



SERVICE-
Pharmaceutique

Résumé des caractéristiques du
produit et Notice

[Consulter](#)



ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMIGAN 0,1 mg/ml, collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un millilitre de solution contient 0,1 mg de bimatoprost.

Excipient à effet notoire :

Un millilitre de solution contient 0,2 mg de chlorure de benzalkonium

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.

Solution incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints de glaucome chronique à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire (en monothérapie ou en association aux bêtabloquants).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie recommandée est d'une goutte dans l'œil ou les yeux atteints une fois par jour, administrée le soir. La dose ne doit pas dépasser une instillation par jour, un usage plus fréquent pouvant diminuer l'efficacité sur la baisse de pression intraoculaire.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de LUMIGAN chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies.

Patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale

LUMIGAN n'a pas été étudié chez les malades atteints d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique modérée à sévère. En conséquence, il doit être utilisé avec précaution chez ces patients. Chez les patients ayant un antécédent de maladie hépatique bénigne ou des taux de base anormaux d'alanine aminotransférase (ALAT), d'aspartate aminotransférase (ASAT) et/ou de bilirubine, aucun effet délétère sur la fonction hépatique n'a été observé avec le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost sur 24 mois.

Mode d'administration

En cas d'utilisation concomitante de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, un intervalle d'au moins 5 minutes doit être respecté entre les administrations de chacun d'entre eux.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

LUMIGAN 0,1 mg/ml est contre-indiqué chez les patients ayant présenté précédemment des effets indésirables suspectés d'être liés au chlorure de benzalkonium ayant conduit à une interruption de traitement.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Oculaires

Avant le début du traitement, les patients doivent être informés que LUMIGAN est susceptible d'entraîner une périorbitopathie associée aux analogues des prostaglandines (PAP) et une augmentation de la pigmentation de l'iris, comme cela a pu être observé chez les patients traités par LUMIGAN. Certains de ces changements peuvent être définitifs et peuvent entraîner une altération du champ de vision et des différences d'apparence entre les yeux si un seul œil est traité (voir rubrique 4.8).

Des cas d'œdème maculaire cystoïde ont été rapportés peu fréquemment ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) après traitement par le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. En conséquence, LUMIGAN doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant un facteur de risque connu d'œdème maculaire (par exemple : patients aphaques, pseudophaques avec rupture capsulaire postérieure).

De rares cas de réactivation d'anciens infiltrats cornéens ou d'anciennes infections oculaires ont été spontanément rapportés avec le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. LUMIGAN doit être utilisé avec précaution par les patients ayant des antécédents d'infections oculaires virales importantes (par exemple : *herpès simplex*) ou d'uvéite/iritis.

LUMIGAN n'a pas été étudié chez les patients présentant une inflammation oculaire, un glaucome néovasculaire et inflammatoire, un glaucome à angle fermé, un glaucome congénital ou un glaucome à angle étroit.

Cutanées

Une augmentation de la pilosité peut survenir aux endroits de contacts répétés de la solution LUMIGAN avec la peau. Il est donc important d'appliquer LUMIGAN selon les instructions et d'éviter qu'il ne coule sur la joue ou d'autres endroits de la peau.

Respiratoires

LUMIGAN n'a pas été étudié chez les malades souffrant d'insuffisance respiratoire. Bien que les données disponibles chez les patients présentant des antécédents d'asthme ou de BPCO soient limitées, des cas d'exacerbation de l'asthme, de la dyspnée et de la BPCO, ainsi que la survenue de crises d'asthme, ont été rapportés depuis la mise sur le marché. La fréquence de ces symptômes est indéterminée. Les patients atteints de BPCO, asthmatiques ou dont la fonction respiratoire est altérée en raison d'autres affections doivent être traités avec précaution.

Cardiovasculaires

LUMIGAN n'a pas été étudié chez les patients présentant un bloc cardiaque plus sévère qu'un bloc de premier degré ou une insuffisance cardiaque congestive non contrôlée. Il y a eu un nombre limité de rapports spontanés de cas de bradycardie ou d'hypotension lors de l'utilisation du collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. LUMIGAN doit être utilisé avec précaution par les patients présentant des prédispositions à un rythme cardiaque lent ou à une pression artérielle basse.

Informations complémentaires

Dans des études portant sur le bimatoprost 0,3 mg/ml chez des patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire, il a été montré qu'une exposition plus fréquente de l'œil au bimatoprost (c'est-à-dire à plus d'une dose par jour) peut diminuer l'effet de réduction de la pression intraoculaire (voir rubrique 4.5). Les patients chez qui LUMIGAN est associé avec d'autres analogues des prostaglandines doivent de ce fait être suivis afin de surveiller l'évolution de leur pression intraoculaire.

LUMIGAN 0,1 mg/ml contient un conservateur, le chlorure de benzalkonium (200 ppm), qui peut être absorbé par les lentilles de contact souples. Le chlorure de benzalkonium peut entraîner des irritations oculaires et une coloration des lentilles de contact. Les lentilles de contact doivent être retirées avant l'instillation et peuvent être remises 15 minutes après l'administration.

Le chlorure de benzalkonium, communément utilisé comme conservateur dans les produits ophtalmiques, peut être à l'origine de kératites ponctuées superficielles et/ou d'une kératopathie ulcéralive toxique. Comme LUMIGAN 0,1 mg/ml contient 200 ppm de chlorure de benzalkonium (quatre fois la concentration du collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost), il doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une sécheresse oculaire, chez les patients présentant une atteinte cornéenne et/ou chez les patients prenant plusieurs collyres contenant du chlorure de benzalkonium. En outre, une surveillance est nécessaire lors d'une utilisation prolongée chez ces patients.

Des kératites bactériennes associées à l'utilisation de conditionnements multidoses de produits ophtalmiques topiques ont été signalées. Ces conditionnements avaient été accidentellement contaminés par les patients, qui, dans la plupart des cas, présentaient une pathologie oculaire sous-jacente. Chez les patients qui présentent une atteinte de la surface épithéliale oculaire, le risque de développer une kératite bactérienne est plus élevé.

Les patients doivent recevoir des instructions afin d'éviter que l'embout du flacon n'entre en contact avec l'œil ou les structures avoisinantes, pour éviter une lésion de l'œil ou une contamination de la solution.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Aucune interaction n'est attendue chez l'homme, car les concentrations systémiques de bimatoprost sont extrêmement faibles (moins de 0,2 ng/ml) après administration par voie ophtalmique du collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. Le bimatoprost est transformé par différentes voies métaboliques, mais aucun effet sur les enzymes impliqués dans le métabolisme hépatique n'a été observé dans les études précliniques.

Dans les études cliniques, le collyre en solution contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost a été utilisé simultanément avec plusieurs bêtabloquants à usage ophtalmique sans mise en évidence d'interactions.

En dehors des bêtabloquants à usage local, l'association de LUMIGAN avec d'autres agents antiglaucomateux n'a pas été étudiée dans le traitement du glaucome.

L'effet de réduction de la pression intraoculaire exercé par les analogues des prostaglandines (par exemple LUMIGAN) risque d'être moindre s'ils sont utilisés avec d'autres analogues des prostaglandines chez les patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données pertinentes sur l'utilisation du bimatoprost chez la femme enceinte. Les études menées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à des doses materno-toxiques élevées (voir rubrique 5.3).

LUMIGAN ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas d'absolue nécessité.

Allaitement

On ne sait pas si le bimatoprost est excrété dans le lait maternel. Des essais sur des animaux ont mis en évidence un passage du bimatoprost dans le lait. La décision d'interrompre l'allaitement ou d'arrêter le

traitement par LUMIGAN doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la mère.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur les effets du bimatoprost sur la fertilité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

LUMIGAN a un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Comme avec tout traitement ophtalmique, si une vision trouble transitoire se produit après l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Dans l'étude clinique de phase III menée sur douze mois, environ 38 % des patients traités par LUMIGAN 0,1 mg/ml ont eu des effets indésirables. L'effet indésirable le plus fréquent était l'hyperhémie conjonctivale survenant chez 29 % des patients ; la plupart du temps, l'hyperhémie était minime à légère et de nature non inflammatoire. Environ 4 % des patients ont interrompu le traitement en raison d'effets indésirables.

Les effets indésirables décrits ci-dessous ont été rapportés pendant les essais cliniques sur LUMIGAN 0,1 mg/ml, collyre en solution ou après sa commercialisation. La plupart étaient oculaires, d'intensité légère et aucun n'était grave.

Les effets indésirables très fréquents ($\geq 1/10$) ; fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rares ($< 1/10\ 000$) ; de fréquence indéterminée (qui ne peut pas être évaluée sur la base des données disponibles) sont classés dans le tableau 1 conformément aux classes de systèmes d'organes. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1

| Classe de systèmes d'organes | Fréquence | Effet indésirable |
|--|------------------|---|
| <i>Affections du système nerveux</i> | peu fréquent | Céphalées |
| | indéterminée | Sensations vertigineuses |
| <i>Affections oculaires</i> | très fréquent | Hyperhémie conjonctivale, périorbitopathie associée aux analogues des prostaglandines |
| | fréquent | Kératite ponctuée superficielle, irritation oculaire, prurit oculaire, croissance des cils, douleur oculaire, érythème de la paupière, prurit de la paupière |
| | peu fréquent | Asthénopie, troubles de la vision, troubles conjonctivaux, œdème conjonctival, hyperpigmentation de l'iris, madarose, œdème de la paupière |
| | indéterminée | Pigmentation palpébrale, œdème maculaire, sécheresse oculaire, écoulement oculaire, œdème de l'œil, sensation de corps étrangers dans les yeux, augmentation du larmoiement, gêne oculaire, photophobie |
| <i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i> | indéterminée | Asthme, exacerbation de l'asthme, exacerbation de la BPCO et dyspnée |
| <i>Affections gastro-intestinales</i> | peu fréquent | Nausées |
| <i>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</i> | fréquent | Hyperpigmentation de la peau, hypertrichose |
| | peu fréquent | Sécheresse cutanée, croûtes au bord de la paupière, prurit |
| | indéterminée | Décoloration de la peau (périoculaire) |
| <i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i> | fréquent | Irritation du site d'instillation |
| <i>Affections du système immunitaire</i> | indéterminée | Réaction d'hypersensibilité incluant des signes et des symptômes d'allergie oculaire et de dermatite allergique |
| <i>Affections vasculaires</i> | indéterminée | Hypertension |

Description des effets indésirables sélectionnés

Périorbitopathie associée aux analogues des prostaglandines (PAP)

Les analogues des prostaglandines, y compris LUMIGAN, peuvent entraîner des modifications lipodystrophiques périorbitaires qui peuvent provoquer un approfondissement du sillon palpébral, un ptosis, une énoptalmie, une rétraction de la paupière, une involution du dermatochalasis et une exposition sclérale inférieure. Ces modifications sont généralement légères, peuvent se produire dès un mois après le début du traitement par LUMIGAN et peuvent entraîner une altération du champ de vision même sans reconnaissance de la part du patient. La PAP est également associée à une hyperpigmentation ou décoloration de la peau périoculaire et à une hypertrichose. Il a été constaté que ces modifications sont partiellement ou totalement réversibles en cas d'arrêt du traitement ou de recours à un autre traitement.

Hyperpigmentation de l'iris

L'augmentation de la pigmentation de l'iris sera probablement permanente. La modification de la pigmentation est due à une augmentation de la teneur en mélanine dans les mélanocytes plutôt qu'à un nombre accru de mélanocytes. Les effets à long terme de l'augmentation de la pigmentation de l'iris ne sont pas connus. Les modifications de la couleur de l'iris observées avec l'administration ophtalmique de bimatoprost peuvent ne pas être visibles avant plusieurs mois ou plusieurs années. Habituellement, la pigmentation brune autour des pupilles s'étend de manière concentrique vers la périphérie de l'iris, et la totalité ou une partie de l'iris prend une couleur brunâtre. Le traitement paraît ne pas affecter les nævi et les éphélides de l'iris. L'incidence de l'hyperpigmentation de l'iris après 12 mois de traitement par un collyre contenant 0,1 mg/ml de bimatoprost était de 0,5 %. Avec le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost, l'incidence qui était de 1,5 % à 12 mois (voir rubrique 4.8, Tableau 2), n'a pas augmenté pendant les 3 années de traitement.

Dans les études cliniques, plus de 1 800 patients ont été traités par LUMIGAN 0,3 mg/ml. En regroupant les données des études cliniques de phase III de LUMIGAN 0,3 mg/ml en monothérapie ou en association, les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents étaient :

- croissance des cils jusqu'à 45 % la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 7 % à 2 ans et 2 % à 3 ans,
- hyperhémie conjonctivale (la plupart du temps minime à légère et considérée comme étant de nature non inflammatoire) jusqu'à 44 % des patients la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 13 % à 2 ans et 12 % à 3 ans,
- prurit oculaire jusqu'à 14 % des patients la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 3 % à 2 ans et 0 % à 3 ans. Moins de 9 % des patients ont dû arrêter le traitement en raison d'un événement indésirable la première année, avec une incidence d'arrêts supplémentaires de 3 % la deuxième et la troisième année.

D'autres effets indésirables rapportés avec LUMIGAN 0.3 mg/ml sont présentés au Tableau 2. Ce tableau comprend aussi des effets indésirables survenus avec les deux formulations, mais avec des fréquences différentes. La plupart de ces effets sont oculaires, légers à modérés, et aucun n'a été grave. Pour chaque fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 2.

| Classe de systèmes d'organes | Fréquence | Effet indésirable |
|--|------------------|---|
| <i>Affections du système nerveux</i> | fréquent | Céphalées |
| | peu fréquent | Sensations de vertige |
| <i>Affections oculaires</i> | très fréquent | Prurit oculaire, croissance des cils |
| | fréquent | Érosion de la cornée, brûlure oculaire, conjonctivite allergique, blépharite, baisse de l'acuité visuelle, asthénopie, œdème conjonctival, sensation de corps étranger, sécheresse oculaire, douleur oculaire, photophobie, larmoiements, écoulement oculaire, trouble visuel/vision trouble, augmentation de la pigmentation de l'iris, assombrissement des cils |
| | peu fréquent | Hémorragie rétinienne, uvéite, œdème maculaire cystoïde, iritis, blépharospasme, rétraction de la paupière, érythème périorbitaire |
| <i>Affections vasculaires</i> | fréquent | Hypertension |
| <i>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</i> | peu fréquent | Hirsutisme |
| <i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i> | peu fréquent | Asthénie |
| <i>Investigations</i> | fréquent | Anomalies des tests de l'exploration fonctionnelle hépatique |

Effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate :

Des cas de calcification cornéenne ont été très rarement rapportés lors de l'utilisation de collyres contenant du phosphate chez certains patients présentant des altérations significatives de la cornée.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté : ces incidents ont peu de chance de se produire lors d'une instillation oculaire.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être mis en place. Si LUMIGAN est ingéré accidentellement, les informations suivantes peuvent être utiles : dans les études par voie orale de deux semaines menées chez des rats et des souris, des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour n'ont entraîné aucune toxicité. Cette dose exprimée en mg/m² est au moins 210 fois supérieure à la dose correspondant à l'ingestion accidentelle d'un flacon de LUMIGAN 0,1 mg/ml, collyre en solution par un enfant de 10 kg.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : produits ophtalmiques, analogues à la prostaglandine, code ATC : S01EE03

Mécanisme d'action

Le bimatoprost réduit la pression intraoculaire chez l'Homme en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par le trabeculum et en améliorant l'écoulement uvéoscléral. La réduction de la pression intraoculaire commence environ 4 heures après la première administration et l'effet maximum est obtenu en 8 à 12 heures environ. L'action persiste pendant au moins 24 heures.

Le bimatoprost est un agent hypotenseur oculaire puissant. C'est un prostamide synthétique, structurellement apparenté à la prostaglandine $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) qui n'agit pas par l'intermédiaire de récepteurs aux prostaglandines connus. Le bimatoprost reproduit de façon sélective les effets de nouvelles substances biosynthétiques récemment découvertes et appelées prostamides. Cependant, la structure des récepteurs aux prostamides n'a pas encore été identifiée.

Dans l'étude pivot de 12 mois menée avec LUMIGAN 0,1 mg/ml, en collyre, chez l'adulte, les valeurs moyennes de la PIO diurne, mesurées à chaque visite pendant les 12 mois, n'ont pas varié de plus de 1,1 mmHg au cours de la journée et n'ont jamais dépassé 17,7 mmHg.

LUMIGAN 0,1 mg/ml contient du chlorure de benzalkonium à une concentration de 200 ppm.

Il existe peu de données disponibles sur l'utilisation de LUMIGAN chez les patients présentant un glaucome pseudo-exfoliatif et un glaucome pigmentaire à angle ouvert, ainsi que chez les patients présentant un glaucome chronique à angle fermé ayant subi une iridotomie.

Aucun effet cliniquement significatif n'a été observé sur la fréquence cardiaque et sur la pression artérielle dans les études cliniques.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de LUMIGAN chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le bimatoprost pénètre bien dans la cornée et la sclère humaine *in vitro*. Après administration par voie ophtalmique chez l'adulte, l'exposition systémique au bimatoprost est très faible et aucune accumulation n'est observée avec le temps. Après administration pendant deux semaines, d'une goutte par jour de bimatoprost 0,3 mg/ml dans les deux yeux, le pic plasmatique est obtenu 10 minutes après la dernière instillation. Les concentrations plasmatiques circulantes deviennent inférieures à la limite de détection (0,025 ng/ml) au bout de 1 h 30 environ. Les valeurs moyennes de la C_{max} et de l' ASC_{0-24h} (Aire Sous Courbe) étaient comparables au 7^e jour et au 14^e jour (environ 0,08 ng/ml et 0,09 ng • h/ml) indiquant qu'une concentration stable de bimatoprost est atteinte au bout de la première semaine de traitement.

Distribution

Le bimatoprost diffuse modérément vers le compartiment extravasculaire. Chez l'homme, le volume de distribution systémique à l'état d'équilibre est de 0,67 l/kg. Au niveau sanguin, le bimatoprost est retrouvé principalement dans le plasma sous forme liée aux protéines circulantes (environ 88 %).

Biotransformation

Au niveau plasmatique, le bimatoprost est faiblement métabolisé. La forme inchangée représente l'entité circulante majoritaire après administration oculaire. Le bimatoprost subit une métabolisation par voie oxydative (N-déséthylation et glucuronidation) aboutissant à la formation de divers métabolites.

Élimination

Le bimatoprost est principalement éliminé par excrétion rénale. Jusqu'à 67 % d'une dose administrée en intraveineuse à des volontaires adultes sains sont éliminés dans l'urine et 25 % sont excrétés dans les fèces. La demi-vie d'élimination déterminée après administration intraveineuse est d'environ 45 minutes ; la clairance sanguine totale est de 1,5 l/h/kg.

Caractéristiques chez les sujets âgés

Lors de l'administration au rythme de 2 instillations par jour de collyre en solution contenant du bimatoprost à 0,3 mg/ml, l'exposition systémique au bimatoprost observée chez le sujet âgé de plus de 65 ans (ASC_{0-24h} : 0,0634 ng•h/ml) est nettement supérieure à celle observée chez l'adulte jeune (ASC_{0-24h} : 0,0218 ng•h/ml).

Toutefois, en raison du faible passage systémique par voie oculaire, cette exposition systémique au bimatoprost reste faible dans les deux groupes et donc sans conséquence clinique. Compte tenu de l'absence d'accumulation du bimatoprost dans le sang, le profil de sécurité serait comparable chez les patients âgés et les patients jeunes.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les effets observés chez l'animal à des expositions largement supérieures à l'exposition maximale chez l'homme n'ont que peu de signification clinique.

Chez le singe, l'administration quotidienne par voie ophtalmique de bimatoprost à des concentrations $\geq 0,3$ mg/ml pendant un an a entraîné une augmentation de la pigmentation de l'iris et des modifications périoculaires réversibles, dose-dépendantes, caractérisées par une prééminence des culs-de-sac supérieurs ou inférieurs et un élargissement de la fente palpébrale. Le processus d'augmentation de la pigmentation de l'iris est dû à une grande stimulation de la production de mélanine dans les mélanocytes et non à une augmentation du nombre de mélanocytes. Il n'a pas été observé de modification fonctionnelle ou microscopique liée à ces effets périoculaires. Le mécanisme à l'origine de ces effets périoculaires est inconnu.

Le bimatoprost ne s'est pas révélé mutagène ou cancérogène dans les études *in vitro* et *in vivo*.

Le bimatoprost n'a pas eu d'incidence sur la fertilité des rats pour des doses allant jusqu'à 0,6 mg/kg/jour (au moins 103 fois supérieures à l'exposition humaine). Dans des études portant sur le développement de l'embryon et du fœtus chez des souris et des rates gravides, on a observé des avortements, mais pas d'effets sur le développement, à des doses au moins 860 ou 1 700 fois supérieures respectivement aux doses administrées chez l'Homme. Ces doses représentaient, respectivement chez la souris et chez la rate, une exposition systémique au moins 33 fois ou 97 fois supérieure à l'exposition chez l'homme. Dans des études périnatales ou postnatales chez les rats, la toxicité maternelle a entraîné une diminution du temps de gestation, une mort fœtale et une diminution du poids chez les petits de femelles ayant reçu une dose $\geq 0,3$ mg/kg/jour (au moins 41 fois supérieure à l'exposition humaine). Les fonctions neuro-comportementales des petits n'ont pas été affectées.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium

Chlorure de sodium

Phosphate disodique heptahydraté

Acide citrique monohydraté
Acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.
4 semaines après la première ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précaution particulière de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons blancs opaques en polyéthylène de basse densité avec bouchon à vis en polystyrène. Chaque flacon a un volume de remplissage de 3 ml.

Les tailles de conditionnement suivantes sont disponibles : boîte contenant 1 ou 3 flacons de 3 ml. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/02/205/003-004

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

7 janvier 2010

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE {MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un millilitre de solution contient 0,3 mg de bimatoprost.

Excipient à effet notoire :

Un millilitre de solution contient 0,05 mg de chlorure de benzalkonium

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.

Solution incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints de glaucome chronique à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire (en monothérapie ou en association aux bêtabloquants).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie recommandée est d'une goutte dans l'œil ou les yeux atteints une fois par jour, administrée le soir. La dose ne doit pas dépasser une instillation par jour, un usage plus fréquent pouvant diminuer l'efficacité sur la baisse de pression intraoculaire.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de LUMIGAN chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies.

Patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale

LUMIGAN n'a pas été étudié chez les malades atteints d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique modérée à sévère. En conséquence, il doit être utilisé avec précaution chez ces patients.

Chez les patients ayant un antécédent de maladie hépatique bénigne ou des taux de base anormaux d'alanine aminotransférase (ALAT), d'aspartate aminotransférase (ASAT) et/ou de bilirubine, aucun effet délétère sur la fonction hépatique n'a été observé avec le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost sur 24 mois.

Mode d'administration

En cas d'utilisation concomitante de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, chacun doit être administré à un intervalle d'au moins 5 minutes.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

LUMIGAN 0,3 mg/ml est contre-indiqué chez les patients ayant présenté précédemment des effets indésirables suspectés d'être liés au chlorure de benzalkonium ayant conduit à une interruption de traitement.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Oculaires

Avant le début du traitement, les patients doivent être informés que LUMIGAN est susceptible d'entraîner une périorbitopathie associée aux analogues des prostaglandines (PAP) et une augmentation de la pigmentation de l'iris, comme cela a pu être observé chez les patients traités par LUMIGAN. Certains de ces changements peuvent être définitifs et peuvent entraîner une altération du champ de vision et des différences d'apparence entre les yeux si un seul œil est traité (voir rubrique 4.8).

Des cas d'œdème maculaire cystoïde ont été rapportés peu fréquemment ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) après traitement par le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. En conséquence, LUMIGAN doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant un facteur de risque connu d'œdème maculaire (par exemple : patients aphaques, pseudophaques avec rupture capsulaire postérieure).

De rares cas de réactivation d'anciens infiltrats cornéens ou d'anciennes infections oculaires ont été spontanément rapportés avec le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. LUMIGAN doit être utilisé avec précaution par les patients ayant des antécédents d'infections oculaires virales importantes (par exemple : *herpès simplex*) ou d'uvéïte/iritis.

LUMIGAN n'a pas été étudié chez les patients présentant une inflammation oculaire, un glaucome néovasculaire et inflammatoire, un glaucome à angle fermé, un glaucome congénital ou un glaucome à angle étroit.

Cutanées

Une augmentation de la pilosité peut survenir aux endroits de contacts répétés de la solution LUMIGAN avec la peau. Il est donc important d'appliquer LUMIGAN selon les instructions et d'éviter qu'il ne coule sur la joue ou d'autres endroits de la peau.

Respiratoires

LUMIGAN n'a pas été étudié chez les malades souffrant d'insuffisance respiratoire. Bien que les données disponibles chez les patients présentant des antécédents d'asthme ou de BPCO soient limitées, des cas d'exacerbation de l'asthme, de la dyspnée et de la BPCO, ainsi que la survenue de crises d'asthme, ont été rapportés depuis la mise sur le marché. La fréquence de ces symptômes est indéterminée. Les patients atteints de BPCO, asthmatiques ou dont la fonction respiratoire est altérée en raison d'autres affections doivent être traités avec précaution.

Cardiovasculaires

LUMIGAN n'a pas été étudié chez les patients présentant un bloc cardiaque plus sévère qu'un bloc de premier degré ou une insuffisance cardiaque congestive non contrôlée. Il y a eu un nombre limité de rapports spontanés de cas de bradycardie ou d'hypotension lors de l'utilisation du collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. LUMIGAN doit être utilisé avec précaution par les patients présentant des prédispositions à un rythme cardiaque lent ou à une pression artérielle basse.

Informations complémentaires

Dans des études portant sur le bimatoprost 0,3 mg/ml chez des patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire, il a été montré qu'une exposition plus fréquente de l'œil au bimatoprost (c'est-à-dire à plus d'une dose par jour) peut diminuer l'effet de réduction de la pression intraoculaire (voir rubrique 4.5). Les patients chez qui LUMIGAN est associé avec d'autres analogues des prostaglandines doivent de ce fait être suivis afin de surveiller l'évolution de leur pression intraoculaire.

Le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost contient un conservateur, le chlorure de benzalkonium, qui peut être absorbé par les lentilles de contact souples. Le chlorure de benzalkonium peut entraîner des irritations oculaires et une coloration des lentilles de contact. Les lentilles de contact doivent être retirées avant l'instillation et peuvent être remises 15 minutes après l'administration.

Le chlorure de benzalkonium, communément utilisé comme conservateur dans les produits ophtalmiques, peut être à l'origine de kératites ponctuées superficielles et/ou d'une kératopathie ulcéralive toxique. Comme LUMIGAN contient du chlorure de benzalkonium, une surveillance est nécessaire pour un traitement répété ou prolongé chez les patients présentant une sécheresse oculaire ou une atteinte cornéenne.

Des kératites bactériennes associées à l'utilisation de conditionnements multidoses de produits ophtalmiques topiques ont été signalées. Ces conditionnements avaient été accidentellement contaminés par les patients, qui, dans la plupart des cas, présentaient une pathologie oculaire sous-jacente. Chez les patients qui présentent une atteinte de la surface épithéliale oculaire, le risque de développer une kératite bactérienne est plus élevé.

Les patients doivent recevoir des instructions afin d'éviter que l'embout du flacon n'entre en contact avec l'œil ou les structures avoisinantes, pour éviter une lésion de l'œil ou une contamination de la solution.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Aucune interaction n'est attendue chez l'homme, car les concentrations systémiques de bimatoprost sont extrêmement faibles (moins de 0,2 ng/ml) après administration par voie ophtalmique du collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost. Le bimatoprost est transformé par différentes voies métaboliques, mais aucun effet sur les enzymes impliqués dans le métabolisme hépatique n'a été observé dans les études précliniques.

Dans les études cliniques, LUMIGAN a été utilisé simultanément avec plusieurs bêtabloquants à usage ophtalmique sans mise en évidence d'interactions.

En dehors des bêtabloquants à usage local, l'association de LUMIGAN avec d'autres agents antiglaucomateux n'a pas été étudiée dans le traitement du glaucome.

L'effet de réduction de la pression intraoculaire exercé par les analogues des prostaglandines (par exemple LUMIGAN) risque d'être moindre s'ils sont utilisés avec d'autres analogues des prostaglandines chez les patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données pertinentes sur l'utilisation du bimatoprost chez la femme enceinte. Les études menées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à des doses maternotoxiques élevées (voir rubrique 5.3).

LUMIGAN ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas d'absolue nécessité.

Allaitement

On ne sait pas si le bimatoprost est excrété dans le lait maternel. Des essais sur des animaux ont mis en évidence un passage du bimatoprost dans le lait. La décision d'interrompre l'allaitement ou d'arrêter le traitement par LUMIGAN doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la mère.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur les effets du bimatoprost sur la fertilité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

LUMIGAN a un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Comme avec tout traitement ophtalmique, si une vision trouble transitoire se produit après l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Dans les études cliniques, plus de 1 800 patients ont été traités par LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution. En regroupant les données des études cliniques de phase III de LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en monothérapie ou en association, les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents étaient : croissance des cils jusqu'à 45 % la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 7 % à 2 ans et 2 % à 3 ans, hyperhémie conjonctivale (la plupart du temps minime à légère et considérée comme étant de nature non inflammatoire) jusqu'à 44 % des patients la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 13 % à 2 ans et 12 % à 3 ans et prurit oculaire jusqu'à 14 % des patients la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 3 % à 2 ans et 0 % à 3 ans. Moins de 9 % des patients ont dû arrêter le traitement en raison d'un événement indésirable la première année, avec une incidence d'arrêts supplémentaires de 3 % la deuxième et la troisième année.

Les effets indésirables décrits ci-dessous ont été rapportés pendant les essais cliniques avec LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution ou après sa commercialisation. La plupart étaient oculaires, d'intensité légère à modérée et aucun n'était grave.

Les effets indésirables très fréquents ($\geq 1/10$) ; fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rares ($< 1/10\ 000$) et de fréquence indéterminée (qui ne peut pas être évaluée sur la base des données disponibles) sont classés dans le tableau 1, conformément aux classes de systèmes d'organes. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

| Classe de systèmes d'organes | Fréquence | Effet indésirable |
|--|------------------|---|
| <i>Affections du système nerveux</i> | fréquent | Céphalées |
| | peu fréquent | Sensations vertigineuses |
| <i>Affections oculaires</i> | très fréquent | Hyperhémie conjonctivale, prurit oculaire, croissance des cils, périorbitopathie associée aux analogues des prostaglandines |
| | fréquent | Kératite ponctuée superficielle, érosion de la cornée, brûlure oculaire, irritation oculaire, conjonctivite allergique, blépharite, baisse de l'acuité visuelle, asthénopie, œdème conjonctival, sensation de corps étranger, sécheresse oculaire, douleur oculaire, photophobie, larmoiements, écoulement oculaire, trouble visuel/vision trouble, augmentation de la pigmentation de l'iris, assombrissement des cils, érythème de la paupière, prurit de la paupière |
| | peu fréquent | Hémorragie rétinienne, uvéite, œdème maculaire cystoïde, iritis, blépharospasme, rétraction de la paupière, érythème périorbitaire, œdème de la paupière |
| | indéterminée | Gêne oculaire |
| <i>Affections vasculaires</i> | fréquent | Hypertension |
| <i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i> | indéterminée | Asthme, exacerbation de l'asthme, exacerbation de la BPCO et dyspnée |
| <i>Affections gastro-intestinales</i> | peu fréquent | Nausées |
| <i>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</i> | fréquent | Pigmentation de la peau périoculaire |
| | peu fréquent | Hirsutisme |
| | indéterminée | Décoloration de la peau (périoculaire) |
| <i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i> | peu fréquent | Asthénie |
| <i>Investigations</i> | fréquent | Anomalies des tests de l'exploration fonctionnelle hépatique |
| <i>Affections du système immunitaire</i> | indéterminée | Réaction d'hypersensibilité incluant des signes et des symptômes d'allergie oculaire et de dermatite allergique |

Description des effets indésirables sélectionnés

Périorbitopathie associée aux analogues des prostaglandines (PAP)

Les analogues des prostaglandines, y compris LUMIGAN, peuvent entraîner des modifications lipodystrophiques périorbitaires qui peuvent provoquer un approfondissement du sillon palpébral, un

ptosis, une énoptalmie, une rétraction de la paupière, une involution du dermatochalasis et une exposition sclérale inférieure. Ces modifications sont généralement légères, peuvent se produire dès un mois après le début du traitement par LUMIGAN et peuvent entraîner une altération du champ de vision même sans reconnaissance de la part du patient. La PAP est également associée à une hyperpigmentation ou décoloration de la peau périoculaire et à une hypertrichose. Il a été constaté que ces modifications sont partiellement ou totalement réversibles en cas d'arrêt du traitement ou de recours à un autre traitement.

Hyperpigmentation de l'iris

L'augmentation de la pigmentation de l'iris sera probablement permanente. La modification de la pigmentation est due à une augmentation de la teneur en mélanine dans les mélanocytes plutôt qu'à un nombre accru de mélanocytes. Les effets à long terme de l'augmentation de la pigmentation de l'iris ne sont pas connus. Les modifications de la couleur de l'iris observées avec l'administration ophtalmique de bimatoprost peuvent ne pas être visibles avant plusieurs mois ou plusieurs années. Habituellement, la pigmentation brune autour des pupilles s'étend de manière concentrique vers la périphérie de l'iris, et la totalité ou une partie de l'iris prend une couleur brunâtre. Le traitement paraît ne pas affecter les nævi et les éphélides de l'iris. Avec le bimatoprost 0,3 mg/ml, l'incidence de la pigmentation de l'iris, qui était de 1,5 % à 12 mois (voir rubrique 4.8), n'a pas augmenté pendant les 3 années de traitement.

Effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate :

Des cas de calcification cornéenne ont été très rarement rapportés lors de l'utilisation de collyres contenant du phosphate chez certains patients présentant des altérations significatives de la cornée.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via **le système national de déclaration – voir [Annexe V](#)**.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté : ces incidents ont peu de chance de se produire lors d'une instillation oculaire.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être mis en place. Si LUMIGAN est ingéré accidentellement, les informations suivantes peuvent être utiles : dans les études par voie orale de deux semaines menées chez des rats et des souris, des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour n'ont entraîné aucune toxicité. Cette dose exprimée en mg/m² est au moins 70 fois supérieure à la dose correspondant à l'ingestion accidentelle d'un flacon de LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution par un enfant de 10 kg.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : produits ophtalmiques, analogues à la prostaglandine, code ATC : S01EE03

Mécanisme d'action

Le bimatoprost réduit la pression intraoculaire chez l'Homme en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par le trabeculum et en améliorant l'écoulement uvéoscléral. La réduction de la pression intraoculaire commence environ 4 heures après la première administration et l'effet maximum est obtenu en 8 à 12 heures environ. L'action persiste pendant au moins 24 heures.

Le bimatoprost est un agent hypotenseur oculaire puissant. C'est un prostamide synthétique, structurellement apparenté à la prostaglandine $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) qui n'agit pas par l'intermédiaire de récepteurs aux prostaglandines connus. Le bimatoprost reproduit de façon sélective les effets de nouvelles substances biosynthétiques récemment découvertes et appelées prostamides. Cependant, la structure des récepteurs aux prostamides n'a pas encore été identifiée.

Lors des 12 mois de traitement en monothérapie par LUMIGAN 0,3 mg/ml chez des adultes, versus timolol, le matin (à 8 h), la variation moyenne de la pression intraoculaire par rapport à la valeur à l'inclusion était comprise entre -7,9 et -8,8 mmHg. Lors de chaque visite, les valeurs moyennes de la PIO diurne sur les douze mois de la période de suivi n'ont pas varié de plus de 1,3 mmHg tout au long de la journée et n'ont jamais dépassé 18,0 mmHg.

Lors d'une étude clinique sur 6 mois avec LUMIGAN 0,3 mg/ml versus latanoprost, la baisse moyenne de la PIO matinale (allant de -7,6 à -8,2 mmHg pour le bimatoprost versus -6,0 à -7,2 mmHg pour le latanoprost) était statistiquement supérieure à toutes les visites de l'étude. L'hyperhémie conjonctivale, la croissance des cils et le prurit oculaire étaient statistiquement plus fréquents avec le bimatoprost qu'avec le latanoprost, cependant, le taux d'arrêt de traitement dû à ces événements indésirables était très bas et sans différence statistiquement significative.

Comparativement au traitement par bêtabloquant seul, le traitement associant LUMIGAN 0,3 mg/ml au bêtabloquant réduit de -6,5 à -8,1 mmHg la pression intraoculaire moyenne du matin (8 h).

Il existe peu de données disponibles chez les patients présentant un glaucome pseudo-exfoliatif et un glaucome pigmentaire à angle ouvert, ainsi que chez les patients présentant un glaucome chronique à angle fermé ayant subi une iridotomie.

Aucun effet cliniquement significatif n'a été observé sur la fréquence cardiaque et sur la pression artérielle dans les études cliniques.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de LUMIGAN chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le bimatoprost pénètre bien dans la cornée et la sclère humaine *in vitro*. Après administration par voie ophtalmique chez l'adulte, l'exposition systémique au bimatoprost est très faible et aucune accumulation n'est observée avec le temps. Après administration pendant deux semaines, d'une goutte par jour de LUMIGAN 0,3 mg/ml dans les deux yeux, le pic plasmatique est obtenu 10 minutes après la dernière instillation. Les concentrations plasmatiques circulantes deviennent inférieures à la limite de détection (0,025 ng/ml) au bout de 1 h 30 environ. Les valeurs moyennes de la C_{max} et de l' ASC_{0-24h} (Aire Sous Courbe) étaient comparables au 7^e jour et au 14^e jour (environ 0,08 ng/ml et 0,09 ng•h/ml) indiquant qu'une concentration stable de bimatoprost est atteinte au bout de la première semaine de traitement.

Distribution

Le bimatoprost diffuse modérément vers le compartiment extravasculaire. Chez l'homme, le volume de distribution systémique à l'état d'équilibre est de 0,67 l/kg. Au niveau sanguin, le bimatoprost est retrouvé principalement dans le plasma sous forme liée aux protéines circulantes (environ 88 %).

Biotransformation

Au niveau plasmatique, le bimatoprost est faiblement métabolisé. La forme inchangée représente l'entité circulante majoritaire après administration oculaire. Le bimatoprost subit une métabolisation par voie oxydative (N-déséthylation et glucuronidation) aboutissant à la formation de divers métabolites.

Élimination

Le bimatoprost est principalement éliminé par excrétion rénale. Jusqu'à 67 % d'une dose administrée en intraveineuse à des volontaires adultes sains sont éliminés dans l'urine et 25 % sont excrétés dans les fèces. La demi-vie d'élimination déterminée après administration intraveineuse est d'environ 45 minutes ; la clairance sanguine totale est de 1,5 l/h/kg.

Caractéristiques chez les sujets âgés

Lors de l'administration au rythme de 2 instillations par jour de LUMIGAN 0,3 mg/ml, l'exposition systémique au bimatoprost observée chez le sujet âgé de plus de 65 ans (ASC_{0-24h} : 0,0634 ng•h/ml) est nettement supérieure à celle observée chez l'adulte jeune (ASC_{0-24h} : 0,0218 ng•h/ml).

Toutefois, en raison du faible passage systémique par voie oculaire, cette exposition systémique au bimatoprost reste faible dans les deux groupes et donc sans conséquence clinique. Compte tenu de l'absence d'accumulation du bimatoprost dans le sang, le profil de sécurité serait comparable chez les patients âgés et les patients jeunes.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les effets observés chez l'animal à des expositions largement supérieures à l'exposition maximale chez l'homme n'ont que peu de signification clinique.

Chez le singe, l'administration quotidienne par voie ophtalmique de bimatoprost à des concentrations $\geq 0,3$ mg/ml pendant un an a entraîné une augmentation de la pigmentation de l'iris et des modifications-périoculaires réversibles, dose-dépendantes, caractérisées par une prédominance des culs-de-sac supérieurs ou inférieurs et un élargissement de la fente palpébrale. Le processus d'augmentation de la pigmentation de l'iris est dû à une grande stimulation de la production de mélanine dans les mélanocytes et non à une augmentation du nombre de mélanocytes. Il n'a pas été observé de modification fonctionnelle ou microscopique liée à ces effets périoculaires. Le mécanisme à l'origine de ces effets périoculaires est inconnu.

Le bimatoprost ne s'est pas révélé mutagène ou cancérigène dans les études *in vitro* et *in vivo*.

Le bimatoprost n'a pas eu d'incidence sur la fertilité des rats pour des doses allant jusqu'à 0,6 mg/kg/jour (au moins 103 fois supérieures à l'exposition humaine). Dans des études portant sur le développement de l'embryon et du fœtus chez des souris et des rates gravides, on a observé des avortements, mais pas d'effets sur le développement, à des doses au moins 860 ou 1 700 fois supérieures respectivement aux doses administrées chez l'homme. Ces doses représentaient, respectivement chez la souris et chez la rate, une exposition systémique au moins 33 fois ou 97 fois supérieure à l'exposition chez l'homme. Dans des études périnatales ou postnatales chez les rats, la toxicité maternelle a entraîné une diminution du temps de gestation, une mort foetale et une diminution du poids chez les petits de femelles ayant reçu une dose $\geq 0,3$ mg/kg/jour (au moins 41 fois supérieure à l'exposition humaine). Les fonctions neuro-comportementales des petits n'ont pas été affectées.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium

Chlorure de sodium

Phosphate disodique heptahydraté

Acide citrique monohydraté

Acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)

Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

4 semaines après la première ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précaution particulière de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons blancs opaques en polyéthylène de basse densité avec bouchon à vis en polystyrène. Chaque flacon a un volume de remplissage de 3 ml.

Les tailles de conditionnement suivantes sont disponibles : boîte contenant 1 ou 3 flacons de 3 ml. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/02/205/001-002

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

8 mars 2002/20 février 2007

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE {MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un millilitre de solution contient 0,3 mg de bimatoprost.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution en récipient unidose.

Solution incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints de glaucome chronique à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire (en monothérapie ou en association aux bêtabloquants).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie recommandée est d'une goutte dans l'œil ou les yeux atteints une fois par jour, administrée le soir. La dose ne doit pas dépasser une instillation par jour, un usage plus fréquent pouvant diminuer l'efficacité sur la baisse de pression intraoculaire.

Ce produit est à usage unique. Chaque récipient unidose suffit pour traiter les deux yeux. Tout produit inutilisé doit être jeté immédiatement après utilisation.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de LUMIGAN chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies.

Patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale

LUMIGAN n'a pas été étudié chez les malades atteints d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique modérée à sévère. En conséquence, il doit être utilisé avec précaution chez ces patients.

Chez les patients ayant un antécédent de maladie hépatique bénigne ou des taux de base anormaux d'alanine aminotransférase (ALAT), d'aspartate aminotransférase (ASAT) et/ou de bilirubine, aucun effet délétère sur la fonction hépatique n'a été observé avec le collyre en flacon multidose contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost sur 24 mois.

Mode d'administration

En cas d'utilisation concomitante de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, chacun doit être administré à un intervalle d'au moins 5 minutes.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Oculaires

Avant le début du traitement, les patients doivent être informés que LUMIGAN est susceptible d'entraîner une périorbitopathie associée aux analogues des prostaglandines (PAP) et une augmentation de la pigmentation de l'iris, comme cela a pu être observé chez les patients traités par LUMIGAN. Certains de ces changements peuvent être définitifs et peuvent entraîner une altération du champ de vision et des différences d'apparence entre les yeux si un seul œil est traité.

Des cas d'œdème maculaire cystoïde ont été rapportés peu fréquemment ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) après traitement par le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost en flacon multidose. En conséquence, LUMIGAN doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant un facteur de risque connu d'œdème maculaire (par exemple : patients aphaques, pseudophaques avec rupture capsulaire postérieure).

De rares cas de réactivation d'anciens infiltrats cornéens ou d'anciennes infections oculaires ont été spontanément rapportés avec le collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost en flacon multidose. LUMIGAN doit être utilisé avec précaution par les patients ayant des antécédents d'infections oculaires virales importantes (par exemple : *herpès simplex*) ou d'uvéïte/iritis.

LUMIGAN n'a pas été étudié chez les patients présentant une inflammation oculaire, un glaucome néovasculaire et inflammatoire, un glaucome à angle fermé, un glaucome congénital ou un glaucome à angle étroit.

Cutanées

Une augmentation de la pilosité peut survenir aux endroits de contacts répétés de la solution LUMIGAN avec la peau. Il est donc important d'appliquer LUMIGAN selon les instructions et d'éviter qu'il ne coule sur la joue ou d'autres endroits de la peau.

Respiratoires

LUMIGAN n'a pas été étudié chez les malades souffrant d'insuffisance respiratoire. Bien que les données disponibles chez les patients présentant des antécédents d'asthme ou de BPCO soient limitées, des cas d'exacerbation de l'asthme, de la dyspnée et de la BPCO, ainsi que la survenue de crises d'asthme, ont été rapportés depuis la mise sur le marché. La fréquence de ces symptômes est indéterminée. Les patients atteints de BPCO, asthmatiques ou dont la fonction respiratoire est altérée en raison d'autres affections doivent être traités avec précaution.

Cardiovasculaires

LUMIGAN n'a pas été étudié chez les patients présentant un bloc cardiaque plus sévère qu'un bloc de premier degré ou une insuffisance cardiaque congestive non contrôlée. Il y a eu un nombre limité de rapports spontanés de cas de bradycardie ou d'hypotension lors de l'utilisation du collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost en flacon multidose. LUMIGAN doit être utilisé avec précaution par les patients présentant des prédispositions à un rythme cardiaque lent ou à une pression artérielle basse.

Informations complémentaires

Dans des études portant sur le bimatoprost 0,3 mg/ml chez des patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire, il a été montré qu'une exposition plus fréquente de l'œil au bimatoprost (c'est-à-dire à plus d'une dose par jour) peut diminuer l'effet de réduction de la pression intraoculaire. Les patients chez qui LUMIGAN est associé avec d'autres analogues des prostaglandines doivent de ce fait être suivis afin de surveiller l'évolution de leur pression intraoculaire.

LUMIGAN 0,3 mg/ml en récipient unidose n'a pas été étudié chez les patients portant des lentilles de contact.

Les lentilles de contact doivent être retirées avant l'instillation et peuvent être remises 15 minutes après l'administration.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Aucune interaction n'est attendue chez l'homme, car les concentrations systémiques de bimatoprost sont extrêmement faibles (moins de 0,2 ng/ml) après administration par voie ophtalmique du collyre contenant 0,3 mg/ml de bimatoprost en flacon multidose. Le bimatoprost est transformé par différentes voies métaboliques, mais aucun effet sur les enzymes impliqués dans le métabolisme hépatique n'a été observé dans les études précliniques.

Dans les études cliniques, LUMIGAN 0,3 mg/ml en flacon multidose a été utilisé simultanément avec plusieurs bêtabloquants à usage ophtalmique sans mise en évidence d'interactions.

En dehors des bêtabloquants à usage local, l'association de LUMIGAN avec d'autres agents antiglaucomateux n'a pas été étudiée dans le traitement du glaucome.

L'effet de réduction de la pression intraoculaire exercé par les analogues des prostaglandines (par exemple LUMIGAN) risque d'être moindre s'ils sont utilisés avec d'autres analogues des prostaglandines chez les patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données pertinentes sur l'utilisation du bimatoprost chez la femme enceinte. Les études menées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à des doses maternotoxiques élevées (voir rubrique 5.3).

LUMIGAN ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas d'absolue nécessité.

Allaitement

On ne sait pas si le bimatoprost est excrété dans le lait maternel. Des essais sur des animaux ont mis en évidence un passage du bimatoprost dans le lait. La décision d'interrompre l'allaitement ou d'arrêter le traitement par LUMIGAN doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la mère.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur les effets du bimatoprost sur la fertilité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

LUMIGAN a un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Comme avec tout traitement ophtalmique, si une vision trouble transitoire se produit après l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Dans une étude clinique sur 3 mois, environ 29 % des patients traités par LUMIGAN 0,3 mg/ml en récipient unidose ont rapporté des effets indésirables. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été une hyperhémie conjonctivale (la plupart du temps minime à légère et considérée comme étant de nature non inflammatoire) chez 24 % des patients et un prurit oculaire chez 4 % des patients. Environ 0,7 % des patients du groupe traités par LUMIGAN 0,3 mg/ml en récipient unidose ont arrêté le traitement en raison d'un effet indésirable survenu au cours des 3 mois de l'étude.

Les effets indésirables décrits ci-dessous ont été rapportés pendant les essais cliniques sur LUMIGAN 0,3 mg/ml en récipient unidose ou après la mise sur le marché. La plupart étaient oculaires, d'intensité légère et aucun n'était grave.

Les effets indésirables très fréquents ($\geq 1/10$) ; fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rares ($< 1/10\ 000$) et de fréquence indéterminée (qui ne peut pas être évaluée sur la base des données disponibles) sont classés dans le tableau 1, conformément aux classes de systèmes d'organes. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1

| Classe de systèmes d'organes | Fréquence | Effet indésirable |
|---|------------------|---|
| <i>Affections du système nerveux</i> | peu fréquent | Céphalées |
| | indéterminée | Sensations vertigineuses |
| <i>Affections oculaires</i> | très fréquent | Hyperhémie conjonctivale, Périorbitopathie associée aux analogues des prostaglandines |
| | fréquent | Kératite ponctuée superficielle, irritation oculaire, sensation de corps étranger, sécheresse oculaire, douleur oculaire, prurit oculaire, croissance des cils, érythème de la paupière |
| | peu fréquent | Asthénopie, œdème conjonctival, photophobie, augmentation du larmolement, hyperpigmentation de l'iris, trouble de la vision, prurit de la paupière, œdème de la paupière |
| | indéterminée | Écoulement oculaire, gêne oculaire |
| <i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i> | indéterminée | Asthme, exacerbation de l'asthme, exacerbation de la BPCO et dyspnée |
| <i>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</i> | fréquent | Hyperpigmentation de la peau (périoculaire) |
| | peu fréquent | Croissance anormale des cheveux |
| | indéterminée | Décoloration de la peau (périoculaire) |
| <i>Affections du système immunitaire</i> | indéterminée | Réaction d'hypersensibilité incluant des signes et des symptômes d'allergie oculaire et de dermatite allergique |
| <i>Affections vasculaires</i> | indéterminée | Hypertension |

Description des effets indésirables sélectionnés

Périorbitopathie associée aux analogues des prostaglandines (PAP)

Les analogues des prostaglandines, y compris LUMIGAN, peuvent entraîner des modifications lipodystrophiques périorbitaires qui peuvent provoquer un approfondissement du sillon palpébral, un ptosis, une énophtalmie, une rétraction de la paupière, une involution du dermatochalasis et une exposition sclérale inférieure. Ces modifications sont généralement légères, peuvent se produire dès un mois après le début du traitement par LUMIGAN et peuvent entraîner une altération du champ de vision même sans reconnaissance de la part du patient. La PAP est également associée à une hyperpigmentation ou décoloration de la peau périoculaire et à une hypertrichose. Il a été constaté que ces modifications sont partiellement ou totalement réversibles en cas d'arrêt du traitement ou de recours à un autre traitement.

Hyperpigmentation de l'iris

L'augmentation de la pigmentation de l'iris sera probablement permanente. La modification de la pigmentation est due à une augmentation de la teneur en mélanine dans les mélanocytes plutôt qu'à un nombre accru de mélanocytes. Les effets à long terme de l'augmentation de la pigmentation de l'iris ne sont pas connus. Les modifications de la couleur de l'iris observées avec l'administration ophtalmique de bimatoprost peuvent ne pas être visibles avant plusieurs mois ou plusieurs années. Habituellement, la pigmentation brune autour des pupilles s'étend de manière concentrique vers la périphérie de l'iris, et la totalité ou une partie de l'iris prend une couleur brunâtre. Le traitement paraît ne pas affecter les nævi et les éphélides de l'iris. Avec le bimatoprost 0,3 mg/ml, en récipient unidose, l'incidence de l'hyperpigmentation de l'iris était de 0,3 % à 3 mois. Avec le bimatoprost 0,3 mg/ml en flacon multidose, l'incidence de la pigmentation de l'iris, qui était de 1,5 % à 12 mois (voir rubrique 4.8), n'a pas augmenté pendant les 3 années de traitement.

Dans les études cliniques, plus de 1 800 patients ont été traités par LUMIGAN 0,3 mg/ml en flacon multidose. En regroupant les données des études cliniques de phase III de LUMIGAN 0,3 mg/ml en flacon multidose, en monothérapie ou en association, les effets indésirables les plus fréquents étaient :

- croissance des cils jusqu'à 45 % la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 7 % à 2 ans et 2 % à 3 ans,
- hyperhémie conjonctivale (la plupart du temps minime à légère et considérée comme étant de nature non inflammatoire) jusqu'à 44 % des patients la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 13 % à 2 ans et 12 % à 3 ans,
- prurit oculaire jusqu'à 14 % des patients la première année avec une incidence de nouveaux cas réduite à 3 % à 2 ans et 0 % à 3 ans.

Moins de 9 % des patients ont dû arrêter le traitement en raison d'un événement indésirable la première année, avec une incidence d'arrêts supplémentaires de 3 % la deuxième et la troisième année.

Le Tableau 2 répertorie les effets indésirables constatés lors d'une étude clinique sur 12 mois réalisée avec LUMIGAN 0,3 mg/ml en flacon multidose et rapportés plus fréquemment qu'avec LUMIGAN 0,3 mg/ml en récipient unidose. La plupart étaient oculaires, d'intensité légère à modérée et aucun n'était grave.

Tableau 2

| Classe de systèmes d'organes | Fréquence | Effet indésirable |
|---|------------------|---|
| <i>Affections du système nerveux</i> | fréquent | Céphalées |
| <i>Affections oculaires</i> | très fréquent | Prurit oculaire, croissance des cils |
| | fréquent | Asthénopie, œdème conjonctival, photophobie, larmoiement, augmentation de la pigmentation de l'iris, trouble de la vision |
| <i>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</i> | fréquent | Prurit de la paupière |

Outre ces effets indésirables constatés avec LUMIGAN 0,3 mg/ml en récipient unidose, le Tableau 3 répertorie les autres effets indésirables rapportés avec LUMIGAN 0,3 mg/ml en flacon multidose. La plupart étaient oculaires, d'intensité légère à modérée et aucun n'était grave.

Tableau 3

| Classe de systèmes d'organes | Fréquence | Effet indésirable |
|--------------------------------------|------------------|--------------------------|
| <i>Affections du système nerveux</i> | peu fréquent | Vertiges |

| | | |
|--|--------------|--|
| <i>Affections oculaires</i> | fréquent | Érosion de la cornée, brûlure oculaire, conjonctivite allergique, blépharite, baisse de l'acuité visuelle, écoulement oculaire, trouble visuel, assombrissement des cils |
| | peu fréquent | Hémorragie rétinienne, uvéite, œdème maculaire cystoïde, iritis, blépharospasme, rétraction de la paupière |
| | | |
| <i>Affections vasculaires</i> | fréquent | Hypertension |
| <i>Affections gastro-intestinales</i> | peu fréquent | Nausées |
| <i>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</i> | indéterminée | Érythème périorbitaire |
| <i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i> | peu fréquent | Asthénie |
| <i>Investigations</i> | fréquent | Anomalies des tests de l'exploration fonctionnelle hépatique |

Effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate :

Des cas de calcification cornéenne ont été très rarement rapportés lors de l'utilisation de collyres contenant du phosphate chez certains patients présentant des altérations significatives de la cornée.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Aucune information concernant un surdosage n'a été rapportée chez l'Homme. Ces incidents ont peu de chance de se produire lors d'une instillation oculaire.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être mis en place. Si LUMIGAN 0,3 mg/ml en récipient unidose est ingéré accidentellement, les informations suivantes peuvent être utiles : dans les études par voie orale (par gavage) à court terme menées chez des souris et des rats, des doses de bimatoprost allant jusqu'à 100 mg/kg/jour n'ont entraîné aucune toxicité. Cette dose est au moins 22 fois supérieure à la dose correspondant à l'ingestion accidentelle d'une boîte de LUMIGAN 0,3 mg/ml en récipient unidose (30 x 0,4 mg/ml dans un récipient unidose ; 12 ml) par un enfant de 10 kg.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : produits ophtalmiques, analogues à la prostaglandine, code ATC : S01EE03

Mécanisme d'action

Le bimatoprost réduit la pression intraoculaire chez l'Homme en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par le trabeculum et en améliorant l'écoulement uvéoscléral. La réduction de la pression intraoculaire commence environ 4 heures après la première administration et l'effet maximum est obtenu en 8 à 12 heures environ. L'action persiste pendant au moins 24 heures.

Le bimatoprost est un agent hypotenseur oculaire puissant. C'est un prostamide synthétique, structurellement apparenté à la prostaglandine $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) qui n'agit pas par l'intermédiaire de récepteurs aux prostaglandines connus. Le bimatoprost reproduit de façon sélective les effets de nouvelles substances biosynthétiques récemment découvertes et appelées prostamides. Cependant, la structure des récepteurs aux prostamides n'a pas encore été identifiée.

Efficacité et sécurité clinique

Une étude clinique sur 12 semaines (en double aveugle, randomisée et en groupe parallèle) a comparé l'efficacité et la sécurité de LUMIGAN 0,3 mg/ml en récipient unidose par rapport à celles de LUMIGAN 0,3 mg/ml en flacon multidose. LUMIGAN 0,3 mg/ml en récipient unidose s'est montré non inférieur à LUMIGAN 0,3 mg/ml en flacon multidose en termes d'efficacité sur la réduction de la PIO, par rapport à l'état initial, sur l'œil le plus atteint chez les patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire. LUMIGAN 0,3 mg/ml en récipient unidose a également prouvé son équivalence à LUMIGAN 0,3 mg/ml en flacon multidose en termes de réduction de la PIO moyenne lors de chaque suivi aux semaines 2, 6 et 12.

Lors des 12 mois de traitement en monothérapie par LUMIGAN 0,3 mg/ml en flacon multidose, chez des adultes, versus timolol, le matin (à 8 h), la variation moyenne de la pression intraoculaire par rapport à la valeur à l'inclusion était comprise entre -7,9 et -8,8 mmHg. Lors de chaque visite, les valeurs moyennes de la PIO diurne sur les douze mois de la période de suivi n'ont pas varié de plus de 1,3 mmHg tout au long de la journée et n'ont jamais dépassé 18,0 mmHg.

Lors d'une étude clinique sur 6 mois avec LUMIGAN 0,3 mg/ml en flacon multidose, versus latanoprost, la baisse moyenne de la PIO matinale (allant de -7,6 à -8,2 mmHg pour le bimatoprost versus -6,0 à -7,2 mmHg pour le latanoprost) était statistiquement supérieure à toutes les visites de l'étude. L'hyperhémie conjonctivale, la croissance des cils et le prurit oculaire étaient statistiquement plus fréquents avec le bimatoprost qu'avec le latanoprost, cependant, le taux d'arrêt de traitement dû à ces événements indésirables était très bas et sans différence statistiquement significative.

Comparativement au traitement par bêtabloquant seul, le traitement associant LUMIGAN 0,3 mg/ml en flacon multidose, au bêtabloquant réduit de -6,5 à -8,1 mmHg la pression intraoculaire moyenne du matin (8 h).

Il existe peu de données disponibles chez les patients présentant un glaucome pseudo-exfoliatif et un glaucome pigmentaire à angle ouvert, ainsi que chez les patients présentant un glaucome chronique à angle fermé ayant subi une iridotomie.

Aucun effet cliniquement significatif n'a été observé sur la fréquence cardiaque et sur la pression artérielle dans les études cliniques.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de LUMIGAN chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le bimatoprost pénètre bien dans la cornée et la sclère humaine *in vitro*. Après administration par voie ophtalmique chez l'adulte, l'exposition systémique au bimatoprost est très faible et aucune accumulation n'est observée. Après administration répétée pendant deux semaines, d'une goutte par jour de LUMIGAN 0,3 mg/ml dans les deux yeux, le pic plasmatique est obtenu 10 minutes après la dernière instillation. Les concentrations plasmatiques circulantes deviennent inférieures à la limite de détection (0,025 ng/ml) au bout de 1 h 30 environ. Les valeurs moyennes de la C_{max} et de l' ASC_{0-24h} (Aire Sous Courbe) étaient comparables au 7^e jour et au 14^e jour (environ 0,08 ng/ml et 0,09 ng•h/ml) indiquant qu'une concentration stable de bimatoprost est atteinte au bout de la première semaine de traitement.

Distribution

Le bimatoprost diffuse modérément vers le compartiment extravasculaire. Chez l'Homme, le volume de distribution systémique à l'état d'équilibre est de 0,67 l/kg. Au niveau sanguin, le bimatoprost est retrouvé principalement dans le plasma sous forme liée aux protéines circulantes (environ 88 %).

Biotransformation

Au niveau plasmatique, le bimatoprost est faiblement métabolisé. La forme inchangée représente l'entité circulante majoritaire après administration oculaire. Le bimatoprost subit une métabolisation par voie oxydative (N-déséthylation et glucuronidation) aboutissant à la formation de divers métabolites.

Élimination

Le bimatoprost est principalement éliminé par excrétion rénale. Jusqu'à 67 % d'une dose administrée par voie intraveineuse à des volontaires adultes sains sont éliminés dans l'urine et 25 % sont excrétés dans les fèces. La demi-vie d'élimination déterminée après administration intraveineuse est d'environ 45 minutes ; la clairance sanguine totale est de 1,5 l/h/kg.

Caractéristiques chez les sujets âgés :

Lors de l'administration au rythme de 2 instillations par jour de LUMIGAN 0,3 mg/ml en flacon multidose, l'exposition systémique au bimatoprost observée chez le sujet âgé de plus de 65 ans (ASC_{0-24h} : 0,0634 ng•h/ml) est nettement supérieure à celle observée chez l'adulte jeune (ASC_{0-24h} : 0,0218 ng•h/ml).

Toutefois, en raison du faible passage systémique par voie oculaire, cette exposition systémique au bimatoprost reste faible dans les deux groupes et donc sans conséquence clinique. Compte tenu de l'absence d'accumulation du bimatoprost dans le sang, le profil de sécurité serait comparable chez les patients âgés et les patients jeunes.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les effets observés chez l'animal à des expositions largement supérieures à l'exposition maximale chez l'Homme n'ont que peu de signification clinique.

Chez le singe, l'administration quotidienne par voie ophtalmique de bimatoprost à des concentrations $\geq 0,3$ mg/ml pendant un an a entraîné une augmentation de la pigmentation de l'iris et des modifications-périoculaires réversibles, dose-dépendante, caractérisées par une prédominance des culs-de-sac supérieurs ou inférieurs et un élargissement de la fente palpébrale. Le processus d'augmentation de la pigmentation de l'iris est dû à une grande stimulation de la production de mélanine dans les mélanocytes et non à une augmentation du nombre de mélanocytes. Il n'a pas été observé de modification fonctionnelle ou microscopique liée à ces effets périoculaires. Le mécanisme à l'origine de ces effets périoculaires est inconnu.

Le bimatoprost ne s'est pas révélé mutagène ou cancérigène dans les études *in vitro* et *in vivo*.

Le bimatoprost n'a pas eu d'incidence sur la fertilité des rats pour des doses allant jusqu'à 0,6 mg/kg/jour (au moins 103 fois supérieures à l'exposition humaine). Dans des études portant sur le développement de l'embryon et du fœtus chez des souris et des rates gravides, on a observé des avortements, mais pas d'effets sur le développement, à des doses au moins 860 et 1 700 fois supérieures, respectivement, aux doses administrées chez l'Homme. Ces doses représentaient, respectivement chez la souris et chez la rate, une exposition systémique au moins 33 fois et 97 fois supérieure à l'exposition chez l'Homme. Dans des études périnatales ou postnatales chez les rats, la toxicité maternelle a entraîné une diminution du temps de gestation, une mort fœtale et une diminution du poids chez les petits de femelles ayant reçu une dose $\geq 0,3$ mg/kg/jour (au moins 41 fois supérieure à l'exposition humaine). Les fonctions neuro-comportementales des petits n'ont pas été affectées.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Phosphate disodique heptahydraté
Acide citrique monohydraté
Acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Boîte de 5 récipients unidoses : 12 mois
Boîte de 30 récipients unidoses : 18 mois
Boîte de 90 récipients unidoses : 18 mois
Les récipients unidoses sont à utiliser dans les 30 jours suivant l'ouverture du sachet.

Jeter le récipient unidose immédiatement après utilisation.

6.4 Précautions particulières de conservation

Boîte de 5 récipients unidoses : ne pas conserver à une température supérieure à 25 °C.
Boîte de 30 récipients unidoses : pas de précaution particulière de conservation.
Boîtes de 90 récipients unidoses : pas de précaution particulière de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Récipient unidose transparent en polyéthylène de basse densité avec capuchon détachable.

Chaque récipient unidose contient 0,4 ml de solution.

Les tailles de conditionnement suivantes sont disponibles :

Boîte contenant 5 récipients unidoses,
Boîte contenant 30 ou 90 récipients unidoses dans trois ou neuf sachets en aluminium respectivement.
Chaque sachet contient dix récipients unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/02/205/005-007

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

8 mars 2002/20 février 2007

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE
{MM/AAAA}**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
County Mayo
Irlande

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché ainsi que dans toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

Lorsque les dates de soumission d'un PSUR coïncident avec l'actualisation d'un PGR, les deux documents doivent être soumis en même temps.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE CONTENANT UN FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMIGAN 0,1 mg/ml, collyre en solution
Bimatoprost

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un millilitre de solution contient 0,1 mg de bimatoprost

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de benzalkonium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau purifiée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution
1 x 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Usage ophtalmique.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Retirer les lentilles de contact avant utilisation du collyre.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Jeter 4 semaines après ouverture.
Ouvert le :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/02/205/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

LUMIGAN 0,1 mg/ml

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE CONTENANT TROIS FLACONS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMIGAN 0,1 mg/ml, collyre en solution
Bimatoprost

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un millilitre de solution contient 0,1 mg de bimatoprost

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de benzalkonium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau purifiée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution
3 x 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Usage ophtalmique.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Retirer les lentilles de contact avant utilisation du collyre.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Jeter 4 semaines après ouverture.
Ouvert le (1) :
Ouvert le (2) :
Ouvert le (3) :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/02/205/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

LUMIGAN 0,1 mg/ml

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

LUMIGAN 0,1 mg/ml, collyre en solution.
Bimatoprost
Usage ophtalmique.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :
Jeter 4 semaines après ouverture.

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

6. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE CONTENANT UN FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution
Bimatoprost

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un millilitre de solution contient 0,3 mg de bimatoprost

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de benzalkonium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau purifiée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution
1 x 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Usage ophtalmique.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Retirer les lentilles de contact avant utilisation du collyre.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Jeter 4 semaines après ouverture.
Ouvert le :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/02/205/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

LUMIGAN 0,3 mg/ml

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE CONTENANT TROIS FLACONS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution
Bimatoprost

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un millilitre de solution contient 0,3 mg de bimatoprost

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de benzalkonium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau purifiée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution
3 x 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Usage ophtalmique.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Retirer les lentilles de contact avant utilisation du collyre.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Jeter 4 semaines après ouverture.
Ouvert le (1) :
Ouvert le (2) :
Ouvert le (3) :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/02/205/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

LUMIGAN 0,3 mg/ml

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution.

Bimatoprost

Usage ophtalmique.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

Jeter 4 semaines après ouverture.

EXP :

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

6. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE CONTENANT 5 RÉCIPIENTS UNIDOSES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose
Bimatoprost

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un millilitre de solution contient 0,3 mg de bimatoprost.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau purifiée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution
5 x 0,4 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Usage ophtalmique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Jeter le récipient unidose immédiatement après utilisation.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/02/205/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

À usage unique exclusivement

16. INFORMATION EN BRAILLE

LUMIGAN 0,3 mg/ml en récipient unidose

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON EXTÉRIEUR CONTENANT 30 RÉCIPIENTS UNIDOSES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose
Bimatoprost

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un millilitre de solution contient 0,3 mg de bimatoprost.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau purifiée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution
30 x 0,4 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Usage ophtalmique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Les récipients unidoses sont à utiliser dans les 30 jours suivant l'ouverture du sachet.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Jeter le récipient unidose immédiatement après utilisation.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/02/205/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

À usage unique exclusivement

16. INFORMATION EN BRAILLE

LUMIGAN 0,3 mg/ml en récipient unidose

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON EXTÉRIEUR CONTENANT 90 RÉCIPIENTS UNIDOSES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose
Bimatoprost

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un millilitre de solution contient 0,3 mg de bimatoprost.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau purifiée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution
90 x 0,4 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Usage ophtalmique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Les récipients unidoses sont à utiliser dans les 30 jours suivant l'ouverture du sachet.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Jeter le récipient unidose immédiatement après utilisation.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/02/205/007

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

À usage unique exclusivement.

16. INFORMATION EN BRAILLE

LUMIGAN 0,3 mg/ml en récipient unidose

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

SACHET CONTENANT 10 RÉCIPIENTS UNIDOSES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose
Bimatoprost

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Allergan Pharmaceuticals Ireland

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Les récipients unidoses sont à utiliser dans les 30 jours suivant l'ouverture du sachet.

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Usage ophtalmique.
10 récipients unidoses.
À usage unique exclusivement.
Lire la notice avant utilisation.
Jeter le récipient unidose immédiatement après utilisation.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES
RÉCIPIENT UNIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

LUMIGAN 0,3 mg/ml
Bimatoprost

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRES

B. NOTICE

Notice : information de l'utilisateur

LUMIGAN 0,1 mg/ml, collyre en solution Bimatoprost

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que LUMIGAN 0,1 mg/ml et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser LUMIGAN 0,1 mg/ml ?
3. Comment utiliser LUMIGAN 0,1 mg/ml ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver LUMIGAN 0,1 mg/ml ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que LUMIGAN 0,1 mg/ml et dans quel cas est-il utilisé ?

LUMIGAN est un médicament antiglaucomateux. Il fait partie d'un groupe de médicaments appelé prostamides.

LUMIGAN est utilisé pour réduire une tension élevée dans l'œil. Ce médicament peut être utilisé seul ou en association avec d'autres gouttes appelées « bêtabloquants », qui réduisent également la tension dans l'œil.

L'œil contient un liquide aqueux et transparent qui nourrit l'intérieur de l'œil. Ce liquide est constamment évacué de l'œil et du nouveau liquide est produit pour le remplacer. Si le liquide ne peut pas être évacué suffisamment vite, la pression à l'intérieur de l'œil augmente. Ce médicament agit en augmentant la quantité de liquide évacué. Cela diminue la tension à l'intérieur de l'œil. Si cette tension excessive n'est pas réduite, elle peut entraîner une maladie appelée glaucome et conduire finalement à la détérioration de votre vue.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser LUMIGAN 0,1 mg/ml ?

N'utilisez jamais LUMIGAN 0,1 mg/ml :

- Si vous êtes allergique au bimatoprost ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous avez par le passé dû arrêter d'utiliser un collyre en raison d'un effet secondaire provoqué par le chlorure de benzalkonium

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser LUMIGAN 0,1 mg/ml.

- Signalez à votre médecin
 - si vous avez des problèmes respiratoires
 - si vous avez des troubles hépatiques ou rénaux
 - si vous avez subi une chirurgie de la cataracte dans le passé
 - si vous souffrez de sécheresse oculaire
 - si vous avez ou avez eu des problèmes de cornée (partie avant transparente de l'œil)

- si vous portez des lentilles de contact (voir « LUMIGAN 0,1 mg/ml contient du chlorure de benzalkonium »)
- si vous avez ou avez eu une tension artérielle basse ou un rythme cardiaque lent
- si vous avez eu une infection virale ou une inflammation de l'œil
-

Pendant le traitement, LUMIGAN peut entraîner une perte de graisse autour de l'œil, ce qui peut provoquer un approfondissement du pli de la paupière un enfoncement de l'œil dans l'orbite (énophtalmie), un affaissement de la paupière supérieure (ptosis), un resserrement de la peau autour de l'œil (involution du dermatochalasis) et une plus grande visibilité de la partie inférieure blanche de l'œil (exposition sclérale inférieure). Les modifications sont généralement légères, mais si elles sont marquées, elles peuvent altérer votre champ de vision. Les modifications peuvent disparaître si vous arrêtez le traitement par LUMIGAN.

LUMIGAN peut également provoquer un assombrissement et un allongement de vos cils, et assombrir également la peau qui entoure vos paupières. La couleur de votre iris peut aussi s'assombrir. Ces modifications peuvent être permanentes. Le changement peut être encore plus visible si vous ne traitez qu'un seul œil.

Enfants et adolescents

LUMIGAN n'a pas fait l'objet d'études sur les enfants de moins de 18 ans et ne devrait donc pas être utilisé par des patients de moins de 18 ans.

Autres médicaments et LUMIGAN 0,1 mg/ml

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

LUMIGAN peut passer dans le lait maternel, et l'allaitement est donc déconseillé pendant que vous prenez LUMIGAN.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre vue peut devenir trouble pendant un court moment juste après l'utilisation de LUMIGAN. Il est déconseillé de conduire ou manipuler un outil ou une machine jusqu'à ce que vous ayez retrouvé une vue normale.

LUMIGAN 0,1 mg/ml contient du chlorure de Benzalkonium

Ce médicament contient 0,6 mg de chlorure de benzalkonium pour 3 ml de solution équivalant à 0,2 mg/ml.

N'utilisez pas les gouttes lorsque vous portez vos lentilles. Un conservateur présent dans LUMIGAN appelé le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et peut changer la couleur des lentilles de contact. Vous devez retirer vos lentilles de contact avant d'utiliser ce médicament et attendre 15 minutes après avoir instillé les gouttes avant de remettre vos lentilles. Le chlorure de benzalkonium peut également entraîner une irritation de l'œil, surtout si vous avez les yeux secs ou que vous présentez des troubles de la cornée (couche transparente située à l'avant de l'œil). Si vous ressentez une sensation anormale dans l'œil, des picotements ou une douleur de l'œil, parlez-en à votre médecin.

3. Comment utiliser LUMIGAN 0,1 mg/ml ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

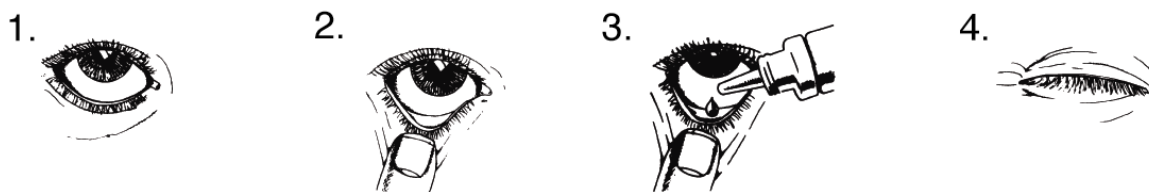
LUMIGAN est destiné à être instillé seulement dans l'œil. La dose recommandée est d'une goutte de LUMIGAN dans l'œil à traiter, une fois par jour, chaque soir.

Si vous utilisez LUMIGAN avec un autre médicament ophtalmique, attendez au moins cinq minutes entre l'utilisation de LUMIGAN et l'utilisation de l'autre médicament ophtalmique.

Ne pas utiliser plus d'une fois par jour, car l'efficacité du traitement pourrait diminuer.

Mode d'administration :

N'utilisez pas le flacon si la capsule d'inviolabilité située sur le col du flacon a été cassée avant sa première utilisation.



1. Lavez-vous les mains. Inclinez la tête légèrement en arrière et regardez en haut.
2. Tirez doucement la paupière inférieure jusqu'à ce qu'il y ait une petite poche.
3. Retournez le flacon à l'envers et appuyez dessus pour en détacher une goutte dans l'œil à traiter.
4. Lâchez la paupière inférieure et fermez votre œil pendant 30 secondes.

Essuyez tout excès s'écoulant le long de la joue.

Si une goutte tombe à côté de votre œil, recommencez.

Pour éviter les infections et les lésions de l'œil, ne touchez pas votre œil ou quoi que ce soit avec l'embout du flacon. Remettez le bouchon et refermez le flacon aussitôt après l'avoir utilisé.

Si vous avez utilisé plus de LUMIGAN 0,1 mg/ml que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de LUMIGAN que vous n'auriez dû, il est peu probable que ceci entraîne des effets néfastes. Instillez la goutte suivante à l'heure habituelle. Si vous êtes inquiet, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous oubliez d'utiliser LUMIGAN 0,1 mg/ml

Si vous oubliez d'utiliser LUMIGAN, mettez une seule goutte dès que vous vous en souvenez, et ensuite reprenez votre traitement comme d'habitude. Ne prenez pas une dose double pour compenser une goutte oubliée.

Si vous arrêtez d'utiliser LUMIGAN 0,1 mg/ml

LUMIGAN doit être utilisé chaque jour pour agir correctement. Si vous arrêtez d'utiliser LUMIGAN, votre pression intraoculaire risque d'augmenter. Vous devez informer votre médecin avant d'interrompre ce traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables très fréquents

Ceux-ci peuvent affecter une ou plusieurs personnes sur 10.

Effets oculaires

- Légère rougeur (jusqu'à 29 % des personnes)
- Perte de graisse autour de l'œil qui peut provoquer un approfondissement du pli de la paupière, un enfoncement de l'œil dans l'orbite (énophtalmie), un affaissement de la paupière (ptosis), un resserrement de la peau autour de l'œil (involution du dermatochalasis) et une plus grande visibilité de la partie inférieure blanche de l'œil (exposition sclérale inférieure).

Effets indésirables fréquents

Ceux-ci peuvent affecter 1 à 9 personnes sur 100.

Effets oculaires

- Petites érosions ponctuées superficielles de l'œil, avec ou sans inflammation.
- Irritations.
- Démangeaisons des yeux.
- Cils plus longs.
- Irritation quand une goutte est administrée dans l'œil.
- Douleur oculaire.

Effets dermatologiques

- Rougeur et démangeaisons des paupières.
- Coloration sombre de la peau autour de l'œil.
- Pilosité autour de l'œil.

Effets indésirables peu fréquents

Ceux-ci peuvent affecter 1 à 9 personnes sur 1 000.

Effets oculaires

- Coloration plus sombre de l'iris.
- Fatigue oculaire.
- Gonflement de la surface de l'œil.
- Troubles de la vision.
- Perte des cils.

Effets dermatologiques

- Sécheresse cutanée.
- Croûtes au bord de la paupière.
- Gonflement de la paupière.
- Démangeaisons.

Effets généraux

- Céphalées.
- Sensation de malaise.

Effets indésirables dont la fréquence est inconnue

Effets oculaires

- Œdème maculaire (gonflement de la rétine à l'arrière de l'œil pouvant entraîner une détérioration de la vision).
- Couleur plus foncée de la paupière.
- Sécheresse.

- Yeux collants.
- Impression d'avoir quelque chose dans l'œil.
- Gonflement de l'œil.
- Larmolement accru.
- Gêne oculaire.
- Sensibilité à la lumière.

Effets généraux

- Asthme.
- Aggravation de l'asthme.
- Aggravation de l'affection pulmonaire appelée « Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ».
- Essoufflement.
- Symptômes de réaction allergique (œdème, rougeur de l'œil et éruption cutanée).
- Sensations vertigineuses.
- Augmentation de la pression artérielle.
- Décoloration de la peau (autour de l'œil).

Outre les effets secondaires de LUMIGAN 0,1 mg/ml, les effets secondaires suivants ont été constatés lors de l'utilisation d'autres médicaments contenant une concentration plus élevée de bimatoprost (0,3 mg/ml) :

- Brûlure dans l'œil.
- Réaction allergique dans l'œil
- Inflammation des paupières
- Difficulté à voir nettement
- Détérioration de la vision
- Gonflement de la couche transparente qui recouvre l'œil
- Larmolement
- Assombrissement des cils
- Saignement de la rétine
- Inflammation dans l'œil
- Œdème maculaire cystoïde (gonflement de la rétine à l'intérieur de l'œil conduisant à une dégradation de la vision)
- Contractions de la paupière
- Rétraction de la paupière de la surface de l'œil
- Rougeur de la peau autour de l'œil
- Faiblesse
- Augmentation des résultats des tests sanguins qui évaluent le fonctionnement du foie

Autres effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate

Dans de très rares cas, certains patients présentant des lésions graves de la couche claire située à l'avant de l'œil (la cornée) ont développé des taches opaques sur la cornée en raison d'une accumulation de calcium pendant le traitement.

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver LUMIGAN 0,1 mg/ml ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon et sur l'emballage extérieur après « EXP : ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Vous devrez jeter le flacon au plus tard quatre semaines après l'avoir ouvert pour la première fois, même s'il contient encore quelques gouttes. Ceci évitera les infections. Pour vous aider à vous en souvenir, notez la date d'ouverture à l'emplacement prévu sur la boîte.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient LUMIGAN 0,1 mg/ml

- La substance active est le bimatoprost. Un millilitre de solution contient 0,1 mg de bimatoprost.
- Les autres composants sont le chlorure de benzalkonium (conservateur), le chlorure de sodium, le phosphate dibasique de sodium heptahydraté, l'acide citrique monohydraté et l'eau purifiée. De faibles quantités d'acide chlorhydrique ou d'hydroxyde de sodium peuvent être ajoutées pour maintenir un niveau d'acidité normal (niveaux de pH).

Qu'est-ce que LUMIGAN 0,1 mg/ml et contenu de l'emballage extérieur

LUMIGAN est un collyre en solution incolore et limpide qui est commercialisé dans une boîte contenant 1 ou 3 flacons en matière plastique munis chacun d'un bouchon à vis. Chaque flacon est rempli à moitié environ et contient 3 millilitres de solution. Cette quantité est suffisante pour 4 semaines d'utilisation. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg/Nederland
Allergan n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 351 24 24

Ísland

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.
Sími: +354 550 3300

България

Алерган България ЕООД
Тел.: +359 (0) 800 20 280

Italia

Allergan S.p.A
Tel: +39 06 509 562 90

Česká republika

Allergan CZ s.r.o.
Tel: +420 800 188 818

Latvija

Allergan Baltics UAB
Tel: +371 676 60 831

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige

Allergan Norden AB
Tlf/Puh/Tel: +4580884560 (DK)
+47 80 01 04 97 (NO)
+358 800 115 003 (FI)
+46 (0)8 594 100 00 (SE)

Deutschland

Allergan GmbH
Tel: +49 69 92038 1050

Eesti

Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 2634 6109

Ελλάδα/Κύπρος

Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: +30 210 74 73 300

España

Allergan S.A.
Tel: +34 91 807 6130

France

Allergan France SAS
Tel: +33 (0)1 49 07 83 00

Hrvatska

Ewopharma d.o.o.
Tel: +385 1 6646 563

Ireland/Malta

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 1800 931 787 (IE)
+356 27780331 (MT)

Lietuva

Allergan Baltics UAB
Tel: +37 052 072 777

Magyarország

Allergan Hungary Kft.
Tel: +36 80 100 101

Österreich

Pharm-Allergan GmbH
Tel: +43 1 99460 6355

Polska

Allergan Sp. z o.o.
Tel: +48 22 256 37 00

Portugal

Profarin Lda.
Tel: +351 21 425 3242

România

Allergan S.R.L.
Tel.: +40 21 301 53 02

Slovenija

Ewopharma d.o.o.
Tel: +386 (0) 590 848 40

Slovenská republika

Allergan SK s.r.o.
Tel: +421 800 221 223

United Kingdom

Allergan Ltd
Tel: +44 (0) 1628 494026

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>

Notice : information de l'utilisateur

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution Bimatoprost

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que LUMIGAN 0,3 mg/ml et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser LUMIGAN 0,3 mg/ml ?
3. Comment utiliser LUMIGAN 0,3 mg/ml ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver LUMIGAN 0,3 mg/ml ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que LUMIGAN 0,3 mg/ml et dans quel cas est-il utilisé ?

LUMIGAN est un médicament antiglaucomateux. Il fait partie d'un groupe de médicaments appelés prostamides.

LUMIGAN est utilisé pour réduire une tension élevée dans l'œil. Ce médicament peut être utilisé seul ou en association avec d'autres gouttes appelées « bêtabloquants », qui réduisent également la tension dans l'œil.

L'œil contient un liquide aqueux et transparent qui nourrit l'intérieur de l'œil. Ce liquide est constamment évacué de l'œil et du nouveau liquide est produit pour le remplacer. Si le liquide ne peut pas être évacué suffisamment vite, la pression à l'intérieur de l'œil augmente. Ce médicament agit en augmentant la quantité de liquide évacué. Cela diminue la tension à l'intérieur de l'œil. Si cette tension excessive n'est pas réduite, elle peut entraîner une maladie appelée glaucome et conduire finalement à la détérioration de la vision.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser LUMIGAN 0,3 mg/ml ?

N'utilisez jamais LUMIGAN 0,3 mg/ml :

- si vous êtes allergique au bimatoprost ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous avez par le passé dû arrêter d'utiliser un collyre en raison d'un effet secondaire provoqué par le chlorure de benzalkonium.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser LUMIGAN 0,3 mg/ml.

- Signalez à votre médecin
 - si vous avez des problèmes respiratoires

- si vous avez des troubles hépatiques ou rénaux
- si vous avez subi une chirurgie de la cataracte dans le passé
- si vous souffrez de sécheresse oculaire
- si vous avez ou avez eu des problèmes de cornée (partie avant transparente de l'œil)
- si vous portez des lentilles de contact (voir « LUMIGAN 0,3 mg/ml contient du chlorure de benzalkonium »)
- si vous avez ou avez eu une tension artérielle basse ou un rythme cardiaque lent
- si vous avez eu une infection virale ou une inflammation de l'œil

Pendant le traitement, LUMIGAN peut entraîner une perte de graisse autour de l'œil, ce qui peut provoquer un approfondissement du pli de la paupière, un enfoncement de l'œil dans l'orbite (énophtalmie), un affaissement de la paupière supérieure (ptosis), un resserrement de la peau autour de l'œil (involution du dermatochalasis) et une plus grande visibilité de la partie inférieure blanche de l'œil (exposition sclérale inférieure). Les modifications sont généralement légères, mais si elles sont marquées, elles peuvent altérer votre champ de vision. Les modifications peuvent disparaître si vous arrêtez le traitement par LUMIGAN. LUMIGAN peut également provoquer un assombrissement et un allongement de vos cils, et assombrir également la peau qui entoure vos paupières. La couleur de votre iris peut aussi s'assombrir. Ces modifications peuvent être permanentes. Le changement peut être encore plus visible si vous ne traitez qu'un seul œil.

Enfants et adolescents

LUMIGAN n'a pas fait l'objet d'études sur les enfants de moins de 18 ans et ne devrait donc pas être utilisé par des patients de moins de 18 ans.

Autres médicaments et LUMIGAN 0,3 mg/ml

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

LUMIGAN peut passer dans le lait maternel, et l'allaitement est donc déconseillé pendant que vous prenez LUMIGAN.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre vue peut devenir trouble pendant un court moment juste après l'utilisation de LUMIGAN. Il est déconseillé de conduire ou manipuler un outil ou une machine jusqu'à ce que vous ayez retrouvé une vue normale.

LUMIGAN 0,3 mg/ml contient du chlorure de benzalkonium

Ce médicament contient 0,15 mg de chlorure de benzalkonium pour 3 ml de solution équivalant à 0,05 mg/ml.

N'utilisez pas les gouttes lorsque vous portez vos lentilles. Un conservateur présent dans LUMIGAN appelé le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et peut changer la couleur des lentilles de contact. Vous devez retirer vos lentilles de contact avant d'utiliser ce médicament et attendre 15 minutes après avoir instillé les gouttes avant de remettre vos lentilles. Le chlorure de benzalkonium peut entraîner une irritation de l'œil, surtout si vous avez les yeux secs ou que vous présentez des troubles de la cornée (couche transparente située à l'avant de l'œil). Si vous ressentez une sensation anormale dans l'œil, des picotements ou une douleur de l'œil, parlez-en à votre médecin.

3. Comment utiliser LUMIGAN 0,3 mg/ml ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

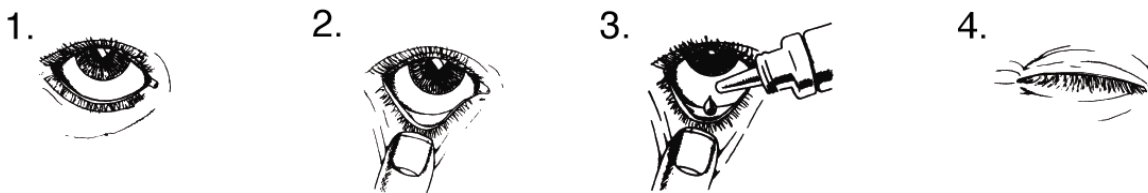
LUMIGAN est destiné à être instillé seulement dans l'œil. La dose recommandée est d'une goutte de LUMIGAN dans l'œil à traiter, une fois par jour, chaque soir.

Si vous utilisez LUMIGAN avec un autre médicament ophtalmique, attendez au moins cinq minutes entre l'utilisation de LUMIGAN et l'utilisation de l'autre médicament ophtalmique.

Ne pas utiliser plus d'une fois par jour, car l'efficacité du traitement pourrait diminuer.

Mode d'administration :

N'utilisez pas le flacon si la capsule d'inviolabilité située sur le col du flacon a été cassée avant sa première utilisation.



1. Lavez-vous les mains. Inclinez la tête légèrement en arrière et regardez en haut.
2. Tirez doucement la paupière inférieure jusqu'à ce qu'il y ait une petite poche.
3. Retournez le flacon à l'envers et appuyez dessus pour en détacher une goutte dans l'œil à traiter.
4. Lâchez la paupière inférieure et fermez votre œil pendant 30 secondes.

Essuyez tout excès s'écoulant le long de la joue.

Si une goutte tombe à côté de votre œil, recommencez.

Pour éviter les infections et les lésions de l'œil, ne touchez pas votre œil ou quoi que ce soit avec l'embout du flacon. Remettez le bouchon et refermez le flacon aussitôt après l'avoir utilisé.

Si vous avez utilisé plus de LUMIGAN 0,3 mg/ml que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de LUMIGAN que vous n'auriez dû, il est peu probable que ceci entraîne des effets néfastes. Instillez la goutte suivante à l'heure habituelle. Si vous êtes inquiet, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous oubliez d'utiliser LUMIGAN 0,3 mg/ml

Si vous oubliez d'utiliser LUMIGAN, mettez une seule goutte dès que vous vous en souvenez, et ensuite reprenez votre traitement comme d'habitude. Ne prenez pas une dose double pour compenser une goutte oubliée.

Si vous arrêtez d'utiliser LUMIGAN 0,3 mg/ml

LUMIGAN doit être utilisé chaque jour pour agir correctement. Si vous arrêtez d'utiliser LUMIGAN, votre pression intraoculaire risque d'augmenter. Vous devez informer votre médecin avant d'interrompre ce traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables très fréquents

Ceux-ci peuvent affecter une ou plusieurs personnes sur 10.

Effets oculaires

- Allongement des cils (jusqu'à 45 % des personnes).
- Légère rougeur (jusqu'à 44 % des personnes).
- Démangeaisons (jusqu'à 14 % des personnes).
- Perte de graisse autour de l'œil qui peut provoquer un approfondissement du pli de la paupière, un enfoncement de l'œil dans l'orbite (énophtalmie), un affaissement de la paupière (ptosis), un resserrement de la peau autour de l'œil (involution du dermatochalasis) et une plus grande visibilité de la partie inférieure blanche de l'œil (exposition sclérale inférieure).
-

Effets indésirables fréquents

Ceux-ci peuvent affecter 1 à 9 personnes sur 100.

Effets oculaires

- Réaction allergique dans l'œil.
- Fatigue des yeux.
- Sensibilité à la lumière.
- Couleur de peau plus sombre autour de l'œil.
- Assombrissement des cils.
- Douleur oculaire.
- Impression de corps étrangers dans l'œil.
- Yeux collants.
- Couleur plus sombre de l'iris.
- Difficulté à voir clairement.
- Irritation oculaire.
- Brûlure dans l'œil.
- Paupières inflammées, rouges et qui démangent.
- Larmolement.
- Sécheresse oculaire.
- Détérioration de la vision.
- Vision trouble.
- Œdème de la couche transparente qui recouvre la surface de l'œil.
- Petites érosions ponctuelles superficielles de l'œil, avec ou sans inflammation.

Effets généraux

- Maux de tête.
- Augmentation des résultats des tests sanguins qui évaluent le fonctionnement du foie.
- Augmentation de la tension artérielle.

Effets indésirables peu fréquents

Ceux-ci peuvent affecter 1 à 9 personnes sur 1 000.

Effets oculaires

- Œdème maculaire cystoïde (gonflement de la rétine à l'intérieur de l'œil conduisant à une détérioration de la vision).
- Inflammation dans l'œil.
- Hémorragie rétinienne.
- Gonflement des paupières.
- Contractions de la paupière.
- Rétraction de la paupière de la surface de l'œil.
- Rougeur de la peau autour de l'œil.

Effets généraux

- Nausées.
- Vertiges.
- Faiblesse.
- Pilosité autour de l'œil.

Effets indésirables dont la fréquence est inconnue

Effets oculaires

- Gêne oculaire.

Effets généraux

- Asthme.
- Aggravation de l'asthme.
- Aggravation de l'affection pulmonaire appelée « Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ».
- Essoufflement.
- Symptômes de réaction allergique (œdème, rougeur de l'œil et éruption cutanée).
- Coloration sombre de la peau autour de l'œil.
- Décoloration de la peau (autour de l'œil).

Autres effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate

Dans de très rares cas, certains patients présentant des lésions graves de la couche claire située à l'avant de l'œil (la cornée) ont développé des taches opaques sur la cornée en raison d'une accumulation de calcium pendant le traitement.

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver LUMIGAN 0,3 mg/ml ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon et sur l'emballage extérieur après « EXP : » La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Vous devrez jeter le flacon au plus tard quatre semaines après l'avoir ouvert pour la première fois, même s'il contient encore quelques gouttes. Ceci évitera les infections. Pour vous aider à vous en souvenir, notez la date d'ouverture à l'emplacement prévu sur la boîte.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient LUMIGAN 0,3 mg/ml

- La substance active est le bimatoprost. Un millilitre de solution contient 0,3 mg de bimatoprost.
- Les autres composants sont le chlorure de benzalkonium (conservateur), le chlorure de sodium, le phosphate dibasique de sodium heptahydraté, l'acide citrique monohydraté et l'eau purifiée. De faibles quantités d'acide chlorhydrique ou d'hydroxyde de sodium peuvent être ajoutées pour maintenir un niveau d'acidité normal (niveaux de pH).

Qu'est-ce que LUMIGAN 0,3 mg/ml et contenu de l'emballage extérieur

LUMIGAN est un collyre en solution incolore qui est commercialisé dans une boîte contenant 1 ou 3 flacons en matière plastique munis chacun d'un bouchon à vis. Chaque flacon est rempli à moitié

environ et contient 3 millilitres de solution. Cette quantité est suffisante pour 4 semaines d'utilisation. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg/Nederland**

Allergan n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 351 24 24

Ísland

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.
Sími: +354 550 3300

България

Алерган България ЕООД
Тел.: +359 (0) 800 20 280

Italia

Allergan S.p.A
Tel: +39 06 509 562 90

Česká republika

Allergan CZ s.r.o.
Tel: +420 800 188 818

Latvija

Allergan Baltics UAB
Tel: +371 676 60 831

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige

Allergan Norden AB
Tlf/Puh/Tel: +4580884560 (DK)
+47 80 01 04 97 (NO)
+358 800 115 003 (FI)
+46 (0)8 594 100 00 (SE)

Lietuva

Allergan Baltics UAB
Tel: +37 052 072 777

Deutschland

Allergan GmbH
Tel: +49 69 92038 1050

Magyarország

Allergan Hungary Kft.
Tel: +36 80 100 101

Eesti

Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 2634 6109

Österreich

Pharm-Allergan GmbH
Tel: +43 1 99460 6355

Ελλάδα/Κύπρος

Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: +30 210 74 73 300

Polska

Allergan Sp. z o.o.
Tel: +48 22 256 37 00

España

Allergan S.A.
Tel: +34 91 807 6130

Portugal

Profarin Lda.
Tel: +351 21 425 3242

France

Allergan France SAS
Tel: +33 (0)1 49 07 83 00

România

Allergan S.R.L.
Tel.: +40 21 301 53 02

Hrvatska

Ewopharma d.o.o.
Tel: +385 1 6646 563

Slovenija

Ewopharma d.o.o.
Tel: +386 (0) 590 848 40

Ireland/Malta

Allergan Pharmaceuticals Ireland

Slovenská republika

Allergan SK s.r.o.

Tel: +353 1800 931 787 (IE)
+356 27780331 (MT)

Tel: +421 800 221 223

United Kingdom
Allergan Ltd
Tel: +44 (0) 1628 494026

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

Notice : information de l'utilisateur

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose Bimatoprost

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose ?
3. Comment utiliser LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver LUMIGAN 0,3 mg/ml collyre en solution en récipient unidose ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose et dans quel cas est-il utilisé ?

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose est un médicament antiglaucomateux. Il fait partie d'un groupe de médicaments appelé prostamides.

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose est utilisé pour réduire une tension élevée dans l'œil. Ce médicament peut être utilisé seul ou en association avec d'autres gouttes appelées « bêtabloquants », qui réduisent également la tension dans l'œil.

L'œil contient un liquide aqueux et transparent qui nourrit l'intérieur de l'œil. Ce liquide est constamment évacué de l'œil et du nouveau liquide est produit pour le remplacer. Si le liquide ne peut pas être évacué suffisamment vite, la pression à l'intérieur de l'œil augmente. Ce médicament agit en augmentant la quantité de liquide évacué. Cela diminue la tension à l'intérieur de l'œil. Si cette tension excessive n'est pas réduite, elle peut entraîner une maladie appelée glaucome et conduire finalement à la détérioration de la vision.

Ce médicament ne contient pas de conservateur.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose ?

N'utilisez jamais ce médicament :

- Si vous êtes allergique au bimatoprost, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose.

Signalez à votre médecin ou à votre pharmacien

- si vous avez des problèmes respiratoires
- si vous avez des troubles hépatiques ou rénaux
- si vous avez subi une chirurgie de la cataracte dans le passé
- si vous avez ou avez eu une tension artérielle basse ou un rythme cardiaque lent
- si vous avez eu une infection virale ou une inflammation de l'œil

Pendant le traitement, LUMIGAN peut entraîner une perte de graisse autour de l'œil, ce qui peut provoquer un approfondissement du pli de la paupière, un enfoncement de l'œil dans l'orbite (énophtalmie), un affaissement de la paupière supérieure (ptosis), un resserrement de la peau autour de l'œil (involution du dermatochalasis) et une plus grande visibilité de la partie inférieure blanche de l'œil (exposition sclérale inférieure). Les modifications sont généralement légères, mais si elles sont marquées, elles peuvent altérer votre champ de vision. Les modifications peuvent disparaître si vous arrêtez le traitement par LUMIGAN.

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose peut également provoquer un assombrissement et un allongement de vos cils, et assombrir également la peau qui entoure vos paupières. La couleur de votre iris peut aussi s'assombrir. Ces modifications peuvent être permanentes. Le changement peut être encore plus visible si vous ne traitez qu'un seul œil.

Enfants et adolescents

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose n'a pas fait l'objet d'études sur les enfants de moins de 18 ans et ne devrait donc pas être utilisé par des patients de moins de 18 ans.

Autres médicaments et LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose peut passer dans le lait maternel, et l'allaitement est donc déconseillé pendant que vous prenez ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre vue peut devenir trouble pendant un court moment juste après l'utilisation de LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose. Il est déconseillé de conduire ou manipuler un outil ou une machine jusqu'à ce que vous ayez retrouvé une vue normale.

3. Comment utiliser LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose ?

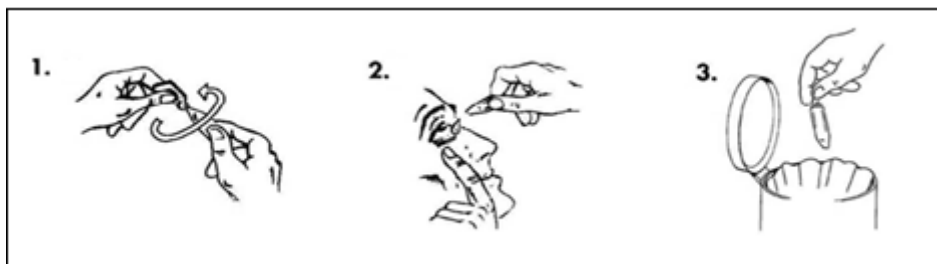
Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est d'une goutte dans l'œil à traiter, une fois par jour, chaque soir. LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose est destiné à être instillé seulement dans l'œil.

Si vous utilisez LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose avec un autre médicament ophtalmique, attendez au moins 5 minutes entre l'utilisation de LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose et l'utilisation de l'autre médicament ophtalmique.

Ne l'utilisez pas plus d'une fois par jour, car l'efficacité du traitement pourrait diminuer.

Lavez-vous les mains avant utilisation. Vérifiez que le récipient unidose est intact avant utilisation. La solution doit être utilisée immédiatement après ouverture. Afin d'éviter toute contamination, veillez à ce que l'embout du récipient unidose n'entre pas en contact avec votre œil ou quoi que ce soit d'autre.



1. Prenez un récipient unidose du sachet et placez-le en position verticale (le capuchon vers le haut) et dévissez le capuchon.
2. Tirez doucement la paupière inférieure jusqu'à ce qu'il y ait une petite poche. Retournez le récipient unidose à l'envers et appuyez dessus pour libérer une goutte dans l'œil à traiter.
3. Jetez le récipient unidose après utilisation même s'il n'est pas vide.

Essuyez tout excès s'écoulant le long de la joue.

Si vous portez des lentilles de contact, retirez vos lentilles avant d'utiliser ce médicament. Attendez 15 minutes après administration des gouttes pour remettre vos lentilles de contact.

Si vous avez utilisé plus de LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de LUMIGAN que vous n'auriez dû, il est peu probable que ceci entraîne des effets néfastes. Instillez la goutte suivante à l'heure habituelle. Si vous êtes inquiet, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous oubliez d'utiliser LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose

Si vous oubliez d'utiliser LUMIGAN, mettez une seule goutte dès que vous vous en souvenez, et ensuite reprenez votre traitement comme d'habitude. Ne prenez pas une dose double pour compenser une goutte oubliée.

Si vous arrêtez d'utiliser LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose

LUMIGAN doit être utilisé chaque jour pour agir correctement. Si vous arrêtez d'utiliser LUMIGAN, votre pression intraoculaire risque d'augmenter. Vous devez informer votre médecin avant d'interrompre ce traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'information à votre médecin ou votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables très fréquents

Ceux-ci peuvent affecter une ou plusieurs personnes sur 10.

Effets oculaires

- Légère rougeur (jusqu'à 24 % des personnes).

- Perte de graisse autour de l'œil qui peut provoquer un approfondissement du pli de la paupière, un enfoncement de l'œil dans l'orbite (énophtalmie), un affaissement de la paupière (ptosis), un resserrement de la peau autour de l'œil (involution du dermatochalasis) et une plus grande visibilité de la partie inférieure blanche de l'œil (exposition sclérale inférieure).

Effets indésirables fréquents

Ceux-ci peuvent affecter 1 à 9 personnes sur 100.

Effets oculaires

- Petites érosions ponctuées superficielles de l'œil, avec ou sans inflammation.
- Irritation.
- Démangeaison des yeux.
- Douleur oculaire.
- Sécheresse oculaire.
- Impression de corps étrangers dans l'œil.
- Cils plus longs.
- Couleur de la peau plus sombre autour de l'œil.
- Paupières rouges.

Effets indésirables peu fréquents

Ceux-ci peuvent affecter 1 à 9 personnes sur 1 000.

Effets oculaires

- Fatigue des yeux.
- Sensibilité à la lumière.
- Couleur plus sombre de l'iris.
- Démangeaison et gonflement des paupières.
- Larmoiement.
- Gonflement de la membrane transparente qui recouvre la surface de l'œil.
- Trouble de la vision.

Effets généraux

- Céphalées.
- Pilosité autour de l'œil.

Effets indésirables dont la fréquence est inconnue

Effets oculaires

- Ecoulement oculaire.
- Gêne oculaire.

Effets généraux

- Asthme.
- Aggravation de l'asthme.
- Aggravation de l'affection pulmonaire appelée « Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ».
- Essoufflement.
- Symptômes de réaction allergique (œdème, rougeur de l'œil et éruption cutanée).
- Sensations vertigineuses.
- Augmentation de la pression artérielle.
- Décoloration de la peau (autour de l'œil).

Outre ces effets indésirables rapportés pour LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose, les effets indésirables suivants ont été rapportés lors de l'utilisation de LUMIGAN 0,3 mg/ml en flacon multidose et peuvent survenir chez les patients traités avec LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose :

- Sensation de brûlure dans l'œil.
- Réaction allergique dans l'œil.
- Paupières inflammées.
- Difficulté à voir clairement.
- Détérioration de la vision.
- Assombrissement des cils.
- Hémorragie rétinienne.
- Inflammation dans l'œil.
- Œdème maculaire cystoïde (gonflement de la rétine à l'intérieur de l'œil conduisant à une détérioration de la vision).
- Inflammation de l'iris.
- Contractions de la paupière.
- Rétraction de la paupière de la surface de l'œil.
- Nausées.
- Rougeur de la peau autour de l'œil.
- Faiblesse.
- Augmentation des résultats des tests sanguins qui évaluent le fonctionnement du foie.

Autres effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate.

Dans de très rares cas, certains patients présentant des lésions graves de la couche claire située à l'avant de l'œil (la cornée) ont développé des taches opaques sur la cornée en raison d'une accumulation de calcium pendant le traitement.

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Ce médicament est à usage unique seulement et ne contient pas de conservateur. Ne conservez pas le récipient unidose après utilisation.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le récipient unidose et sur la boîte après « EXP : ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne requiert aucune condition de conservation spécifique. Cependant, il est recommandé d'utiliser les récipients unidoses dans les 30 jours suivant l'ouverture du sachet.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose

- La substance active est le bimatoprost. Un millilitre de solution contient 0,3 mg de bimatoprost.
- Les autres composants sont le chlorure de sodium, le phosphate dibasique de sodium heptahydraté, l'acide citrique monohydraté et l'eau purifiée. De faibles quantités d'acide

chlorhydrique ou d'hydroxyde de sodium peuvent être ajoutées pour maintenir un niveau d'acidité normal (niveaux de pH).

Comment se présente LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose et contenu de l'emballage extérieur

LUMIGAN 0,3 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose est une solution incolore et limpide contenue dans des récipients unidose en plastique. Chaque récipient unidose contient 0,4 ml de solution.

Boîte contenant 5 récipients unidoses.

Boîte de 3 ou 9 sachets en aluminium contenant chacun 10 récipients unidoses, soit un total de 30 ou 90 récipients unidoses par boîte respectivement.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg/Nederland

Allergan n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 351 24 24

Ísland

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.
Sími: +354 550 3300

България

Алерган България ЕООД
Тел.: +359 (0) 800 20 280

Italia

Allergan S.p.A
Tel: +39 06 509 562 90

Česká republika

Allergan CZ s.r.o.
Tel: +420 800 188 818

Latvija

Allergan Baltics UAB
Tel: +371 676 60 831

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige

Allergan Norden AB
Tlf/Puh/Tel: +4580884560 (DK)
+47 80 01 04 97 (NO)
+358 800 115 003 (FI)
+46 (0)8 594 100 00 (SE)

Lietuva

Allergan Baltics UAB
Tel: +37 052 072 777

Deutschland

Allergan GmbH
Tel: +49 69 92038 1050

Magyarország

Allergan Hungary Kft.
Tel: +36 80 100 101

Eesti

Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 2634 6109

Österreich

Pharm-Allergan GmbH
Tel: +43 1 99460 6355

Ελλάδα/Κύπρος

Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: +30 210 74 73 300

Polska

Allergan Sp. z o.o.
Tel: +48 22 256 37 00

España

Allergan S.A.
Tel: +34 91 807 6130

France

Allergan France SAS
Tel: +33 (0)1 49 07 83 00

Hrvatska

Ewopharma d.o.o.
Tel: +385 1 6646 563

Ireland/Malta

Allergan Ltd
Tel: +353 1800 931 787 (IE)
+356 27780331 (MT)

Portugal

Profarin Lda.
Tel: +351 21 425 3242

România

Allergan S.R.L.
Tel.: +40 21 301 53 02

Slovenija

Ewopharma d.o.o.
Tel: +386 (0) 590 848 40

Slovenská republika

Allergan SK s.r.o.
Tel: +421 800 221 223

United Kingdom

Allergan Ltd
Tel: +44 (0) 1628 494026

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

Annexe IV

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le bimatoprost, les conclusions scientifiques du CHMP sont les suivantes:

Compte tenu des données disponibles concernant la périorbitopathie aux analogues de la prostaglandine issues de la littérature et de rapports spontanés, y compris dans certains cas une interruption positive du traitement, et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation de causalité entre le bimatoprost et la périorbitopathie aux analogues de la prostaglandine a été établie. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des produits contenant du bimatoprost doivent être modifiées en conséquence.

Le CHMP approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au bimatoprost, le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le bimatoprost demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CHMP recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.