema Macular.**
Ha sido reportado edema macular, incluyendo edema macular cistoide, durante el tratamiento con Bimatoprost solución oftálmica para la PIO elevada. LATISSE® debe utilizarse con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con un desgarro de la cápsula posterior del lente, o en pacientes con factores de riesgo conocidos del edema macular (por ejemplo, cirugía intraocular, oclusiones de la vena retinal, trastorno inflamatorio ocular y retinopatía diabética).
- **Uso con Lentes de Contacto.**
LATISSE® contiene cloruro de benzalconio, el cual puede ser absorbido por los lentes de contacto blandos y causar decoloración. Los lentes de contacto deben retirarse antes de la aplicación de la solución y pueden ser reinsertados 15 minutos después de su administración (véase INFORMACION al paciente).

6. ¿Cualquier persona puede utilizar LATISSE®?

Embarazo.

Categoría de riesgo en embarazo: C.

No hay estudios adecuados y bien controlados de la administración de la solución oftálmica de Bimatoprost 0,03% en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de la reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, LATISSE® se debe administrar durante el embarazo, sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia.

No se sabe si la solución de LATISSE® se excreta en la leche humana aunque en estudios en animales se ha demostrado que Bimatoprost se excreta en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administre LATISSE® a una mujer en período de lactancia.

Pacientes Pediátricos.

No se ha evaluado el uso en pacientes pediátricos y por lo tanto, no se recomienda su Uso En Niños O Adolescentes.

Pacientes Geriátricos.

No se han observado diferencias globales clínicas en la seguridad o la eficacia entre los pacientes ancianos y otros pacientes adultos.

7. ¿Puedo conducir vehículos o usar maquinarias mientras estoy usando LATISSE®?

Como con cualquier tratamiento ocular, si la visión se torna transitoriamente borrosa luego de la instilación, el paciente deberá esperar a que su visión retorne a la normalidad antes de conducir o utilizar maquinarias.

8. ¿A quién debo informar que uso LATISSE®?

Debe informar que usa LATISSE® a su médico, especialmente si tiene un historial de problemas con la presión ocular. También debe informar que usa LATISSE® a cualquier persona que realice un control de su presión ocular.

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.

El efecto de un medicamento puede ser modificado si se administra junto a otros (interacciones). No han sido realizados estudios de interacción.

No se han previsto interacciones en humanos dado que las concentraciones sistémicas de Bimatoprost son extremadamente bajas (menos de 0,2 ng/mL) después de instilaciones oculares con gotas oftálmicas de Bimatoprost 0,03%.

En estudios clínicos LUMIGAN® 0,03% gotas oftálmicas fue utilizado concomitantemente con diferentes agentes betabloqueantes oftálmicos sin evidencia de interacciones.

El uso concomitante de LUMIGAN® con otros agentes antiglaucomatosos fuera de los beta bloqueadores tópicos, no ha sido estudiado en el tratamiento adyuvante 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.

9. ¿Qué debo hacer si LATISSE® entra en el ojo?

La solución de LATISSE® es un producto oftálmico. No es esperable que LATISSE® cause daño si entra en el ojo. Ante esta situación no trate de lavar su ojo.

10. ¿Qué Efectos Adversos podría presentar con el uso de LATISSE® ?

Los medicamentos pueden producir algunos efectos no deseados además de los que se pretende obtener. Algunos de estos efectos pueden requerir atención médica.

Los efectos adversos más comunes luego del uso de LATISSE® y reportados en más del 1% de los pacientes fueron.

- **Trastornos Oculares:** enrojecimiento del (los) ojo (s), enrojecimiento del párpado, irritación y picazón ocular.
- **Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo:** oscurecimiento de la piel.

La solución de LATISSE® puede provocar otros efectos adversos menos comunes que típicamente ocurren en la piel cerca del lugar en que se aplica LATISSE® o en los ojos, éstos incluyen oscurecimiento de la piel, irritación ocular, sequedad ocular, enrojecimiento de los párpados y sequedad en la piel.

Otros efectos secundarios que podrían aparecer son:

- **Trastornos Oculares:** Blefaritis, enoftalmos, ojo seco, secreción ocular, dolor en los ojos, hinchazón de los ojos, edema del párpado, irritación del párpado, dolor en los párpados, prurito en el párpado, sensación de cuerpo extraño, hiperpigmentación del iris, aumento del lagrimeo, cambios en el periorbital y párpados asociados con atrofia de la grasa periorbital y rigidez de la piel resultando en la profundización del surco palpebral y ptosis del párpado. Exfoliación de la piel del párpado y/o área periorbital y visión borrosa.
- **Trastornos del Sistema Inmunológico:** Hipersensibilidad (reacciones alérgicas locales).
- **Trastornos del Sistema Nervioso:** Dolor de cabeza

- **Trastornos en la Piel o en el Tejido Subcutáneo:** Sensación de quemazón (párpado), piel seca del párpado y/o área periocular, eritema periorbital, crecimiento anormal del vello, orzuelo, Madarosis y Tricorrexia (pérdida temporal de unas pocas pestañas a la pérdida de secciones de pestañas, rotura de pestañas en forma temporal, respectivamente), Rash (incluyendo macular, eritematoso y pruriginoso limitado en párpados y región periorbital), decoloración de la piel (periorbital) y triquiasis.

Si Usted desarrolla una nueva condición ocular (por ejemplo, trauma o infección), si experimenta una disminución repentina de la agudeza visual, si se somete a cirugía ocular o si desarrolla reacciones oculares, especialmente conjuntivitis y reacciones del párpado, debe buscar inmediatamente asesoramiento médico en relación con el uso continuado de LATISSE®.

11 ¿Qué sucede si dejo de usar LATISSE®?

Si Usted deja de utilizar LATISSE®, es esperable que sus pestañas vuelvan a la apariencia anterior durante varias semanas o meses.

Se espera que cualquier oscurecimiento de la piel del párpado se revierta después de varias semanas o meses.

NO se espera que el oscurecimiento de la parte coloreada del ojo, conocida como iris, se revierta y es probable que sea permanente.

12. ¿Cómo utilizar LATISSE®?

La dosis recomendada es una aplicación por la noche en la piel del borde del párpado superior sólo en la base de las pestañas.

A la noche, comience asegurándose que su rostro esté limpio y que haya retirado el maquillaje y las lentes de contacto. Retire el aplicador de la bandeja. Luego, manteniendo el aplicador estéril en posición horizontal, coloque una gota de LATISSE® en la parte del aplicador más cercana a la punta, pero no en la punta (Ver Figura 1). Luego deslice inmediatamente el aplicador con cuidado a través de la piel del borde del párpado superior en la base de las pestañas (donde las pestañas se unen a la piel) (Ver Figura 2). Seque cualquier exceso de solución fuera del borde de los párpados. Descarte el aplicador tras el primer uso. Repita en el borde del párpado superior opuesto usando un nuevo aplicador estéril. Esto ayuda a minimizar cualquier posibilidad de contaminación de un ojo al otro.

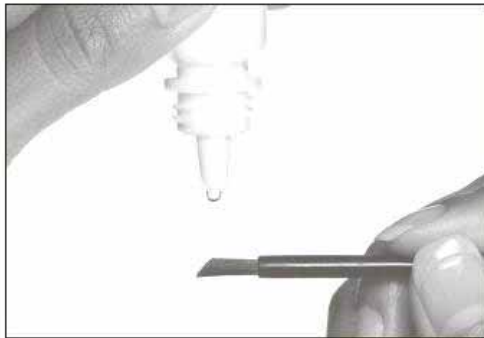


Figura 1. Para posición únicamente



Figura 2. Para posición únicamente

NO APLICAR en su ojo o en el párpado inferior. SOLO usar los aplicadores estériles proporcionados con

LATISSE® para aplicar el producto. Si se olvidó de aplicar una dosis, no trate de “recuperarla”. Sólo aplique la solución de LATISSE® la noche siguiente. El 50% de los pacientes tratados con LATISSE® en un estudio clínico mostraron una mejora significativa 2 meses después de iniciar el tratamiento. Si la solución de LATISSE® entra en contacto con el ojo, no es esperable que cause daño. No debe enjuagarse el ojo.

No deje que la punta del frasco o del aplicador entre en contacto con las estructuras circundantes, con los dedos o con cualquier otra estructura no deseada para evitar la contaminación con bacterias comunes que se sabe causan infecciones.

Deben retirarse las lentes de contacto antes de la aplicación de LATISSE®, éstas pueden volver a colocarse 15 minutos después de la administración.

El uso de LATISSE® más de una vez por día no aumentará el crecimiento de las pestañas más que con el uso de una vez al día.

13. ¿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 **LATISSE®**, 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

14 ¿Cuál es la presentación de LATISSE®?

La solución de LATISSE® se presenta en un frasco de 3 ml de solución con 60 aplicadores descartables y estériles adjuntos.

15. ¿Cómo se debe almacenar LATISSE®?

Conservar la solución de LATISSE® entre 2° C y 25° C

Información general sobre LATISSE®

Los tratamientos a veces se recetan para condiciones que no se mencionan en los prospectos de información para el paciente. No use la solución de LATISSE® para una condición que no se recetó. No suministre LATISSE® a otras personas. Su uso puede no ser apropiado para éstas.

Este prospecto resume la información más importante sobre la solución de LATISSE®. Si desea más información, consulte a su médico.

16 ¿Cuáles son los componentes de LATISSE®?

Principio activo: Bimatoprost

Componentes inactivos: cloruro de benzalconio, cloruro de sodio, fosfato de sodio dibásico, ácido cítrico y agua purificada. Pueden agregarse hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar el pH. El pH durante la vida útil puede variar entre 6,8 a 7,8.

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°: 55.339

Elaborado por Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.

Avenida Guarulhos 3272 – Guarulhos, Sao Paulo, Brasil

Importado y Distribuido por ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A.

Av. Del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR) Buenos Aires

Director Técnico: Sergio Shiroma – Farmacéutico

Fecha de última revisión del prospecto: /junio 2021/

© 2021 Allergan. Todos los derechos reservados.

Todas las marcas son propiedad de sus respectivos dueños



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-59719816 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.27 08:42:02 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.07.27 08:42:02 -03:00