

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMIGAN 0,1 mg/ml silmätipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,1 mg bimatoprostia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,2 mg bentsalkoniumkloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos (silmätipat)

Väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kohonneen silmänpaineen alentaminen kroonista avokulmaglaukoomaa ja kohonnutta silmänpainetta sairastavilla aikuispotilailla (ainoana lääkehoitona tai beetasalpaajien lisänä).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suositusannos on yksi tippa sairaaseen silmään kerran päivässä, iltaisin annosteltuna. Valmistetta saa annostella enintään kerran päivässä, sillä sitä tiheampi annostelu saattaa heikentää sen silmänpainetta alentavaa vaikutusta.

Pediatriset potilaat:

LUMIGAN-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Maksan ja munuaisten vajaatoiminta

LUMIGAN-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on joko munuaisten vajaatoimintaa tai keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa ja sen vuoksi on noudatettava varovaisuutta, jos sitä käytetään näillä potilailla. Bimatoprostia 0,3 mg/ml sisältävillä silmätippoilla ei ollut haitallista vaikutusta maksan toimintaan 24 kuukauden aikana potilailla, joilla oli anamneesissa lievä maksasairaus tai joiden lähtötason alaniiniaminotransferaasi- (ALT), aspartaattiaminotransferaasi- (AST) ja/tai bilirubiiniarvo oli poikkeava.

Antotapa

Mikäli käytetään useampaa kuin yhtä paikallisesti silmään annosteltavaa lääkevalmistetta, on niiden antovälin oltava vähintään 5 minuuttia.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

LUMIGAN 0,1 mg/ml on kontraindisoitu potilaille, jotka ovat aiemmin saaneet mahdollisesti bentsalkoniumkloridin aiheuttaman haittavaikutuksen, mikä on johtanut hoidon keskeyttämiseen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Silmät

Ennen hoidon aloittamista potilaalle on kerrottava mahdollisesta prostaglandiini-analogien aiheuttamasta periorbitopatiasta (PAP) sekä värikalvon pigmentin lisääntymisestä, koska näitä on havaittu LUMIGAN-hoidon aikana. Jotkin näistä muutoksista saattavat olla pysyviä ja johtaa näkökentän kaventumiseen ja silmien ulkomuodon erilaisuuteen, jos vain toista silmää hoidetaan (ks. kohta 4.8).

Kystoidia makulaedeemaa on raportoitu melko harvoin ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) 0,3 mg/ml:n bimatoprostisilmätippojen käytön yhteydessä. Siksi LUMIGANia on käytettävä varoen potilailla, joilla on makulaedeeman tunnettuja riskitekijöitä (esim. afakiapotilaat ja pseudofakiapotilaat, joilla on mykiönkotelon takaosan repeämä).

0,3 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuokseen liittyen on harvoin spontaanisti raportoitu aiempien sarveiskalvon infiltraattien uudelleenaktivoitumisesta tai silmäinfektioista. LUMIGANia on käytettävä varoen potilailla, joilla on aiemmin ollut merkittäviä silmän virusinfektioita (esim. herpes simplex) tai silmän keskikalvon tulehdus tai värikalvotulehdus.

LUMIGANia ei ole tutkittu potilailla, joilla on tulehduksellisia silmäsairauksia, uudissuonimuodostuksen tai tulehduksen aiheuttama glaukooma, sulkukulmaglaukooma, synnyynnäinen glaukooma tai ahdaskulmaglaukooma.

Iho

Karvankasvua voi esiintyä alueilla, joissa LUMIGAN-liuos joutuu toistuvasti kosketuksiin ihon kanssa. Siksi on tärkeä käyttää LUMIGANia ohjeiden mukaan ja välttää sen valumista poskelle tai muille ihoalueille.

Hengityselimet

LUMIGAN-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joiden hengityselinten toiminta on heikentynyt. Potilaista, joilla on anamneesissa astma tai keuhkohtaumatauti, on saatavana vain vähän tietoa, mutta valmisteen markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu astman, hengenahdistuksen ja keuhkohtaumataudin pahenemista ja myös astman puhkeamista. Näiden oireiden yleisyys on tuntematon. Varovaisuutta on noudatettava, jos tätä hoitoa annetaan keuhkohtaumatautia tai astmaa sairastaville potilaille tai potilaille, joiden hengityselinten toiminta on heikentynyt jostakin muusta syystä.

Sydän ja verisuonet

LUMIGANia ei ole tutkittu potilailla, joilla on ensimmäistä astetta vaikeampi eteiskammiokatkos tai hoitamaton kongestiivinen sydämen vajaatoiminta. Bimatoprostia 0,3 mg/ml sisältäviin silmätippoihin liittyen on spontaanisti raportoitu rajallinen määrä bradykardiaa ja hypotensiota. LUMIGANia on käytettävä varoen potilaille, joilla on näille altistava matala syke tai matala verenpaine.

Muuta tietoa

Glaukoomaa tai kohonnutta silmänpainetta sairastavilla potilailla tehdyissä tutkimuksissa, joissa tutkittiin bimatoprostia annoksella 0,3 mg/ml, on osoitettu, että useamman kuin yhden päivittäisen bimatoprostiannoksen antaminen silmään voi heikentää silmänpainetta alentavaa vaikutusta (ks. kohta 4.5). LUMIGANia ja samanaikaisesti jotain muuta prostaglandiiniainalogia käyttäviä potilaita on seurattava silmänpaineen muutosten varalta.

LUMIGAN 0,1 mg/ml sisältää säilytysaineena bentsalkoniumkloridia (200 ppm), joka saattaa imeytyä pehmeisiin piilolinssihin. Silmien ärsytystä ja pehmeiden piilolinssien värinmuutoksia voi myös esiintyä bentsalkoniumkloridin vaikutuksesta. Piilolinssit on otettava pois silmistä ennen lääkkeen tiputusta, ja ne voidaan panna takaisin silmiin 15 minuutin kuluttua annostelusta.

Bentsalkoniumkloridin, jota käytetään yleisesti säilytysaineena silmävalmisteissa, on raportoitu aiheuttavan pisteistä keratopatiaa ja/tai toksista haavaista keratopatiaa. Koska LUMIGAN 0,1 mg/ml sisältää 200 ppm bentsalkoniumkloridia (neljä kertaa 0,3 mg/ml:n silmätipossa oleva määrä), sitä on käytettävä varoen potilailla, joilla on silmien kuivuutta, joiden sarveiskalvo on vaurioitunut tai jotka ottavat useita bentsalkoniumkloridia sisältäviä silmätippoja. Lisäksi pitkittynyttä käyttöä sellaisilla potilailla on valvottava.

Sarveiskalvon bakteeritulehdusta, joka liittyy paikallisten silmävalmisteiden moniannospullojen käyttöön, on raportoitu. Potilas on epähuomiossa kontaminoinut tällaisen pullon. Useimmissa tapauksissa potilaalla on ollut samanaikainen silmäsairaus. Jos potilaalla on silmän epiteelipinnan repeämä, sarveiskalvon bakteeritulehduksen riski on suurempi.

Potilaita tulee ohjeistaa, että lääkettä käyttäessä pitää varoa koskettamasta tippapullon kärjellä silmään tai sitä ympäröiviin rakenteisiin, jotta vältettäisiin silmävammat ja liuoksen kontaminaatio.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa ihmisellä, sillä bimatoprostin systeeminen pitoisuus on erittäin alhainen (alle 0,2 ng/ml) 0,3 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuoksen silmään annostelun jälkeen. Jokin monista entsyymeistä tai tapahtumaketjuista aiheuttaa bimatoprostin hajoamista, eikä prekliinisissä tutkimuksissa ole havaittu vaikutuksia maksan lääkkeitä metaboloiviin entsyymeihin.

Kliinisissä tutkimuksissa 0,3 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuosta käytettiin samanaikaisesti useiden silmiin annosteltavien beetasalpaajien kanssa eikä yhteisvaikutuksia havaittu.

LUMIGANin yhdistelmäkäyttöä glaukooman hoidossa ei ole arvioitu muiden glaukoomalääkkeiden kuin silmään paikallisesti annosteltavien beetasalpaajien kanssa.

Prostaglandiiniainalogien (esim. LUMIGANin) käyttö muiden prostaglandiiniainalogien kanssa voi heikentää niiden silmänpainetta alentavaa vaikutusta glaukoomaa tai kohonnutta silmänpainetta sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja bimatoprostin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta emon saamilla suurilla annoksilla (ks. kohta 5.3).

LUMIGANia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeen.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö bimatoprosti ihmisen rintamaitoon. Eläinkokeet ovat osoittaneet bimatoprostin erittyvän rintamaitoon. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko LUMIGAN-hoito, ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Bimatoprostin vaikutuksista ihmisten hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

LUMIGAN-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Muiden silmähoitojen tavoin LUMIGAN voi aiheuttaa näkökyvyn tilapäistä sumentumista. Ennen ajamista tai koneiden käyttöä on odotettava näön selkenemistä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

12 kuukauden vaiheen III kliinisessä tutkimuksessa noin 38 % potilaista, joita hoidettiin LUMIGAN 0,1 mg/ml:n silmätippaliuoksella, sai haittavaikutuksia. Useimmin raportoitu haittavaikutus oli sidekalvon hyperemia (useimmiten lievää ja tulehduksetonta), jota esiintyi 29 %:lla potilaista. Noin 4 % potilaista keskeytti hoidon haittatapahtuman takia 12 kuukauden tutkimuksen aikana.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin LUMIGAN 0,1 mg/ml:n silmätippaliuoshoidon kliinisissä tutkimuksissa tai myyntiin tulon jälkeen. Suurin osa vaikutuksista kohdistui silmään ja oli vakavuudeltaan lieviä eikä mikään ollut vakava.

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$) ja tuntemattomat (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin) haittavaikutukset on esitetty elinjärjestelmän mukaan taulukossa 1. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1. Luettelo haittavaikutuksista

<u>Elinjärjestelmä</u>	<u>Esiintyvyys</u>	<u>Haittavaikutus</u>
Hermosto	Melko harvinainen	Päänsärky
	Tuntematon	Heitehuimaus
Silmät	Hyvin yleinen	Sidekalvon verekeyys, prostaglandiini-analogien aiheuttama periorbitopatia
	Yleinen	Pisteinen sarveiskalvotulehdus, silmän ärsytys, silmän kutina, silmäripsien kasvu, silmäkipu, silmäluomien punoitus, silmäluomien kutina
	Melko harvinainen	Astenopia, sumentunut näkö, sidekalvosairaus, sidekudoksen turvotus, iiriksen hyperpigmentaatio, silmäripsikato, silmäluomen turvotus

	Tuntematon	Silmäluomen pigmentaatio, makulaarinen edeema, silmien kuivuminen, rähmä, silmän turvotus, rikkautune silmässä, lisääntynyt kyynelvuoto, epämiellyttävä tunne silmässä, valoherkkyys
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Tuntematon	Astma, astman paheneminen, keuhkoastma, keuhkoastmaudon paheneminen ja hengenvahdistus
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudokset	Yleinen	Ihon hyperpigmentaatio, runsaskarvaisuus
	Melko harvinainen	Kuiva iho, silmäluomen reunan karstoittuminen, kutina
	Tuntematon	Ihon värimuutokset (silmanympärysihon)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Ärsytys annostelupaikassa
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Yliherkkyysreaktio, mukaan lukien silmäallergian ja allergisen ihottuman oireet
Verisuonisto	Tuntematon	Hypertensio

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Prostaglandiini-analogien aiheuttama periorbitopatia (PAP)

Prostaglandiini-analogit, kuten LUMIGAN, voivat aiheuttaa periorbitaalista lipodystrofiaa, josta voi seurata silmäluomen vaon syventyminen, ptoosi, enoftalmia, luomivajaus, velton ihon surkastuminen tai kovakalvon alaosan näkyminen. Muutokset ovat tyypillisesti lieviä, ja niitä voi esiintyä jo kuukauden kuluttua LUMIGAN-hoidon aloittamisesta. Lisäksi näkökenttä voi kaventua potilaan itse sitä havaitsematta. PAP liitetään myös silmänympärysihon hyperpigmentaatioon tai värimuutokseen ja hypertrihoosiin. Kaikkien muutosten on havaittu peruuntuvan osittain tai kokonaan, kun hoito lopetetaan tai hoitoa vaihdetaan.

Värikalvon hyperpigmentaatio

Värikalvon pigmentin lisääntyminen on todennäköisesti pysyvää. Pigmenttimuutos johtuu melanosyyttien suurentuneesta melaniinipitoisuudesta enemmän kuin melanosyyttien määrän lisääntymisestä. Värikalvon pigmentin lisääntymisen pitkäaikaisvaikutuksia ei tunneta. Värikalvon värimuutokset, jotka johtuvat bimatoprostin antamisesta silmään, saattavat olla havaittavissa vasta usean kuukauden tai vuoden kuluttua. Pupillien ympärillä oleva ruskea pigmentti leviää tyypillisesti samankeskeisesti kohti värikalvon reunaa, ja koko värikalvo tai osa siitä muuttuu ruskeammaksi. Hoito ei näytä vaikuttavan värikalvon luomiin eikä pisamiin. 12 kuukauden kuluttua 0,1 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuokseen liittyvän värikalvon hyperpigmentaation insidenssi oli 0,5 %. 12 kuukauden kuluttua 0,3 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuokseen liittyvä insidenssi oli 1,5 % (ks. kohta 4.8, taulukko 2), eikä se ollut kolmen vuoden hoidon jälkeen suurentunut.

Kliinisissä tutkimuksissa on LUMIGAN 0,3 mg/ml -valmistetta saanut yli 1800 potilasta. Kun yhdistettiin faasin III monoterapiatutkimuksesta ja LUMIGAN 0,3 mg/ml:n yhdistelmäkäytöstä saadut tiedot, yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat:

- silmäripsien kasvua on ollut enintään 45 %:lla potilaista ensimmäisenä hoitovuotena ja raportoitu ilmaantuvuus vähentyi 7 %:iin kahdessa vuodessa ja 2 %:iin 3 vuodessa
- sidekalvon verekkyyttä (useimmiten mitätöntä tai lievää, ja pidetty ei-tulehduksellisena) enintään 44 %:lla ensimmäisenä hoitovuotena ja raportoitu ilmaantuvuus vähentyi 13 %:iin kahdessa vuodessa ja 12 %:iin 3 vuodessa
- silmän kutinaa on ollut enintään 14 %:lla ensimmäisenä hoitovuotena ja raportoitu ilmaantuvuus vähentyi 3 %:iin kahdessa vuodessa ja 0 %:iin 3 vuodessa. Alle 9 % potilaista lopetti valmisteen käytön jonkin hättätapahtuman vuoksi ensimmäisenä hoitovuotena ja vastaava luku oli 3 % sekä 2. että 3. vuoden kohdalla.

Lisäksi LUMIGAN 0,3 mg/ml -valmisteella on raportoitu taulukossa 2 esitettyjä hättävaiikutuksia. Taulukko sisältää myös ne hättävaiikutukset, joita esiintyi molemmilla pitoisuuksilla, mutta eri yleisyysluokassa. Suurin osa vaikutuksista kohdistui silmään, ja ne olivat vakavuudeltaan joko lieviä tai kohtalaisia, mutta mikään ei ollut vakava. Hättävaiikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa hättävaiikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 2. Luettelo muista hättävaiikutuksista

<u>Elinjärjestelmä</u>	<u>Esiintyvyys</u>	<u>Hättävaiikutus</u>
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Heitehuimaus
Silmät	Hyvin yleinen	Silmän kutina, silmäripsien kasvu
	Yleinen	Sarveiskalvon haavauma, polttava tunne silmässä, allerginen sidekalvotulehdus, silmäluomien tulehdus, näöntarkkuuden heikkeneminen, astenopia, sidekalvon turvotus, rikantunne, silmän kuivuus, silmäkipu, valonarkuus, runsas kyyneleritys, silmän räjähtäisyys, näköhäiriöt / hämärtynyt näkö, värikalvon pigmentaation lisääntyminen, silmäripsien tummuminen
	Melko harvinainen	Verkkokalvon verenvuoto, uveiitti, kystoidi makulaedeema, värikalvotulehdus, luomikouristus, silmäluomen retraktio, periorbitaalinen eryteema
Verisuonisto	Yleinen	Hypertensio
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinainen	Hirsutismi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinainen	Astenia
Tutkimukset	Yleinen	Epänormaalit maksa-arvot

Fosfaattia sisältävien silmätippojen käytön yhteydessä raportoidut hättävaiikutukset

Kalsiumin kertymistä sarveiskalvoon on raportoitu hyvin harvoin käytettäessä fosfaattia sisältäviä silmätippoja niille potilaille, jolla on merkittävästi vaurioituneet sarveiskalvot.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu ja on epätodennäköistä, että yliannostusta tapahtuisi silmään annosteltaessa.

Yliannostuksen jälkeen on hoidon oltava oireenmukaista ja elintoimintoja ylläpitävää. Jos LUMIGAN-valmistetta otetaan vahingossa suun kautta, saattaa seuraavista tiedoista olla hyötyä: kaksi viikkoa kestäneissä tutkimuksissa rotilla ja hiirillä annettiin suun kautta annoksia, jotka olivat jopa 100 mg/kg/vrk eikä minkäänlaista toksisuutta ilmaantunut. Tämä annos, laskettuna mg/m² on ainakin 210 kertaa suurempi kuin annos, jonka 10 kg painava lapsi saisi niellessään vahingossa yhden pullollisen 0,1 mg/ml:n LUMIGAN-silmätippaliuosta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet, glaukoomalääkkeet ja mioosin aiheuttavat valmisteet, prostaglandiini-analogit, bimatoprosti, ATC-koodi: S01EE03

Vaikutusmekanismi

Bimatoprostin mekanismi, joka alentaa silmänpainetta ihmisellä, vaikuttaa lisäämällä trabekkelikudoksen kautta tapahtuvaa kammionesteen poistumista sekä lisäämällä uveoskleraalista ulosvirtausta. Silmänsisäisen paineen lasku alkaa noin 4 tunnin kuluttua ensimmäisestä annostelusta ja enimmäisvaikutus saavutetaan noin 8-12 tunnin kuluessa. Vaikutus säilyy vähintään 24 tuntia.

Bimatoprosti on voimakas silmänpainetta alentava lääke. Se on synteettinen prostamidi, ja muistuttaa rakenteellisesti prostaglandiinia F_{2α} (PGF_{2α}), mutta ei vaikuta minkään tunnetun prostaglandiini-reseptorin kautta. Bimatoprosti jäljittelee selektiivisesti hiljattain löydettyjen biosynteettisten prostamideiksi kutsuttujen aineiden vaikutuksia. Prostamidireseptorin rakennetta ei ole kuitenkaan vielä määritetty.

Kliininen teho

LUMIGAN 0,1 mg/ml silmätippoilla aikuisille tehdyssä avaintutkimuksessa millä tahansa tutkimuskäynnillä 12 kuukauden tutkimusjakson aikana päivällä mitatut keskimääräiset silmänsisäiset paineet muuttuivat korkeintaan 1,1 mmHg päivän aikana, eivätkä ne koskaan olleet yli 17,7 mmHg.

LUMIGAN 0,1 mg/ml -silmatipat sisältävät bentsalkoniumkloridia 200 ppm.

Tietoa on rajoitetusti LUMIGANin käytöstä potilailla, joilla on avokulmaglaukooma, johon liittyy pseudoekfoliativinen ja pigmentaarinen glaukooma tai krooninen ahdaskulmaglaukooma, johon on tehty iridotomia.

Kliinisesti merkittäviä vaikutuksia sydämen syketaajuuteen tai verenpaineeseen ei ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa.

Pediatriset potilaat

LUMIGAN-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Bimatoprosti imeytyy ihmisen sarveiskalvon ja kovakalvon läpi helposti *in vitro*. Systeeminen altistuminen bimatoprostille on erittäin vähäistä silmään annetun annostelun jälkeen aikuisilla eikä se kumuloidu. Kun yksi tippa 0,1 mg/ml:n vahvuista bimatoprostia oli tiputettu kerran päivässä molempiin silmiin kahden viikon ajan, veren huippupitoisuudet saavutettiin 10 minuutin kuluttua annostelusta ja pitoisuudet laskivat määritysrajan (0,025 ng/ml) alle 1,5 tunnissa annostuksesta. Plasman huippupitoisuuden keskiarvot (C_{max}) ja pituus-aika-käyrän alle jäävät pinta-alat (AUC_{0-24h}) olivat samanlaiset 7. ja 14. päivänä, eli noin 0,08 ng/ml ja 0,09 ng•h/ml, mikä osoittaa, että bimatoprostin vakaa pitoisuus saavutettiin annostelun ensimmäisellä viikolla.

Jakautuminen

Bimatoprosti jakaantuu kohtalaisesti elimistön kudoksiin ja ihmisen systeeminen vakaan tilan (steady-state) jakaantumistilavuus oli 0,67 l/kg. Ihmisveressä bimatoprostia esiintyy lähinnä plasmassa. Bimatoprostin sitoutuminen plasman proteiineihin on noin 88 %.

Biotransformaatio

Verenkierrossa havaitaan pääasiallisesti bimatoprostia sen päästyä verenkiertoon silmään annostelun jälkeen. Sen jälkeen bimatoprostille tapahtuu oksidaatio, N-de-etylaatio ja glukuronidaatio, jotka saavat aikaan monenlaisia metaboliitteja.

Eliminaatio

Bimatoprosti eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta. Terveille aikuisille vapaaehtoisille annetun laskimonsisäisen annostelun jälkeen jopa 67 % erittyi virtsaan, 25 % annoksesta erittyi ulosteisiin. Eliminaation puoliintumisaika, laskettuna laskimonsisäisestä annostelusta, oli noin 45 minuuttia ja täydellinen veren puhdistuma oli 1,5 l/h/kg.

Ominaisuudet iäkkäillä potilailla

Kahdesti päivässä tapahtuneen 0,3 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuoksen annostelun jälkeen oli bimatoprostin AUC_{0-24h} -keskiarvo 0,0634 ng•h/ml iäkkäillä (≥ 65 -vuotiaat), huomattavasti korkeampi kuin vastaava arvo, 0,0218 ng•h/ml nuorilla terveillä aikuisilla. Tätä löydöstä ei kuitenkaan voida pitää kliinisesti merkittävänä, sillä sekä iäkkäiden että nuorten systeeminen altistus oli erittäin vähäinen silmään annostelun jälkeen. Bimatoprosti ei akkumuloitunut vereen pitemmässäkään käytössä ja sen turvallisuusprofiili oli samanlainen sekä iäkkäillä että nuorilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliinisissä tutkimuksissa havaittiin vaikutuksia vain altistuksilla, joiden katsottiin olevan riittävästi ihmisen maksimialtistusta suurempia, mikä osoittaa niiden merkityksen vähäiseksi kliinisessä käytössä.

Kun apinoiden silmiin annosteltiin bimatoprostia $\geq 0,3$ mg/ml:n pitoisuuksina päivittäin 1 vuoden ajan, se lisäsi värikalvon pigmentaatiota sekä aiheutti korjautuvia annosriippuvaisia periokulaarisia muutoksia, joista tyypillisiä olivat esiin työntyvä ylempi ja/tai alempi sulcus sekä suurentunut luomirako. Värikalvon pigmentaation lisääntyminen näyttää perustuneen melaniinituotannon stimulaatioon melanosyyteissä eikä melanosyyttien lisääntyneeseen lukumäärään. Toiminnallisia tai

mikroskooppisia periokulaarisiin vaikutuksiin liittyviä muutoksia ei ole todettu, eikä tiedetä millä vaikutusmekanismilla periokulaariset muutokset syntyvät.

Bimatoprosti ei ollut mutageeninen eikä karsinogeeninen eräässä *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimussarjassa.

Bimatoprosti ei heikentänyt rottien hedelmällisyyttä annosten ollessa jopa 0,6 mg/kg/vrk (vähintään 103-kertainen verrattuna ihmiselle tarkoitettuun altistukseen). Alkio- ja sikiötutkimuksissa havaittiin keskenmenoja mutta ei kehityshäiriöitä hiirillä ja rotilla annoksilla, jotka olivat vähintään 860-kertaisia hiirillä ja 1700-kertaisia rotilla ihmisen saamiin annoksiin verrattuna. Näillä annoksilla systeeminen altistus oli vähintään 33-kertainen hiirillä ja 97-kertainen rotilla ihmiselle tarkoitettuun altistukseen verrattuna. Perinataali- ja postnataalitutkimuksissa rotilla havaittiin emomyrkyllisyyden aiheuttavan lyhentynyttä tiineysaikaa, sikiökuolemia sekä alentunutta poikasten painoa naarailla, joille oli annettu $\geq 0,3$ mg/kg/vrk (vähintään 41-kertainen annos verrattuna ihmiselle tarkoitettuun altistukseen). Poikasten neurologisiin tai käyttäytymistoimintoihin ei todettu vaikutusta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Bentsalkoniumkloridi
Natriumkloridi
Dinatriumfosfaattiheptahydraatti
Sitruunahappomonohydraatti
Kloorivetyhappo tai natriumhydroksidi (pH-säätelyyn)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

4 viikkoa ensimmäisen avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Valkoisia himmeitä LD-polyeteenipulloja, joissa polystyreenikierrekorkki. Kunkin pullon täyttövolyymi on 3 ml.

Saatavana on seuraavat pakkauskoot: pahvikotelot, joissa on joko yksi tai kolme 3 ml:n liuospulloa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/02/205/003

EU/1/02/205/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 7. tammikuuta 2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<https://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMIGAN 0,3 mg/ml silmätipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,05 mg bentsalkoniumkloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos (silmätipat)

Väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kohonneen silmänpaineen alentaminen kroonista avokulmaglaukoomaa ja kohonnutta silmänpainetta sairastavilla aikuispotilailla (ainoana lääkehoitona tai beetasalpaajien lisänä).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suositusannos on yksi tippa sairaaseen silmään kerran päivässä, iltaisin annosteltuna. Valmistetta saa annostella enintään kerran päivässä, sillä sitä tiheämpi annostelu saattaa heikentää sen silmänpainetta alentavaa vaikutusta.

Pediatriset potilaat

LUMIGAN-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Maksan ja munuaisten vajaatoiminta

LUMIGAN-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on joko munuaisten vajaatoimintaa tai keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa ja sen vuoksi on noudatettava varovaisuutta, jos sitä käytetään näillä potilailla. 0,3 mg/ml bimatoprostia sisältävillä silmätippoilla ei ollut haitallista vaikutusta maksan toimintaan 24 kuukauden aikana potilailla, joilla oli anamneesissa lievä maksasairaus tai joiden lähtötason alaniiniaminotransferaasi- (ALT), aspartaattiaminotransferaasi- (AST) ja/tai bilirubiiniarvo oli poikkeava.

Antotapa

Mikäli käytetään useampaa kuin yhtä paikallisesti silmään annosteltavaa lääkevalmistetta, on niiden antovälin oltava vähintään 5 minuuttia.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

LUMIGAN 0,3 mg/ml -valmisteen käyttö on vasta-aiheista, jos potilaan epäillään saaneen aiemmin hoidon keskeyttämiseen johtaneen haittavaikutuksen bentsalkoniumkloridista.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Silmät

Ennen hoidon aloittamista potilaalle on kerrottava mahdollisesta prostaglandiini-analogien aiheuttamasta periorbitopatiasta (PAP) sekä värikalvon pigmentin lisääntymisestä, koska näitä on havaittu LUMIGAN-hoidon aikana. Jotkin näistä muutoksista saattavat olla pysyviä ja johtaa näkökentän kaventumiseen ja silmien ulkomuodon erilaisuuteen, jos vain toista silmää hoidetaan (ks. kohta 4.8).

Kystoidia makulaedeemaa on raportoitu melko harvoin ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) 0,3 mg/ml:n bimatoprostisilmätippojen käytön yhteydessä. Siksi LUMIGANia on käytettävä varoen potilailla, joilla on makulaedeeman tunnettuja riskitekijöitä (esim. afakiapotilaat ja pseudofakiapotilaat, joilla on mykiönkotelon takaosan repeämä).

0,3 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuokseen liittyen on harvoin spontaanisti raportoitu aiempien sarveiskalvon infiltraattien uudelleenaktivoitumisesta tai silmäinfektioista. LUMIGANia on käytettävä varoen potilailla, joilla on aiemmin ollut merkittäviä silmän virusinfektioita (esim. herpes simplex) tai silmän keskikalvon tulehdus tai värikalvotulehdus.

LUMIGANia ei ole tutkittu potilailla, joilla on tulehduksellisia silmäsairauksia, uudissuonimuodostuksen tai tulehduksen aiheuttama glaukooma, sulkukulmaglaukooma, synnyynnäinen glaukooma tai ahdaskulmaglaukooma.

Iho

Karvankasvua voi esiintyä alueilla, joissa LUMIGAN-liuos joutuu toistuvasti kosketuksiin ihon kanssa. Siksi on tärkeä käyttää LUMIGANia ohjeiden mukaan ja välttää sen valumista poskelle tai muille ihoalueille.

Hengityselimet

LUMIGAN-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joiden hengityselinten toiminta on heikentynyt. Potilaista, joilla on anamneesissa astma tai keuhkohtaumatauti, on saatavana vain vähän tietoa, mutta valmisteen markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu astman, hengenahdistuksen ja keuhkohtaumataudin pahenemista ja myös astman puhkeamista. Näiden oireiden yleisyys on tuntematon. Varovaisuutta on noudatettava, jos tätä hoitoa annetaan keuhkohtaumatautia tai astmaa sairastaville potilaille tai potilaille, joiden hengityselinten toiminta on heikentynyt jostakin muusta syystä.

Sydän ja verisuonet

LUMIGANia ei ole tutkittu potilailla, joilla on ensimmäistä astetta vaikeampi eteiskammiokatkos tai hoitamaton kongestiivinen sydämen vajaatoiminta. 0,3 mg/ml bimatoprostia sisältäviin silmätippoihin liittyen on spontaanisti raportoitu rajallinen määrä bradykardiaa tai hypotensiota. LUMIGANia on käytettävä varoen potilaille, joilla on näille altistava matala syke ja matala verenpaine.

Muuta tietoa

Glaukoomaa tai kohonnutta silmänpainetta sairastavilla potilailla tehdyissä tutkimuksissa, joissa tutkittiin bimatoprostia annoksella 0,3 mg/ml, on osoitettu, että useamman kuin yhden päivittäisen bimatoprostiannoksen antaminen silmään voi heikentää silmänpainetta alentavaa vaikutusta (ks. kohta 4.5). LUMIGANia ja samanaikaisesti jotain muuta prostaglandiiniainalogia käyttäviä potilaita on seurattava silmänpaineen muutosten varalta.

0,3 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuos sisältää säilytysaineena bentsalkoniumkloridia, joka saattaa imeytyä pehmeisiin piilolinssisiin. Silmien ärsytystä ja pehmeiden piilolinssien värinmuutoksia voi myös esiintyä bentsalkoniumkloridin vaikutuksesta. Piilolinssit on otettava pois silmistä ennen lääkkeen tiputusta, ja ne voidaan panna takaisin silmiin 15 minuutin kuluttua annostelusta.

Bentsalkoniumkloridin, jota käytetään yleisesti säilytysaineena silmävalmisteissa, on raportoitu aiheuttavan pisteistä keratopatiaa ja/tai toksista haavaista keratopatiaa. Koska LUMIGAN sisältää bentsalkoniumkloridia, käyttöä on valvottava potilailla, joilla on silmien kuivuutta tai joiden sarveiskalvo on vaurioitunut.

Sarveiskalvon bakteeritulehdusta, joka liittyy paikallisten silmävalmisteiden moniannospullojen käyttöön, on raportoitu. Potilas on epähuomiossa kontaminoinut tällaisen pullon. Useimmissa tapauksissa potilaalla on ollut samanaikainen silmäsairaus. Jos potilaalla on silmän epiteelipinnan repeämä, sarveiskalvon bakteeritulehduksen riski on suurempi.

Potilaita tulee ohjeistaa, että lääkettä käyttäessä pitää varoa koskettamasta tippapullon kärjellä silmään tai sitä ympäröiviin rakenteisiin, jotta vältettäisiin silmävammata ja liuoksen kontaminaatio.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa ihmisellä, sillä bimatoprostin systeeminen pitoisuus on erittäin alhainen (alle 0,2 ng/ml) 0,3 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuoksen silmään annostelun jälkeen. Jokin monista entsyymeistä tai tapahtumaketjuista aiheuttaa bimatoprostin hajoamista, eikä prekliinisissä tutkimuksissa ole havaittu vaikutuksia maksan lääkkeitä metaboloiviin entsyymeihin.

Kliinisissä tutkimuksissa LUMIGANia käytettiin samanaikaisesti useiden silmiin annosteltavien beetasalpaajien kanssa eikä yhteisvaikutuksia havaittu.

LUMIGANin yhdistelmäkäyttöä glaukooman hoidossa ei ole arvioitu muiden glaukoomalääkkeiden kuin silmään paikallisesti annosteltavien beetasalpaajien kanssa.

Prostaglandiiniainalogien (esim. LUMIGANin) käyttö muiden prostaglandiiniainalogien kanssa voi heikentää niiden silmänpainetta alentavaa vaikutusta glaukoomaa tai kohonnutta silmänpainetta sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja bimatoprostin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta emon saamilla suurilla annoksilla (ks. kohta 5.3).

LUMIGANia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeen.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö bimatoprosti ihmisen rintamaitoon. Eläinkokeet ovat osoittaneet bimatoprostin erittyvän rintamaitoon. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko LUMIGAN-hoito, ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Bimatoprostin vaikutuksista ihmisten hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

LUMIGAN-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Muiden silmähoitojen tavoin LUMIGAN voi aiheuttaa näkökyvyn tilapäistä sumentumista. Ennen ajamista tai koneiden käyttöä on odotettava näön selkenemistä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa on LUMIGAN 0,3 mg/ml:n silmätippahoitoa saanut yli 1800 potilasta. Kun yhdistettiin faasin III monoterapiatutkimuksesta ja LUMIGAN 0,3 mg/ml:n silmätippahoidon yhdistelmäkäytöstä saadut tiedot, yleisimmin raportoidut hoitoon liittyvät haittavaikutukset olivat: silmäripsien kasvua on ollut enintään 45 %:lla potilaista ensimmäisenä hoitovuotena ja raportoitu ilmaantuvuus vähentyi 7 %:iin kahdessa vuodessa ja 2 %:iin 3 vuodessa, sidekalvon verekkyyttä (useimmiten mitätöntä tai lievää, ja pidetty ei-tulehduksellisena) enintään 44 %:lla ensimmäisenä hoitovuotena ja raportoitu ilmaantuvuus vähentyi 13 %:iin kahdessa vuodessa ja 12 %:iin 3 vuodessa sekä silmän kutinaa on ollut enintään 14 %:lla ensimmäisenä hoitovuotena ja raportoitu ilmaantuvuus vähentyi 3 %:iin kahdessa vuodessa ja 0 %:iin 3 vuodessa. Alle 9 % potilaista lopetti valmisteeseen käytön jonkin haittatapahtuman vuoksi ensimmäisenä hoitovuotena ja vastaava luku oli 3 % sekä 2. että 3. vuoden kohdalla.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin LUMIGAN 0,3 mg/ml:n silmätippaliuoshoidon kliinisissä tutkimuksissa tai myyntiin tulon jälkeen. Suurin osa vaikutuksista kohdistui silmään, ja ne olivat vakavuudeltaan joko lieviä tai kohtalaisia, mikään ei ollut vakava:

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$) ja tuntemattomat (koska saatavissa oleva tieto ei riittä arviointiin) haittavaikutukset on esitetty elinjärjestelmän mukaan taulukossa 1. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1. Luettelo haittavaikutuksista

<u>Elinjärjestelmä</u>	<u>Esiintyvyys</u>	<u>Haittavaikutus</u>
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
Silmät	Melko harvinainen	Heitehuimaus
	Hyvin yleinen	Sidekalvon verekkkyys, silmän kutina, silmäripsien kasvu, prostaglandiini-analogien aiheuttama periorbitopatia
	Yleinen	Pinnallinen pisteinen sarveiskalvotulehdus, sarveiskalvon haavauma, polttava tunne silmässä, silmän ärsytys, allerginen sidekalvotulehdus, silmäluomien tulehdus, näöntarkkuuden heikkeneminen, astenopia, sidekalvon turvotus, rikantunne, silmän kuivuus, silmäkipu, valonarkuus, runsas kyyneleritys, silmän räjähtäisyys, näköhäiriöt / näön hämärtyminen, värikalvon pigmentaation lisääntyminen, silmäripsien tummuminen, silmäluomien punoitus, silmäluomien kutina
	Melko harvinainen	Verkkokalvon verenvuoto, uveiitti, kystoidi makulaedeema, värikalvotulehdus, luomikouristus, silmäluomen retraktio, periorbitaalinen eryteema, silmäluomen turvotus
	Tuntematon	Epämiellyttävä tunne silmässä
Verisuonisto	Yleinen	Hypertensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Tuntematon	Astma, astman paheneminen, keuhko-astman paheneminen ja hengenahdistus
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Silmää ympäröivän ihon pigmentaatio
	Melko harvinainen	Hirsutismi
	Tuntematon	Ihon värimuutokset (silmänympärysihon)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinainen	Astenia
Tutkimukset	Yleinen	Epänormaalit maksa-arvot
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Yliherkkyyssreaktio, mukaan lukien silmäallergian ja allergisen ihottuman oireet

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Prostaglandiiniainalogien aiheuttama periorbitopatia (PAP)

Prostaglandiiniainalogit, kuten LUMIGAN, voivat aiheuttaa periorbitaalista lipodystrofiaa, josta voi seurata silmäluomen vaon syventyminen, ptoosi, enoftalmia, luomivajaus, velton ihon surkastuminen tai kovakalvon alaosan näkyminen. Muutokset ovat tyypillisesti lieviä, ja niitä voi esiintyä jo kuukauden kuluttua LUMIGAN-hoidon aloittamisesta. Lisäksi näkökenttä voi kaventua potilaan itse sitä havaitsematta. PAP liitetään myös silmänympärysihon hyperpigmentaatioon tai värimuutokseen ja hypertrikoosiin. Kaikkien muutosten on havaittu peruuntuvan osittain tai kokonaan, kun hoito lopetetaan tai hoitoa vaihdetaan.

Värikalvon hyperpigmentaatio

Värikalvon pigmentin lisääntyminen on todennäköisesti pysyvää. Pigmenttimuutos johtuu melanosyyttien suurentuneesta melaniinipitoisuudesta ennemmin kuin melanosyyttien määrän lisääntymisestä. Värikalvon pigmentin lisääntymisen pitkäaikaisvaikutuksia ei tunneta. Värikalvon värimuutokset, jotka johtuvat bimatoprostin antamisesta silmään, saattavat olla havaittavissa vasta usean kuukauden tai vuoden kuluttua. Pupillien ympärillä oleva ruskea pigmentti leviää tyypillisesti samankeskisesti kohti värikalvon reunaa, ja koko värikalvo tai osa siitä muuttuu ruskeammaksi. Hoito ei näytä vaikuttavan värikalvon luomiin eikä pisamiin. 12 kuukauden kuluttua 0,1 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuokseen liittyvän värikalvon hyperpigmentaation insidenssi oli 0,5 %. 12 kuukauden kuluttua 0,3 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuokseen liittyvä insidenssi oli 1,5 % (ks. kohta 4.8), eikä se ollut kolmen vuoden hoidon jälkeen suurentunut.

Fosfaattia sisältävien silmätippojen käytön yhteydessä raportoidut haittavaikutukset

Kalsiumin kertymistä sarveiskalvoon on raportoitu hyvin harvoin käytettäessä fosfaattia sisältäviä silmätippoja niille potilaille, jolla on merkittävästi vaurioituneet sarveiskalvot.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu ja on epätodennäköistä, että yliannostusta tapahtuisi silmään annosteltaessa.

Yliannostuksen jälkeen on hoidon oltava oireenmukaista ja elintoimintoja ylläpitävää. Jos LUMIGAN-valmistetta otetaan vahingossa suun kautta, saattaa seuraavista tiedoista olla hyötyä: kaksi viikkoa kestäneissä tutkimuksissa rotilla ja hiirillä annettiin suun kautta annoksia, jotka olivat jopa 100 mg/kg/vrk eikä minkäänlaista toksisuutta ilmaantunut. Tämä annos, laskettuna mg/m² on ainakin 70 kertaa suurempi kuin annos, jonka 10 kg painava lapsi saisi niellessään vahingossa yhden pullollisen 0,3 mg/ml:n LUMIGAN-silmätippaliuosta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä:

Silmätautien lääkkeet, glaukoomalääkkeet ja mioosin aiheuttavat valmisteet, prostaglandiiniainalogit, bimatoprosti, ATC-koodi: S01EE03

Vaikutusmekanismi

Bimatoprostin mekanismi, joka alentaa silmänpainetta ihmisellä, vaikuttaa lisäämällä trabekkelikudoksen kautta tapahtuvaa kammionesteen poistumista sekä lisäämällä uveoskleraalista ulosvirtausta. Silmänsisäisen paineen lasku alkaa noin 4 tunnin kuluttua ensimmäisestä annostelusta ja enimmäisvaikutus saavutetaan noin 8-12 tunnin kuluessa. Vaikutus säilyy vähintään 24 tuntia.

Bimatoprosti on voimakas silmänpainetta alentava lääke. Se on synteettinen prostamidi, ja muistuttaa rakenteellisesti prostaglandiinia $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), mutta ei vaikuta minkään tunnetun prostaglandiinireseptorin kautta. Bimatoprosti jäljittelee selektiivisesti hiljattain löydettyjen biosynteettisten prostamideiksi kutsuttujen aineiden vaikutuksia. Prostamidireseptorin rakennetta ei ole kuitenkaan vielä määritetty.

Kliininen teho

12 kuukauden aikuisten monoterapiassa 0,3 mg/ml:n LUMIGANilla, timololiin vertailtaessa, keskimääräinen silmänsisäisen paineen muutos aamun (klo 08:00) lähtöarvoista oli -7,9 - -8,8 mmHg. Millään tutkimuskäynnillä ei vuorokautinen keskimääräinen silmänsisäinen paine vaihdellut yli 1,3 mmHg vuorokauden aikana 12 kuukauden tutkimuksessa, eikä se ollut koskaan yli 18,0 mmHg.

Kuuden kuukauden kliinisessä tutkimuksessa 0,3 mg/ml:n LUMIGANilla, latanoprostiin verrattaessa, havaittiin tilastollisesti suurempi keskimääräinen aamusilmäpaineen lasku (-7,6 - -8,2 mmHg bimatoprostilla ja -6,0 - -7,2 mmHg latanoprostilla) jokaisella tutkimuskäynnillä. Sidekalvon hyperemiaa, silmäripsien kasvua ja silmän kutinaa esiintyi tilastollisesti merkitsevästi enemmän bimatoprostilla kuin latanoprostilla, kuitenkin hoidon keskeyttäminen haittatapahtumien takia oli vähäistä, eikä ero ollut tilastollisesti merkitsevä.

Verrattuna pelkkään beetasalpaajaan beetasalpaajan ja 0,3 mg/ml:n LUMIGANin käyttö yhdistelmähoitona vähensi keskimääräistä silmänsisäistä painetta aamun (klo 08:00) lähtöarvoista -6,5 - -8,1 mmHg.

Tietoa on rajoitetusti LUMIGANin käytöstä potilailla, joilla on avokulmaglaukooma, johon liittyy pseudoeksfoliattiivinen ja pigmentaarinen glaukooma tai krooninen ahdaskulmaglaukooma, johon on tehty iridotomia.

Kliinisesti merkittäviä vaikutuksia sydämen syketaajuuteen tai verenpaineeseen ei ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa.

Pediatriset potilaat

LUMIGAN-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Bimatoprosti imeytyy ihmisen sarveiskalvon ja kovakalvon läpi helposti *in vitro*. Systeeminen altistuminen bimatoprostille on erittäin vähäistä silmään annettun annostelun jälkeen aikuisilla, eikä se kumuloidu. Kun yksi tippa 0,3 mg/ml:n LUMIGANia oli tiputettu kerran päivässä molempiin silmiin kahden viikon ajan, veren huippupitoisuudet saavutettiin 10 minuutin kuluttua annostelusta ja pitoisuudet laskivat määritysrajan (0,025 ng/ml) alle 1,5 tunnissa annostuksesta. Plasman huippupitoisuuden keskiarvot (C_{max}) ja pituus-aika-käyrän alle jäävät pinta-alat (AUC_{0-24h}) olivat samanlaiset 7. ja 14. päivänä, eli noin 0,08 ng/ml ja 0,09 ng•h/ml, mikä osoittaa, että bimatoprostin vakaa pitoisuus saavutettiin annostelun ensimmäisellä viikolla.

Jakautuminen

Bimatoprosti jakautuu kohtalaisesti elimistön kudoksiin ja ihmisen systeeminen vakaan tilan (steady-state) jakautumistilavuus oli 0,67 l/kg. Ihmisveressä bimatoprostia esiintyy lähinnä plasmassa. Bimatoprostin sitoutuminen plasman proteiineihin on noin 88 %.

Biotransformaatio

Verenkierrossa havaitaan pääasiallisesti bimatoprostia sen päästyä verenkiertoon silmään annostelun jälkeen. Sen jälkeen bimatoprostille tapahtuu oksidaatio, N-de-etylaatio ja glukuronidaatio, jotka saavat aikaan monenlaisia metaboliitteja.

Eliminaatio

Bimatoprosti eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta. Terveille aikuisille vapaaehtoisille annetun laskimonsisäisen annostelun jälkeen jopa 67 % erittyi virtsaan, 25 % annoksesta erittyi ulosteisiin. Eliminaation puoliintumisaika, laskettuna laskimonsisäisestä annostelusta, oli noin 45 minuuttia ja täydellinen veren puhdistuma oli 1,5 l/h/kg.

Ominaisuudet iäkkäillä potilailla

Kahdesti päivässä tapahtuneen 0,3 mg/ml:n LUMIGANin annostelun jälkeen oli bimatoprostin AUC_{0-24h}-keskiarvo 0,0634 ng•h/ml iäkkäillä (≥ 65-vuotiaat), huomattavasti korkeampi kuin vastaava arvo, 0,0218 ng•h/ml nuorilla terveillä aikuisilla. Tätä löydöstä ei kuitenkaan voida pitää kliinisesti merkittävänä, sillä sekä iäkkäiden että nuorten systeeminen altistus oli erittäin vähäinen silmään annostelun jälkeen. Bimatoprosti ei akkumuloitunut vereen pitemmässäkään käytössä ja sen turvallisuusprofiili oli samanlainen sekä iäkkäillä että nuorilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliinisissä tutkimuksissa havaittiin vaikutuksia vain altistuksilla, joiden katsottiin olevan riittävästi ihmisen maksimialtistusta suurempia, mikä osoittaa niiden merkityksen vähäiseksi kliinisessä käytössä.

Kun apinoiden silmiin annosteltiin bimatoprostia ≥ 0,3 mg/ml:n pitoisuuksina päivittäin 1 vuoden ajan, se lisäsi värikalvon pigmentaatiota sekä aiheutti korjautuvia annosriippuvaisia perikulaarisia muutoksia, joista tyypillisiä olivat esiin työntyvä ylempi ja/tai alempi sulcus sekä suurentunut luomirako. Värikalvon pigmentaation lisääntyminen näyttää perustuneen melaniinituotannon stimulaatioon melanosyyteissä eikä melanosyyttien lisääntyneeseen lukumäärään. Toiminnallisia tai mikroskooppisia perikulaarisiin vaikutuksiin liittyviä muutoksia ei ole todettu, eikä tiedetä millä vaikutusmekanismilla perikulaariset muutokset syntyvät.

Bimatoprosti ei ollut mutageeninen eikä karsinogeeninen eräissä *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimussarjassa.

Bimatoprosti ei heikentänyt rottien hedelmällisyyttä annosten ollessa jopa 0,6 mg/kg/vrk (vähintään 103-kertainen verrattuna ihmiselle tarkoitettuun altistukseen). Alkio- ja sikiötutkimuksissa havaittiin keskenmenoja mutta ei kehityshäiriöitä hiirillä ja rotilla annoksilla, jotka olivat vähintään 860-kertaisia hiirillä ja 1700-kertaisia rotilla ihmisen saamiin annoksiin verrattuna. Näillä annoksilla systeeminen altistus oli vähintään 33-kertainen hiirillä ja 97-kertainen rotilla ihmiselle tarkoitettuun altistukseen verrattuna. Perinataali- ja postnataalitutkimuksissa rotilla havaittiin emomyrkyllisyyden aiheuttavan lyhentynyttä tiineysaikaa, sikiökuolemia sekä alentunutta poikasten painoa naarailla, joille oli annettu ≥ 0,3 mg/kg/vrk (vähintään 41-kertainen annos verrattuna ihmiselle tarkoitettuun altistukseen). Poikasten neurologisiin tai käyttäytymistoimintoihin ei todettu vaikutusta.

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Bentsalkoniumkloridi
Natriumkloridi
Dinatriumfosfaattiheptahydraatti
Sitruunahappomonohydraatti
Kloorivetyhappo tai natriumhydroksidi (pH-säätelyyn)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

4 viikkoa ensimmäisen avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Valkoisia himmeitä LD-polyeteenipulloja, joissa polystyreenikierrekorkki. Kunkin pullon täyttövolyymi on 3 ml.

Saatavana on seuraavat pakkauskoot: pahvikotelot, joissa on joko yksi tai kolme 3 ml:n liuospulloa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTELUVAN HALTIJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

8. MYYNTELUVAN NUMERO

EU/1/02/205/001
EU/1/02/205/002

9. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8. maaliskuuta 2002
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20. helmikuuta 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<https://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMIGAN 0,3 mg/ml silmätipat, liuos kerta-annospakkauksessa

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia (bimatoprost).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos kerta-annospakkauksessa.

Väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kohonneen silmänpaineen alentaminen kroonista avokulmaglaukoomaa ja kohonnutta silmänpainetta sairastavilla aikuispotilailla (ainoana lääkehoitona tai beetasalpaajien lisänä).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suositusannos on yksi tippa sairaaseen silmään kerran päivässä, iltaisin annosteltuna. Valmistetta saa annostella enintään kerran päivässä, sillä sitä tiheämpi annostelu saattaa heikentää sen silmänpainetta alentavaa vaikutusta.

Vain kertakäyttöön. Yksi pakkaus riittää molempien silmien hoitoon. Käyttämätön liuos on hävitettävä heti käytön jälkeen.

Pediatriset potilaat

LUMIGAN-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Maksan ja munuaisten vajaatoiminta

LUMIGAN-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on joko munuaisten vajaatoimintaa tai keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa, ja sen vuoksi on noudatettava varovaisuutta, jos sitä käytetään näillä potilailla. 0,3 mg/ml bimatoprostia sisältävillä silmätippoilla (moniannosmuoto) ei ollut haitallista vaikutusta maksan toimintaan 24 kuukauden aikana potilailla, joilla oli anamneesissa lievä maksasairaus tai joiden lähtötason alaniiniaminotransferaasi- (ALT), aspartaattiaminotransferaasi- (AST) ja/tai bilirubiiniarvo oli poikkeava.

Antotapa

Mikäli käytetään useampaa kuin yhtä paikallisesti silmään annosteltavaa lääkevalmistetta, on niiden antovälin oltava vähintään 5 minuuttia.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Silmät

Ennen hoidon aloittamista potilaalle on kerrottava prostaglandiini-analogien aiheuttamasta periorbitopatiasta (PAP) sekä värikalvon pigmentin lisääntymisestä, koska näitä on havaittu LUMIGAN-hoidon aikana. Jotkin näistä muutoksista saattavat olla pysyviä ja johtaa näkökentän kaventumiseen ja silmien ulkomuodon erilaisuuteen, jos vain toista silmää hoidetaan (ks. kohta 4.8).

Kystoidia makulaedeemaa on raportoitu melko harvoin ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) 0,3 mg/ml:n bimatoprostisilmätippojen (moniannosmuoto) käytön yhteydessä. Siksi LUMIGANia on käytettävä varoen potilailla, joilla on makulaedeeman tunnettuja riskitekijöitä (esim. afakiapotilaat ja pseudofakiapotilaat, joilla on mykiönkotelon takaosan repeämä).

0,3 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuokseen (moniannosmuoto) liittyen on harvoin spontaanisti raportoitu aiempien sarveiskalvon infiltraattien uudelleenaktivoitumisesta tai silmäinfektioista. LUMIGANia on käytettävä varoen potilailla, joilla on aiemmin ollut merkittäviä silmän virusinfektioita (esim. herpes simplex) tai silmän keskikalvon tulehdus tai värikalvotulehdus.

LUMIGANia ei ole tutkittu potilailla, joilla on tulehduksellisia silmäsairauksia, uudissuonimuodostuksen tai tulehduksen aiheuttama glaukooma, sulkukulmaglaukooma, synnyynnäinen glaukooma tai ahdaskulmaglaukooma.

Iho

Karvankasvua voi esiintyä alueilla, joissa LUMIGAN-liuos joutuu toistuvasti kosketuksiin ihon kanssa. Siksi on tärkeä käyttää LUMIGANia ohjeiden mukaan ja välttää sen valumista poskelle tai muille ihoalueille.

Hengityselimet

LUMIGAN-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joiden hengityselinten toiminta on heikentynyt. Potilaista, joilla on anamneesissa astma tai keuhkohtaumatauti, on saatavana vain vähän tietoa, mutta valmisteen markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu astman, hengenahdistuksen ja keuhkohtaumataudin pahenemista ja myös astman puhkeamista. Näiden oireiden yleisyys on tuntematon. Varovaisuutta on noudatettava, jos tätä hoitoa annetaan keuhkohtaumatautia tai astmaa sairastaville potilaille tai potilaille, joiden hengityselinten toiminta on heikentynyt jostakin muusta syystä.

Sydän ja verisuonet

LUMIGANia ei ole tutkittu potilailla, joilla on ensimmäistä astetta vaikeampi eteiskammiokatkos tai hoitamaton kongestiivinen sydämen vajaatoiminta. 0,3 mg/ml bimatoprostia sisältäviin silmätippoihin (moniannosmuoto) liittyen on spontaanisti raportoitu rajallinen määrä bradykardiaa ja hypotensiota. LUMIGANia on käytettävä varoen potilaille, joilla on näille altistava matala syke tai matala verenpaine.

Muuta tietoa

Glaukoomaa tai kohonnutta silmänpainetta sairastavilla potilailla tehdyissä tutkimuksissa, joissa tutkittiin bimatoprostia annoksella 0,3 mg/ml, on osoitettu, että useamman kuin yhden päivittäisen bimatoprostiannoksen antaminen silmään voi heikentää silmänpainetta alentavaa vaikutusta (ks.kohta 4.5). LUMIGANia ja samanaikaisesti jotain muuta prostaglandiiniainalogia käyttäviä potilaita on seurattava silmänpaineen muutosten varalta.

LUMIGAN 0,3 mg/ml -kerta-annosvalmistetta ei ole tutkittu piilolinsejä käyttävillä potilailla. Piilolinssit on otettava pois silmistä ennen lääkkeen tiputusta, ja ne voidaan panna takaisin silmiin 15 minuutin kuluttua annostelusta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa ihmisellä, sillä bimatoprostin systeeminen pitoisuus on erittäin alhainen (alle 0,2 ng/ml) 0,3 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuoksen (moniannosmuoto) silmään annostelun jälkeen. Jokin monista entsyymeistä tai tapahtumaketjuista aiheuttaa bimatoprostin hajoamista, eikä prekliinisissä tutkimuksissa ole havaittu vaikutuksia maksan lääkkeitä metaboloiviin entsyymeihin.

Kliinisissä tutkimuksissa LUMIGAN 0,3 mg/ml -moniannosvalmistetta käytettiin samanaikaisesti useiden silmiin annosteltavien beetasalpaajien kanssa eikä yhteisvaikutuksia havaittu.

LUMIGANin yhdistelmäkäyttöä glaukooman hoidossa ei ole arvioitu muiden glaukoomalääkkeiden kuin silmään paikallisesti annosteltavien beetasalpaajien kanssa.

Prostaglandiiniainalogien (esim. LUMIGANin) käyttö muiden prostaglandiiniainalogien kanssa voi heikentää niiden silmänpainetta alentavaa vaikutusta glaukoomaa tai kohonnutta silmänpainetta sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja bimatoprostin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta emon saamilla suurilla annoksilla (ks. kohta 5.3).

LUMIGANia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeellista.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö bimatoprosti ihmisen rintamaitoon. Eläinkokeet ovat osoittaneet bimatoprostin erittyvän rintamaitoon. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko LUMIGAN-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Bimatoprostin vaikutuksista ihmisten hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

LUMIGAN-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Muiden silmähoitojen tavoin LUMIGAN voi aiheuttaa näkökyvyn tilapäistä sumentumista. Ennen ajamista tai koneiden käyttöä on odotettava näön selkenemistä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

3 kuukautta kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa noin 29 % LUMIGAN 0,3 mg/ml -kerta-annoshoitoa saaneista potilaista sai haittavaikutuksia. Useimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat sidekalvon verekyys (useimmiten lievä ja tulehdukseton), jota esiintyi 24 %:lla potilaista ja silmien kutina, jota esiintyi 4 %:lla potilaista. LUMIGAN 0,3 mg/ml -kerta-annoshoitoa saaneen ryhmän potilaista noin 0,7 % keskeytti hoidon jonkin haittavaikutuksen takia 3 kuukauden tutkimuksen aikana.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu LUMIGAN 0,3 mg/ml -kerta-annosvalmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa tai myyntiin tulon jälkeen. Useimmat haittavaikutuksista olivat silmään liittyviä ja lieviä. Vakavia haittavaikutuksia ei esiintynyt.

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$) ja tuntemattomat (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty elinjärjestelmittäin Taulukossa 1. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1 Luettelo haittavaikutuksista

<u>Elinjärjestelmä</u>	<u>Esiintymistiheys</u>	<u>Haittavaikutus</u>
Hermosto	Melko harvinainen	Päänsärky
	Tuntematon	Heitehuimaus
Silmät	Hyvin yleinen	Sidekalvon verekkyy, prostaglandiini-analogien aiheuttama periorbitopatia
	Yleinen	Punktaatti keratiitti (sarveiskalvotulehdus), silmän ärsytys, rikantunne silmässä, silmien kuivuminen, silmäkipu, silmän kutina, silmäripsien kasvu, silmäluomen punoitus,
	Melko harvinainen	Astenopia, sidekalvon turvotus, valonarkuus, lisääntynyt kyynelvuoto, värikalvon hyperpigmentaatio, näön sumentuminen, silmäluomen kutina, silmäluomen turvotus
	Tuntematon	Silmien räähäisyys, epämiellyttävä tunne silmässä
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Tuntematon	Astma, astman paheneminen, keuhkohtaumataudin paheneminen ja hengenahdistus
Iho ja ihonalainen kudος	Yleinen	Ihon hyperpigmentaatio (periokulaarinen)
	Melko harvinainen	Epänormaali karvojen kasvu
	Tuntematon	Ihon värimuutokset (silmänympärysihon)
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Yliherkkyysreaktio, mukaan lukien silmäallergian ja allergisen ihottuman oireet
Verisuonisto	Tuntematon	Hypertensio

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus*Prostaglandiini-analogien aiheuttama periorbitopatia (PAP)*

Prostaglandiini-analogit, kuten LUMIGAN, voivat aiheuttaa periorbitaalista lipodystrofiaa, josta voi seurata silmäluomen vaon syventyminen, ptoosi, enoftalmia, luomivajaus, velton ihon surkastuminen tai kovakalvon alaosan näkyminen. Muutokset ovat tyypillisesti lieviä, ja niitä voi esiintyä jo kuukauden kuluttua LUMIGAN-hoidon aloittamisesta. Lisäksi näkökenttä voi kaventua potilaan itse sitä havaitsematta. PAP liitetään myös silmänympärysihon hyperpigmentaatioon tai värimuutokseen ja hypertrikoosiin. Kaikkien muutosten on havaittu peruuntuvan osittain tai kokonaan, kun hoito lopetetaan tai hoitoa vaihdetaan.

Värikalvon hyperpigmentaatio

Värikalvon pigmentin lisääntyminen on todennäköisesti pysyvää. Pigmenttimuutos johtuu melanosyyttien suurentuneesta melaniinipitoisuudesta enemmän kuin melanosyyttien määrän lisääntymisestä. Värikalvon pigmentin lisääntymisen pitkäaikaisvaikutuksia ei tunneta. Värikalvon

värimuutokset, jotka johtuvat bimatoprostin antamisesta silmään, saattavat olla havaittavissa vasta usean kuukauden tai vuoden kuluttua. Pupillien ympärillä oleva ruskea pigmentti leviää tyypillisesti samankeskisesti kohti värikalvon reunaa, ja koko värikalvo tai osa siitä muuttuu ruskeammaksi. Hoito ei näytä vaikuttavan värikalvon luomiin eikä pisamiin. 12 kuukauden kuluttua 0,1 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuokseen liittyvän värikalvon hyperpigmentaation insidenssi oli 0,5 %. 12 kuukauden kuluttua 0,3 mg/ml:n bimatoprosti-silmätippaliuokseen liittyvä insidenssi oli 1,5 % (ks. kohta 4.8), eikä se ollut kolmen vuoden hoidon jälkeen suurentunut.

Kliinisissä tutkimuksissa LUMIGAN 0,3 mg/ml -hoitoa (moniannosmuoto) on saanut yli 1800 potilasta. Kun yhdistettiin faasin III monoterapiatutkimuksesta ja LUMIGAN 0,3 mg/ml -moniannosvalmisteen yhdistelmäkäytöstä saadut tiedot, yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat:

- silmäripsien kasvu, enintään 45 %:lla potilaista ensimmäisenä hoitovuotena. Uusien tapausten ilmaantuvuus väheni 7 %:iin kahdessa vuodessa ja 2 %:iin 3 vuodessa,
- sidekalvon verekyys (useimmiten mitätön ja lievä, ja pidetty ei-tulehduksellisena) enintään 44 %:lla ensimmäisenä hoitovuotena. Uusien tapausten ilmaantuvuus väheni 13 %:iin kahdessa vuodessa ja 12 %:iin 3 vuodessa
- silmän kutina, jota on esiintynyt enintään 14 %:lla potilaista ensimmäisenä hoitovuotena. Uusien tapausten ilmaantuvuus vähentyi 3 %:iin kahdessa vuodessa ja 0 %:iin 3 vuodessa.

Alle 9 % potilaista keskeytti valmisteen käytön jonkin haittatapahtuman vuoksi ensimmäisen hoitovuoden aikana. Keskeyttämisten ilmaantuvuus oli 3 % sekä 2. että 3. vuoden kohdalla.

Taulukossa 2 on esitetty haittavaikutukset, joita havaittiin LUMIGAN 0,3 mg/ml -moniannosvalmisteella tehdyssä 12 kuukautta kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa, mutta joita ilmoitettiin tiheämmin kuin LUMIGAN 0,3 mg/ml kerta-annosten käytön yhteydessä. Useimmat haittavaikutuksista olivat silmään liittyviä ja joko lieviä tai keskivaikeita. Vakavia haittavaikutuksia ei esiintynyt.

Taulukko 2. Luettelo LUMIGAN 0,3 mg/ml -valmisteen (moniannos) haittavaikutuksista

<u>Elinjärjestelmä</u>	<u>Esiintymistiheys</u>	<u>Haittavaikutus</u>
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
Silmät	Hyvin yleinen	Silmän kutina, silmäripsien kasvu
	Yleinen	Astenopia, sidekalvon turvotus, valonarkuus, silmien vetisyys, värikalvon pigmentaation lisääntyminen, näön sumentuminen
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Silmäluomen kutina

LUMIGAN 0,3 mg/ml -kerta-annosvalmisteen käytön yhteydessä havaittujen haittavaikutusten lisäksi taulukossa 3 on esitetty muita haittavaikutuksia, joita on havaittu LUMIGAN 0,3 mg/ml -moniannosvalmisteen käytön yhteydessä. Useimmat haittavaikutuksista olivat silmään liittyviä ja joko lieviä tai keskivaikeita. Vakavia haittavaikutuksia ei esiintynyt.

Taulukko 3. Muita LUMIGAN 0,3 mg/ml -valmisteen (moniannos) haittavaikutuksia

<u>Elinjärjestelmä</u>	<u>Esiintymistiheys</u>	<u>Haittavaikutus</u>
Hermosto	Melko harvinainen	Heitehuimaus
Silmät	Yleinen	Sarveiskalvon haavauma, polttava tunne silmässä, allerginen sidekalvotulehdus, luomitulehdus, näöntarkkuuden heikkeneminen, silmän räjähtäisyys, näköhäiriöt, silmäripsien tummuminen.
	Melko harvinainen	Verkkokalvon verenvuoto, uveiitti, kystoidi makulaedeema, värikalvotulehdus, luomikouristus, silmäluomen retraktio
Verisuonisto	Yleinen	Hypertensio
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudos	Tuntematon	Periorbitaalinen eryteema
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinainen	Astenia
Tutkimukset	Yleinen	Epänormaalit maksa-arvot

Fosfaattia sisältävien silmätippojen käytön yhteydessä raportoidut haittavaikutukset

Kalsiumin kertymistä sarveiskalvoon on raportoitu hyvin harvoin käytettäessä fosfaattia sisältäviä silmätippoja niille potilaille, jolla on merkittävästi vaurioituneet sarveiskalvot.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Tietoa yliannostuksesta ihmisillä ei ole saatavissa ja on epätodennäköistä, että yliannostusta tapahtuisi silmään annosteltaessa.

Yliannostustapauksessa hoidon on oltava oireenmukaista ja elintoimintoja ylläpitävää. Jos LUMIGAN 0,3 mg/ml -kerta-annosvalmistetta otetaan vahingossa suun kautta, saattaa seuraavista tiedoista olla hyötyä: Lyhytaikaisissa rotilla ja hiirillä tehdyissä tutkimuksissa suun kautta (letkuruokinnalla) annetut, jopa 100 mg/kg:n vuorokausiannokset eivät aiheuttaneet mitään toksisuutta. Tämä annos on ainakin 22 kertaa suurempi kuin annos, jonka 10 kg painava lapsi saisi niellessään vahingossa LUMIGAN 0,3 mg/ml -kerta-annospakkauksia sisältävän pakkauksen koko sisällön (30 x 0,4 ml kerta-annospakkausta; 12 ml).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet, glaukoomalääkkeet ja mioosin aiheuttavat valmisteet, prostaglandiiniainalogit, bimatoprosti, ATC-koodi: S01EE03

Vaikutusmekanismi

Bimatoprostin mekanismi, joka alentaa silmänpainetta ihmisellä, vaikuttaa lisäämällä trabekkelikudoksen kautta tapahtuvaa kammionesteen poistumista sekä lisäämällä uveoskleraalista ulosvirtausta. Silmänsisäisen paineen lasku alkaa noin 4 tunnin kuluttua ensimmäisestä annostelusta ja enimmäisvaikutus saavutetaan noin 8-12 tunnin kuluessa. Vaikutus säilyy vähintään 24 tuntia.

Bimatoprosti on voimakas silmänpainetta alentava lääke. Se on synteettinen prostamidi, ja muistuttaa rakenteellisesti prostaglandiinia $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), mutta ei vaikuta minkään tunnetun prostaglandiinireseptorin kautta. Bimatoprosti jäljittelee selektiivisesti hiljattain löydettyjen biosynteettisten prostamideiksi kutsuttujen aineiden vaikutuksia. Prostamidireseptorin rakennetta ei ole kuitenkaan vielä määritetty.

Kliininen teho

12 viikkoa kestäneessä (kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, rinnakkaisryhmissä toteutetussa) kliinisessä tutkimuksessa verrattiin LUMIGAN 0,3 mg/ml -kerta-annosvalmisteeseen ja LUMIGAN 0,3 mg/ml -moniannosvalmisteeseen tehoa ja turvallisuutta. LUMIGAN 0,3 mg/ml -kerta-annosvalmisteeseen silmänpainetta alentava teho ei ollut heikompi kuin LUMIGAN 0,3 mg/ml -moniannosvalmisteeseen, kun kyseessä oli huonomman silmän silmänpaineen muutos lähtötasoon verrattuna glaukoomasta ja kohonneesta silmänpaineesta kärsivillä potilailla. LUMIGAN 0,3 mg/ml -kerta-annosvalmisteeseen keskimääräinen silmänpainetta alentava teho oli myös yhtä hyvä kuin LUMIGAN 0,3 mg/ml -moniannosvalmisteeseen jokaisen seurannan yhteydessä viikoilla 2, 6 ja 12.

12 kuukauden aikuisten monoterapiassa 0,3 mg/ml:n (moniannosvalmisteella) LUMIGANilla, timololiin vertailtaessa, keskimääräinen silmänsisäisen paineen muutos aamun (klo 08:00) lähtöarvoista oli -7,9 – -8,8 mmHg. Millään tutkimuskäynnillä ei vuorokautinen keskimääräinen silmänsisäinen paine vaihdellut yli 1,3 mmHg vuorokauden aikana 12 kuukauden tutkimuksessa, eikä se ollut koskaan yli 18,0 mmHg.

Kuuden kuukauden kliinisessä tutkimuksessa 0,3 mg/ml:n (moniannosvalmisteella) LUMIGANilla, latanoprostiin verrattaessa, havaittiin tilastollisesti suurempi keskimääräinen aamusilmäpaineen lasku (-7,6 – -8,2 mmHg bimatoprostilla ja -6,0 – -7,2 mmHg latanoprostilla) jokaisella tutkimuskäynnillä. Sidekalvon hyperemiaa, silmäripsien kasvua ja silmän kutinaa esiintyi tilastollisesti merkitsevästi enemmän bimatoprostilla kuin latanoprostilla, kuitenkin hoidon keskeyttäminen häiritsevien tapahtumien takia oli vähäistä, eikä ero ollut tilastollisesti merkitsevä.

Verrattuna pelkkään beetasalpaajaan beetasalpaajan ja 0,3 mg/ml:n LUMIGANin (moniannosvalmisteeseen) käyttö yhdistelmähoitona vähensi keskimääräistä silmänsisäistä painetta aamun (klo 08:00) lähtöarvoista -6,5 – -8,1 mmHg.

Tietoa on rajoitetusti potilaista, joilla on avokulmaglaukooma, johon liittyy pseudoeksfoliatiivinen ja pigmentaarinen glaukooma tai krooninen ahdaskulmaglaukooma, johon on tehty iridotomia.

Kliinisesti merkittäviä vaikutuksia sydämen syketaajuuteen tai verenpaineeseen ei ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa.

Pediatriset potilaat

LUMIGAN-valmisteeseen turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Bimatoprosti imeytyy ihmisen sarveiskalvon ja kovakalvon läpi helposti *in vitro*. Systeeminen altistuminen bimatoprostille on erittäin vähäistä silmään annetun annostelun jälkeen aikuisilla eikä se kumuloidu. Kun yksi tippa 0,3 mg/ml:n LUMIGANia oli tiputettu kerran päivässä molempiin silmiin kahden viikon ajan, veren huippupitoisuudet saavutettiin 10 minuutin kuluttua annostelusta ja pitoisuudet laskivat määritysrajan (0,025 ng/ml) alle 1,5 tunnissa annostuksesta. Plasman huippupitoisuuden keskiarvot (C_{max}) ja pituus-aika-käyrän alle jäävät pinta-alat (AUC_{0-24h}) olivat samanlaiset 7. ja 14. päivänä, eli noin 0,08 ng/ml ja 0,09 ng•h/ml, mikä osoittaa, että bimatoprostin vakaa pitoisuus saavutettiin annostelun ensimmäisellä viikolla.

Jakautuminen

Bimatoprosti jakautuu kohtalaisesti elimistön kudoksiin ja ihmisen systeeminen vakaan tilan (steady-state) jakautumistilavuus oli 0,67 l/kg. Ihmisveressä bimatoprostia esiintyy lähinnä plasmassa. Bimatoprostin sitoutuminen plasman proteiineihin on noin 88 %.

Biotransformaatio

Verenkierrossa havaitaan pääasiallisesti bimatoprostia sen päästyä verenkiertoon silmään annostelun jälkeen. Sen jälkeen bimatoprostille tapahtuu oksidaatio, N-de-etylaatio ja glukuronidaatio, jotka saavat aikaan monenlaisia metaboliitteja.

Eliminaatio

Bimatoprosti eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta. Terveille aikuisille vapaaehtoisille annetun laskimonsisäisen annostelun jälkeen jopa 67 % erittyi virtsaan, 25 % annoksesta erittyi ulosteisiin. Eliminaation puoliintumisaika, laskettuna laskimonsisäisestä annostelusta, oli noin 45 minuuttia ja täydellinen veren puhdistuma oli 1,5 l/h/kg.

Ominaisuudet iäkkäillä potilailla

Kahdesti päivässä tapahtuneen 0,3 mg/ml:n LUMIGANin annostelun jälkeen oli bimatoprostin AUC_{0-24h} -keskiarvo 0,0634 ng•h/ml iäkkäillä (≥ 65 -vuotiaat), huomattavasti korkeampi kuin vastaava arvo, 0,0218 ng•h/ml nuorilla terveillä aikuisilla. Tätä löydöstä ei kuitenkaan voida pitää kliinisesti merkittävänä, sillä sekä iäkkäiden että nuorten systeeminen altistus oli erittäin vähäinen silmään annostelun jälkeen. Bimatoprosti ei akkumuloitunut vereen pitemmässäkään käytössä ja sen turvallisuusprofiili oli samanlainen sekä iäkkäillä että nuorilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliinisissä tutkimuksissa havaittiin vaikutuksia vain altistuksilla, joiden katsottiin olevan riittävästi ihmisen maksimialtistusta suurempia, mikä osoittaa niiden merkityksen vähäiseksi kliinisessä käytössä.

Kun apinoiden silmiin annosteltiin bimatoprostia $\geq 0,3$ mg/ml:n pitoisuuksina päivittäin 1 vuoden ajan, se lisäsi värikalvon pigmentaatiota sekä aiheutti korjautuvia annosriippuvaisia periokulaarisia muutoksia, joista tyypillisiä olivat esiin työntyvä ylempi ja/tai alempi sulcus sekä suurentunut luomirako. Värikalvon pigmentaation lisääntyminen näyttää perustuneen melaniinituotannon stimulaatioon melanosyyteissä eikä melanosyyttien lisääntyneeseen lukumäärään. Toiminnallisia tai mikroskooppisia periokulaarisiin vaikutuksiin liittyviä muutoksia ei todettu, eikä tiedetä millä vaikutusmekanismilla periokulaariset muutokset syntyvät.

Bimatoprosti ei ollut mutageeninen eikä karsinogeeninen eräässä *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimussarjassa.

Bimatoprosti ei heikentänyt rottien hedelmällisyyttä annosten ollessa jopa 0,6 mg/kg/vrk (vähintään 103-kertainen verrattuna ihmiselle tarkoitettuun altistukseen). Alkio- ja sikiötutkimuksissa havaittiin keskenmenoja mutta ei kehityshäiriöitä hiirillä ja rotilla annoksilla, jotka olivat vähintään 860-kertaisia hiirillä ja 1700-kertaisia rotilla ihmisen saamiin annoksiin verrattuna. Näillä annoksilla systeeminen altistus oli vähintään 33-kertainen hiirillä ja 97-kertainen rotilla ihmiselle tarkoitettuun altistukseen verrattuna. Perinataali- ja postnataalitutkimuksissa rotilla havaittiin emomyrkyllisyyden aiheuttavan lyhentynyttä tiineysaikaa, sikiökuolemia sekä alentunutta poikasten painoa naarailla, joille oli annettu $\geq 0,3$ mg/kg/vrk (vähintään 41-kertainen annos verrattuna ihmiselle tarkoitettuun altistukseen). Poikasten neurologisiin tai käyttäytymistoimintoihin ei todettu vaikutusta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Dinatriumfosfaattiheptahydraatti
Sitruunahappomonohydraatti
Kloorivetyhappo tai natriumhydroksidi (pH-säätelyyn)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 kerta-annospakkausta – 12 kuukautta
30 kerta-annospakkausta – 18 kuukautta
90 kerta-annospakkausta – 18 kuukautta
Avatun pussin kerta-annospakkaukset on käytettävä 30 vuorokauden kuluessa.

Hävitä avattu kerta-annospakkaus heti käytön jälkeen.

6.4 Säilytys

5 kerta-annospakkausta – säilytä alle 25 °C.
30 kerta-annospakkausta – ei erityisvaatimuksia säilytyksen suhteen.
90 kerta-annospakkausta – ei erityisvaatimuksia säilytyksen suhteen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Läpinäkyvä LD-polyeteenistä (LDPE) valmistettu kerta-annospakkaus, jossa on irtikierrettävä repäisykorkki.

Jokainen kerta-annospakkaus sisältää 0,4 ml liuosta.

Saatavana ovat seuraavat pakkauskoot:
pahvipakkaus, jossa on 5 kerta-annospakkausta;
pahvipakkaus, jossa on 30 tai 90 kerta-annospakkausta kolmessa tai yhdeksässä alumiinifoliopussissa;
Kussakin pussissa on 10 kerta-annospakkausta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/02/205/005
EU/1/02/205/006
EU/1/02/205/007

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8. maaliskuuta 2002
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20. helmikuuta 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road, Westport,
County Mayo
Irlanti

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimitaminen ja riskienhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO, JOSSA ON YKSI PULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMIGAN 0,1 mg/ml silmätipat, liuos
bimatoprosti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,1 mg bimatoprostia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Bentsalkoniumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti, natriumkloridi, kloorivetyhappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätelyyn) ja puhdistettu vesi. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Silmätipat, liuos
1 x 3 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silmän pinnalle
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ota piilolinssit pois ennen lääkkeen käyttöä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Hävitä 4 viikon kuluttua avaamisesta.
Avattu:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/205/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

lumigan 0,1 mg/ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO, JOSSA ON KOLME PULLOA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMIGAN 0,1 mg/ml silmätipat, liuos
bimatoprosti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,1 mg bimatoprostia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Bentsalkoniumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti, natriumkloridi, kloorivetyhappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätelyyn) ja puhdistettu vesi. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Silmätipat, liuos
3 x 3 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silmän pinnalle
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ota piilolinssit pois ennen lääkkeen käyttöä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Hävitä 4 viikon kuluttua avaamisesta.
Avattu (1):
Avattu (2):
Avattu (3):

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/205/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

lumigan 0,1 mg/ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

LUMIGAN 0,1 mg/ml silmätipat
bimatoprosti
Silmän pinnalle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

3 ml

6. MUUTA

AbbVie (logona)

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO, JOSSA ON YKSI PULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMIGAN 0,3 mg/ml silmätipat, liuos
bimatoprosti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Bentsalkoniumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti, natriumkloridi, kloorivetyhappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätelyyn) ja puhdistettu vesi. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Silmätipat, liuos
1 x 3 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silmän pinnalle
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ota piilolinssit pois ennen lääkkeen käyttöä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Hävitä 4 viikon kuluttua avaamisesta.
Avattu:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/205/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

lumigan 0,3 mg/ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO, JOSSA ON KOLME PULLOA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMIGAN 0,3 mg/ml silmätipat, liuos
bimatoprosti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Bentsalkoniumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti, natriumkloridi, kloorivetyhappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätelyyn) ja puhdistettu vesi. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Silmätipat, liuos
3 x 3 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silmän pinnalle
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ota piilolinssit pois ennen lääkkeen käyttöä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Hävitä 4 viikon kuluttua avaamisesta.
Avattu (1):
Avattu (2):
Avattu (3):

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/205/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

lumigan 0,3 mg/ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

LUMIGAN 0,3 mg/ml silmätipat
bimatoprosti
Silmän pinnalle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

3 ml

6. MUUTA

AbbVie (logona)

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIPAKKAUS, JOSSA ON 5 KERTA-ANNOSPAKKAUSTA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMIGAN 0,3 mg/ml silmätipat, liuos kerta-annospakkauksessa
bimatoprosti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti, natriumkloridi, kloorivetyhappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätelyyn) ja puhdistettu vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Silmätipat, liuos
5 x 0,4 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Silmän pinnalle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä avattu kerta-annospakkaus heti käytön jälkeen.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/205/005

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

Vain kertakäyttöön

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

lumigan 0,3 mg/ml kerta-annos

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAHVIPAKKAUS, JOSSA ON 30 TAI 90 KERTA-ANNOSPAKKAUSTA****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

LUMIGAN 0,3 mg/ml silmätipat, liuos kerta-annospakkauksessa
bimatoprosti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti, natriumkloridi, kloorivetyhappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätelyyn) ja puhdistettu vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Silmätipat, liuos
30 x 0,4 ml
90 x 0,4 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Silmän pinnalle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP
Avatun pussin kerta-annospakkaukset on käytettävä 30 vuorokauden kuluessa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä avattu kerta-annospakkaus heti käytön jälkeen.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/205/006
EU/1/02/205/007

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

Vain kertakäyttöön.

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

lumigan 0,3 mg/ml kerta-annos

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PUSSI, JOSSA ON 10 KERTA-ANNOSPAKKAUSTA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMIGAN 0,3 mg/ml silmätipat, liuos kerta-annospakkauksessa
bimatoprosti

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

AbbVie (logona)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Avatun pussin kerta-annospakkaukset on käytettävä 30 vuorokauden kuluessa.

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Silmän pinnalle
10 kerta-annospakkausta.
Vain kertakäyttöön.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Hävitä avattu kerta-annospakkaus heti käytön jälkeen.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERTA-ANNOSPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

LUMIGAN 0,3 mg/ml
bimatoprost

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

LUMIGAN 0,1 mg/ml, silmätipat, liuos bimatoprosti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä LUMIGAN on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät LUMIGAN-valmistetta
3. Miten LUMIGAN-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. LUMIGAN-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä LUMIGAN on ja mihin sitä käytetään

LUMIGAN on glaukoomalääke ja se kuuluu prostamideiksi kutsuttujen lääkeaineiden ryhmään.

LUMIGAN-silmätippoja käytetään silmänsisäisen paineen alentamiseen. Sitä voidaan käyttää yksin tai yhdessä toisten silmänsisäistä painetta alentavien tippojen, beetasalpaajien, kanssa.

Silmissä on kirkasta ja vetistä nestettä, joka ruokkii silmän sisäosia. Tätä nestettä virtaa jatkuvasti ulos silmästä ja uutta nestettä valmistuu sen tilalle. Jos neste ei pääse virtaamaan ulos tarpeeksi nopeasti, silmänsisäinen paine nousee. Tämä lääke lisää ulosvirtaavan nesteen määrää, mikä alentaa silmänsisäistä painetta. Jos painetta ei alenneta, se saattaa johtaa glaukooma-nimiseen sairauteen ja lopulta heikentää näköä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät LUMIGAN-valmistetta

Älä käytä LUMIGAN-valmistetta,

- jos olet allerginen bimatoprostille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6.).
- jos sinun on täytynyt lopettaa silmätippojen käyttö aiemmin, koska sait haittavaikutuksen säilytysaineena käytetystä bentsalkoniumkloridista.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät LUMIGAN-valmistetta, jos:

- sinulla on hengitysvaikeuksia.
- maksasi tai munuaisesi toimivat huonosti.
- sinulle on aiemmin tehty kaihi-leikkaus.
- silmäsi ovat hyvin kuivat.
- sinulla on parhaillaan tai ollut aiemmin ongelmia sarveiskalvon kanssa (silmän etuosan läpinäkyvä kerros).
- käytät piilolinssijä (katso ”LUMIGAN sisältää bentsalkoniumkloridia”).
- sinulla on parhaillaan tai ollut aiemmin matala verenpaine tai matala syke.

- sinulla on ollut silmässä virusinfektio tai tulehdus.

Hoidon aikana LUMIGAN saattaa aiheuttaa silmän ympärillä olevan rasvatyynyn ohenemista, minkä vuoksi luomivako saattaa syventyä, silmä voi painua kuoppaansa (enofthalmia), yläluomi voi riippua (ptoosi), silmänympärysiho voi kiristyä (velton ihon surkastuminen) tai silmän valkuaisen alaosa voi tulla selvemmin esiin (kovakalvon alaosan näkyminen). Muutokset ovat tyypillisesti lieviä, mutta näkyvämmät muutokset voivat vaikuttaa näkökenttään. Muutokset voivat hävitä, jos lopetat LUMIGAN-valmisteen ottamisen. LUMIGAN saattaa myös aiheuttaa ripsien kasvua ja värin tummumista sekä silmäluomen ympärillä olevan ihon tummumista. Myös silmän värikalvo saattaa tummua. Nämä muutokset saattavat olla pysyviä. Muutokset saattavat olla näkyvämpiä, jos hoidat vain toista silmää.

Lapset ja nuoret

LUMIGANia ei ole testattu alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla ja siten alle 18-vuotiaat eivät saa käyttää sitä.

Muut lääkevalmisteet ja LUMIGAN

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

LUMIGAN saattaa erittyä äidinmaitoon. Imettämistä ei suositella LUMIGAN-hoidon aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Näkösi saattaa sumentua tilapäisesti, kun olet tiputtanut LUMIGANia silmään. Ennen ajamista tai koneiden käyttöä on odotettava näön selkenemistä.

LUMIGAN sisältää bentsalkoniumkloridia

Tämä lääkevalmiste sisältää bentsalkoniumkloridia 0,6 mg per 3 ml liuosta, mikä vastaa 0,2 mg:aa/ml. Älä käytä silmätippoja käyttäessäsi piilolinsejä. LUMIGAN sisältää säilytysaineena bentsalkoniumkloridia, joka saattaa imeytyä pehmeisiin piilolinseihin ja voi muuttaa niiden väriä. Poista piilolinssit ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä ja laita piilolinssit takaisin 15 minuutin kuluttua.

Bentsalkoniumkloridi voi myös aiheuttaa silmä-ärsytystä erityisesti, jos sinulla on kuivat silmät tai sarveiskalvon sairauksia (silmän etuosan läpinäkyvä kerros). Jos silmääsi tulee poikkeavaa tunnetta, pistelyä tai kipua tämän lääkkeen käytön jälkeen, keskustele asiasta lääkärisi kanssa.

3. Miten LUMIGAN-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

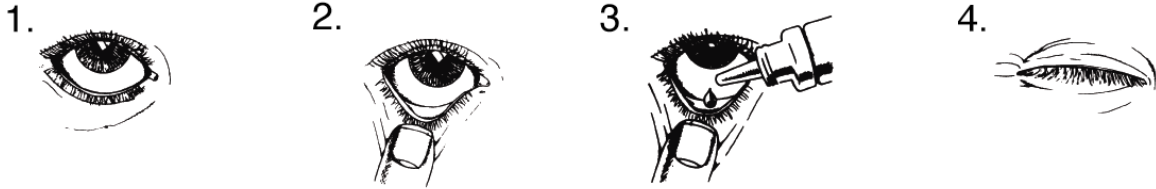
LUMIGAN annostellaan silmään. Suositeltu LUMIGAN-annos on yksi tippa illalla kumpaankin hoitoa tarvitsevaan silmään kerran päivässä.

Jos käytät LUMIGANia muiden silmälääkkeiden kanssa, odota eri silmälääkkeiden annostelun välillä vähintään 5 minuuttia.

Älä käytä useammin kuin kerran päivässä, sillä hoidon teho voi heikentyä.

Käyttöohjeet:

Älä käytä pulloa, jos pullonkaulan suojasinetti on rikottu ennen kuin käytät valmistetta ensimmäisen kerran.



1. Pese kätesi. Kallista päätäsi taaksepäin ja kohdista katseesi kattoon.
2. Vedä alaluomea varovasti alaspäin, kunnes siihen muodostuu pieni tasku.
3. Käännä pullo ylösalaisin ja purista hoitoa tarvitsevaan silmään yksi tippa.
4. Irrota otteesi alaluomesta ja sulje silmä 30 sekunniksi.

Pyyhi pois mahdollinen poskelle valuva ylimääräinen liuos.

Jos tippa ei osu silmään, yritä uudelleen.

Tulehduksia ja silmävammoja välttääksesi älä anna pullon tiputuskärjen koskea silmään tai muuhun pintaan. Pane pullon korkki paikoilleen ja sulje pullo heti käytön jälkeen.

Jos käytät enemmän LUMIGAN-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos käytät LUMIGANia enemmän kuin pitäisi, on epätodennäköistä, että siitä koituu sinulle mitään vahinkoa. Tiputa seuraava annos normaaliin aikaan. Jos olet asiasta huolestunut, neuvottele siitä lääkärisi tai apteekin kanssa.

Jos unohdat käyttää LUMIGAN-valmistetta

Jos unohdat käyttää LUMIGANia, laita yksi tippa silmään heti kun muistat ja palaa sitten normaaliin annosteluun. Älä tiputa kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat LUMIGAN-valmisteen käytön

LUMIGANia tulisi käyttää joka päivä, jotta se vaikuttaa asianmukaisesti. Jos lopetat LUMIGANin käytön, silmänpaineesi saattaa nousta. Tämän takia sinun on puhuttava lääkärisi kanssa ennen tämän hoidon lopettamista.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä)

Silmät

- Lievä punoitus (enintään 29 %:lla potilaista)
- Silmän alueen rasvatyyryn oheneminen, mistä voi seurata luomivaon syventyminen, silmän painuminen kuoppaansa (enofthalmia), riippuva yläluomi (ptooosi), silmänympärysihon

kiristyminen (velton ihon surkastuminen) tai silmän valkuaisten alaosan tuleminen selvemmin esiin (kovakalvon alaosan näkyminen)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

Silmät

- Pieniä haavaumia silmän pinnassa, joihin voi liittyä tulehdusta
- Ärsytys
- Kutiavat silmät
- Pidemmät silmäripset
- Ärsytys, kun tippa laitetaan silmään
- Silmäkipu

Iho

- Punaiset ja kutiavat silmäluomet
- Tummempi silmänympärysiho
- Karvojen kasvu silmien ympärillä

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta)

Silmät

- Tummempi iiriksen väri
- Väsyneet silmät
- Silmän pinnan turpoaminen
- Sumentunut näkö
- Silmäripsien irtoaminen

Iho

- Kuiva iho
- Karstoittumista silmäluomen reunassa
- Silmäluomen turvotus
- Kutina

Elimistö

- Päänsärky
- Pahoinvointi

Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Silmät

- Makulaarinen edeema (silmän verkkokalvon turpoaminen silmän takaosassa, mikä voi johtaa näön heikentymiseen)
- Silmäluomen tummuminen
- Kuivuus
- Tahmeat silmät
- Roskantunne silmässä
- Silmän turvotus
- Kyynelien lisääntyminen
- Epämiellyttävä tunne silmässä
- Valoherkkyys

Elimistö

- Astma
- Astman paheneminen
- Keuhkohtaumataudin (COPD) paheneminen
- Hengenahdistus
- Allergisen reaktion oireet (turvotus, silmien punoitus ja ihottuma)
- Heitehuimaus
- Kohonnut verenpaine

- Ihon värimuutokset (silmänympärysihon)

LUMIGAN 0,1 mg/ml -valmisteen haattavaikutusten lisäksi seuraavia haattavaikutuksia on havaittu toisella, vahvemmallalla lääkkeellä, jossa oli enemmän bimatoprostia (0,3 mg/ml):

- Silmän polttelu
- Allerginen reaktio silmässä
- Tulehtuneet silmäluomet
- Vaikeus nähdä selvästi
- Näön heikkeneminen
- Silmän sidekalvon turvotus
- Silmän vuotaminen
- Tummemmat silmäripset
- Verkkokalvon verenvuoto
- Silmätulehdus
- Kystoidi makulaedeema (silmän verkkokalvon turpoaminen, joka johtaa näön heikentymiseen)
- Silmäluomen nykiminen
- Silmäluomen kutistuminen, siirtyminen pois päin silmän pinnasta
- Silmää ympäröivän ihon punoitus
- Heikotus
- Arvojen suureneminen maksan toimintaa mittaavissa verikokeissa.

Muita fosfaattia sisältävien silmätippojen käytön yhteydessä raportoituja haattavaikutuksia

Jos sinulla on vakava vaurio silmän etuosan läpinäkyvässä kerroksessa (sarveiskalvossa), fosfaatit voivat hyvin harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa sameita laikkuja sarveiskalvoon johtuen kalsiumin kertymisestä hoidon aikana.

Haattavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haattavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haattavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haattavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haattavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. LUMIGAN-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullossa ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

LUMIGAN-pullo on hävitettävä viimeistään, kun sen avaamisesta on kulunut neljä viikkoa, vaikka tippoja olisi vielä jäljellä. Tämä käytäntö ehkäisee tulehduksia. Jotta muistaisit toimia näin, kirjoita avaamispäivämäärä pahvikoteloon sille merkittyyn kohtaan.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä LUMIGAN sisältää

- Vaikuttava aine on bimatoprosti. Yksi millilitra liuosta sisältää 0,1 mg bimatoprostia.

- Muut aineet ovat bentsalkoniumkloridi (säilytysaine), natriumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti ja puhdistettu vesi. Liuokseen on voitu lisätä pieniä määriä suolahappoa tai natriumhydroksidia happamuuden (pH-arvon) pitämiseksi normaalina (ks. kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

LUMIGAN on väritön, kirkas silmätippaliuos. Pakkauksessa on joko 1 tai 3 kierrekorkillista muovipulloa. Kukin pullo on täytetty noin puoliväliin ja sisältää kolme millilitraa liuosta. Tämä riittää 4 viikoksi. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

Valmistaja

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: + 370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel.: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf.: +45 72 30 20 28

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Eesti

AbbVie OÜ
Tel. +372 6231011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

Polska

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 913840910

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel.: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

Jos haluat kuunnella tämän pakkausselosteen tai pyytää siitä kopion <pistekirjoitusmuodossa>, <isotekstisenä> tai <äänimuodossa>, ota yhteys myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

LUMIGAN 0,3 mg/ml, silmätipat, liuos bimatoprosti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä LUMIGAN on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät LUMIGAN-valmistetta
3. Miten LUMIGAN-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. LUMIGAN-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä LUMIGAN on ja mihin sitä käytetään

LUMIGAN on glaukoomalääke, ja se kuuluu prostamideiksi kutsuttujen lääkeaineiden ryhmään.

LUMIGAN-silmätippoja käytetään silmänsisäisen paineen alentamiseen. Sitä voidaan käyttää yksin tai yhdessä toisten silmänsisäistä painetta alentavien tippojen, beetasalpaajien, kanssa.

Silmissä on kirkasta ja vetistä nestettä, joka ruokkii silmän sisäosia. Tätä nestettä virtaa jatkuvasti ulos silmästä ja uutta nestettä valmistuu sen tilalle. Jos neste ei pääse virtaamaan ulos tarpeeksi nopeasti, silmänsisäinen paine nousee. Tämä lääke lisää ulosvirtaavan nesteen määrää, mikä alentaa silmänsisäistä painetta. Jos painetta ei alenneta, se saattaa johtaa glaukooma-nimiseen sairauteen ja lopulta heikentää näköä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät LUMIGAN-valmistetta

Älä käytä LUMIGAN-valmistetta:

- jos olet allerginen bimatoprostille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos olet joutunut aiemmin lopettamaan silmätippojen käytön, koska sait säilytysaineena käytetystä bentsalkoniumkloridista haittavaikutuksen.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät LUMIGAN-valmistetta, jos:

- sinulla on hengitysvaikeuksia.
- maksasi tai munuaisesi toimivat huonosti.
- sinulle on aiemmin tehty kaihileikkaus.
- silmäsi ovat hyvin kuivat.
- sinulla on parhaillaan tai ollut aiemmin ongelmia sarveiskalvon kanssa (silmän etuosan läpinäkyvä kerros).
- käytät piilolinssijä (katso ”LUMIGAN sisältää bentsalkoniumkloridia”).
- sinulla on parhaillaan tai ollut aiemmin matala verenpaine tai matala syke.

- sinulla on ollut silmässä virusinfektio tai tulehdus.

Hoidon aikana LUMIGAN saattaa aiheuttaa silmän ympärillä olevan rasvatyynyn ohenemista, minkä vuoksi luomivako saattaa syventyä, silmä voi painua kuoppaansa (enofthalmia), yläluomi voi riippua (ptoosi), silmänympärysiho voi kiristyä (velton ihon surkastuminen) tai silmän valkuaisen alaosa voi tulla selvemmin esiin (kovakalvon alaosan näkyminen). Muutokset ovat tyypillisesti lieviä, mutta näkyvämmät muutokset voivat vaikuttaa näkökenttään. Muutokset voivat hävitä, jos lopetat LUMIGAN-valmisteen ottamisen. LUMIGAN saattaa myös aiheuttaa ripsien kasvua ja värin tummumista sekä silmäluomen ympärillä olevan ihon tummumista. Myös silmän värikalvo saattaa tummua. Nämä muutokset saattavat olla pysyviä. Muutokset saattavat olla näkyvämpiä, jos hoidat vain toista silmää.

Lapset ja nuoret

LUMIGANia ei ole testattu alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla ja siten alle 18-vuotiaat eivät saa käyttää LUMIGANia.

Muut lääkevalmisteet ja LUMIGAN

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

LUMIGAN saattaa erittyä äidinmaitoon. Imettämistä ei suositella LUMIGAN-hoidon aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Näkökykyysi saattaa sumentua tilapäisesti, kun olet tiputtanut LUMIGANia silmään. Ennen ajamista tai koneiden käyttöä on odotettava näön selkenemistä.

LUMIGAN sisältää bentsalkoniumkloridia

Tämä lääkevalmiste sisältää bentsalkoniumkloridia 0,15 mg per 3 ml liuosta, mikä vastaa 0,05 mg:aa/ml.

Älä käytä silmätippoja käyttäessäsi piilolinsejä. LUMIGAN sisältää säilytysaineena bentsalkoniumkloridia, joka saattaa imeytyä pehmeisiin piilolinseihin ja voi muuttaa niiden väriä. Poista piilolinssit ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä ja laita piilolinssit takaisin 15 minuutin kuluttua.

Bentsalkoniumkloridi voi myös aiheuttaa silmä-ärsytystä erityisesti, jos sinulla on kuivat silmät tai sarveiskalvon sairauksia (silmän etuosan läpinäkyvä kerros). Jos silmääsi tulee poikkeavaa tunnetta, pistelyä tai kipua tämän lääkkeen käytön jälkeen, keskustele asiasta lääkärisi kanssa.

3. Miten LUMIGAN-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

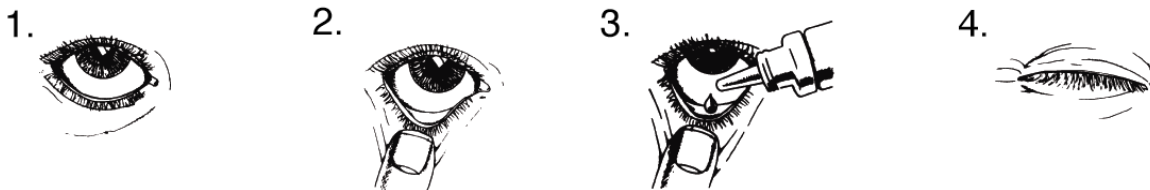
LUMIGAN annostellaan silmään. Suositeltu LUMIGAN-annos on yksi tippa illalla kumpaankin hoitoa tarvitsevaan silmään kerran päivässä.

Jos käytät LUMIGANia muiden silmälääkkeiden kanssa, odota eri silmälääkkeiden annostelun välillä vähintään 5 minuuttia.

Älä käytä useammin kuin kerran päivässä, sillä hoidon teho voi heikentyä.

Käyttöohjeet:

Älä käytä pulloa, jos pullonkaulan suojasinetti on rikottu ennen kuin käytät valmistetta ensimmäisen kerran.



1. Pese kätesi. Kallista päätäsi taaksepäin ja kohdistä katseesi kattoon.
2. Vedä alaluomea varovasti alaspäin, kunnes siihen muodostuu pieni tasku.
3. Käännä pullo ylösalaisin ja purista hoitoa tarvitsevaan silmään yksi tippa.
4. Irrota otteesi alaluomesta ja sulje silmä 30 sekunniksi.

Pyyhi pois mahdollinen poskelle valuva ylimääräinen liuos.

Jos tippa ei osu silmään, yritä uudelleen.

Tulehduksia ja silmävammoja välttääksesi älä anna pullon tiputuskärjen koskea silmään tai muuhun pintaan. Pane pullon korkki paikoilleen ja sulje pullo heti käytön jälkeen.

Jos käytät enemmän LUMIGAN-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos käytät LUMIGANia enemmän kuin pitäisi, on epätodennäköistä, että siitä koituu sinulle mitään vahinkoa. Tiputa seuraava annos normaaliin aikaan. Jos olet asiasta huolestunut, neuvottele siitä lääkärisi tai apteekin kanssa.

Jos unohdat käyttää LUMIGAN-valmistetta

Jos unohdat käyttää LUMIGANia, laita yksi tippa silmään heti kun muistat ja palaa sitten normaaliin annosteluun. Älä tiputa kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat LUMIGAN-valmisteen käytön

LUMIGANia tulisi käyttää joka päivä, jotta se vaikuttaa asianmukaisesti. Jos lopetat LUMIGANin käytön, silmänpaineesi saattaa nousta. Tämän takia sinun on puhuttava lääkärisi kanssa ennen tämän hoidon lopettamista.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä)

Silmät

- Pidentyneet silmäripset (enintään 45 %:lla potilaista)
- Lievä punoitus (enintään 44 %:lla potilaista)
- Kutina (enintään 14 %:lla potilaista)
- Silmän alueen rasvatyyryn oheneminen, mistä voi seurata luomivaon syventyminen, silmän painuminen kuoppaansa (enofthalmia), riippuva yläluomi (ptoosi), silmänympärysihon

kiristymisen (velton ihon surkastuminen) tai silmän valkuaisen alaosan tuleminen selvemmin esiin (kovakalvon alaosan näkyminen)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

Silmät

- Silmän allerginen reaktio
- Silmien väsyminen
- Valolle herkistyminen
- Silmää ympäröivän ihon tummuminen
- Ripsien tummuminen
- Kipu
- Roskantunne silmässä
- Rähmäisyys
- Värikalvon tummuminen
- Näön sumeneminen
- Silmän ärsytys
- Silmien kirveleminen
- Tulehtuneet, punaiset ja kutiavat silmäluomet
- Kyyneleritys
- Silmien kuivuminen
- Näön heikkeneminen
- Sumentunut näkö
- Silmän sidekalvon turvotus
- Pieniä haavaumia silmän pinnassa, joihin voi liittyä tulehdusta

Elimistö

- Päänsärky
- Kohonneet maksan toimintakoearvot
- Kohonnut verenpaine

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta)

Silmät

- Kystoidi makulaedeema (silman verkkokalvon turpoaminen, joka johtaa näön heikentymiseen)
- Silmätulehdus
- Verkkokalvon verenvuoto
- Turvonneet silmäluomet
- Silmäluomen nykiminen
- Silmäluomen kutistuminen, siirtyminen pois päin silmän pinnasta
- Silmiä ympäröivän ihon punoitus

Elimistö

- Pahoinvointi
- Heitehuimaus
- Heikotus
- Karvojen kasvu silmien ympärillä

Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Silmät

- Epämiellyttävä tunne silmässä

Elimistö

- Astma
- Astman paheneminen
- Keuhkoastmataudin (COPD) paheneminen
- Hengenahdistus
- Allergisen reaktion oireet (turvotus, silmien punoitus ja ihottuma)

- Ihon värimuutokset (silmänympärysihon)

Muita fosfaattia sisältävien silmätippojen käytön yhteydessä raportoituja haittavaikutuksia.

Jos sinulla on vakava vaurio silmän etuosan läpinäkyvässä kerroksessa (sarveiskalvossa), fosfaatit voivat hyvin harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa sameita laikkuja sarveiskalvoon johtuen kalsiumin kertymisestä hoidon aikana.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. LUMIGAN-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullossa ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

LUMIGAN-pullo on hävitettävä viimeistään, kun sen avaamisesta on kulunut neljä viikkoa, vaikka tippoja olisi vielä jäljellä. Tämä käytäntö ehkäisee tulehduksia. Jotta muistaisit toimia näin, kirjoita avaamispäivämäärä pahvikoteloon sille merkittävyn kohtaan.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä LUMIGAN sisältää

- Vaikuttava aine on bimatoprosti. Yksi millilitra liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia.
- Muut aineet ovat bentsalkoniumkloridi (säilytysaine), natriumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti ja puhdistettu vesi. Liuokseen on voitu lisätä pieniä määriä suolahappoa tai natriumhydroksidia happamuuden (pH-arvon) pitämiseksi normaalina (ks. kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

LUMIGAN on väritön, kirkas silmätippaliuos. Pakkauksessa on joko 1 tai 3 kierrekorkillista muovipulloa. Kukin pullo on täytetty noin puoliväliin ja sisältää kolme millilitraa liuosta. Tämä riittää 4 viikoksi. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

Valmistaja

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВи ЕООД
Тел.: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel.: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf.: +45 72 30 20 28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel. +372 6231011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 913840910

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: + 370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel.: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

Jos haluat kuunnella tämän pakkausselosteen tai pyytää siitä kopion <pistekirjoitusmuodossa>, <isotekstisenä> tai <äänimuodossa>, ota yhteys myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

LUMIGAN 0,3 mg/ml, silmätipat, liuos kerta-annospakkauksessa bimatoprosti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä LUMIGAN-kerta-annosvalmiste on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät LUMIGAN-kerta-annosvalmistetta
3. Miten LUMIGAN-kerta-annosvalmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. LUMIGAN-kerta-annosvalmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä LUMIGAN-kerta-annosvalmiste on ja mihin sitä käytetään

LUMIGAN-kerta-annosvalmiste on glaukoomalääke, ja se kuuluu prostamideiksi kutsuttujen lääkeaineiden ryhmään.

LUMIGAN-kerta-annossilmätippoja käytetään silmänsisäisen paineen alentamiseen. Sitä voidaan käyttää yksin tai yhdessä toisten silmänsisäistä painetta alentavien tippojen, beetasalpaajien, kanssa.

Silmissä on kirkasta ja vetistä nestettä, joka ruokkii silmän sisäosia. Tätä nestettä virtaa jatkuvasti ulos silmästä ja uutta nestettä valmistuu sen tilalle. Jos neste ei pääse virtaamaan ulos tarpeeksi nopeasti, silmänsisäinen paine nousee. Tämä lääke lisää ulosvirtaavan nesteen määrää, mikä alentaa silmänsisäistä painetta. Jos painetta ei alenneta, se saattaa johtaa glaukooma-nimiseen sairauteen ja mahdollisesti heikentää näköä.

Tämä lääkevalmiste ei sisällä säilytysainetta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät LUMIGAN-kerta-annosvalmistetta

Älä käytä LUMIGAN-kerta-annosvalmistetta:

- jos olet allerginen bimatoprostille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät LUMIGAN-kerta-annosvalmistetta, jos:

- sinulla on hengitysvaikeuksia.
- maksasi tai munuaisesi toimii huonosti.
- sinulle on aiemmin tehty kaiholeikkaus.
- sinulla on tai on aiemmin ollut matala verenpaine tai alhainen syke.
- sinulla on ollut silmässä virusinfektio tai tulehdus.

Hoidon aikana LUMIGAN saattaa aiheuttaa silmän ympärillä olevan rasvatyydyn ohenemista, minkä vuoksi luomivako saattaa syventyä, silmä voi painua kuoppaansa (enofthalmia), yläluomi voi riippua (ptoosi), silmänympärysiho voi kiristyä (velton ihon surkastuminen) tai silmän valkuaisen alaosa voi tulla selvemmin esiin (kovakalvon alaosan näkyminen). Muutokset ovat tyypillisesti lieviä, mutta näkyvämmät muutokset voivat vaikuttaa näkökenttään. Muutokset voivat hävitä, jos lopetat LUMIGAN-valmisteen ottamisen. LUMIGAN-kerta-annosvalmiste saattaa myös aiheuttaa ripsien kasvua ja värin tummumista sekä silmäluomen ympärillä olevan ihon tummumista. Myös silmän värikalvo saattaa tummua. Nämä muutokset saattavat olla pysyviä. Muutokset saattavat olla näkyvämpiä, jos hoidat vain toista silmää.

Lapset ja nuoret

LUMIGAN-kerta-annosvalmistetta ei ole testattu alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla. Sen vuoksi alle 18-vuotiaat eivät saa käyttää tätä valmistetta.

Muut lääkevalmisteet ja LUMIGAN-kerta-annosvalmiste

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

LUMIGAN-kerta-annosvalmiste saattaa erittyä äidinmaitoon. Imettämistä ei suositella tämän lääkkeen käytön aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Näkösi saattaa sumentua tilapäisesti, juuri kun olet käyttänyt LUMIGAN-kerta-annosvalmistetta. Ennen ajamista tai koneiden käyttöä on odotettava näön selkenemistä.

3. Miten LUMIGAN-kerta-annosvalmistetta käytetään

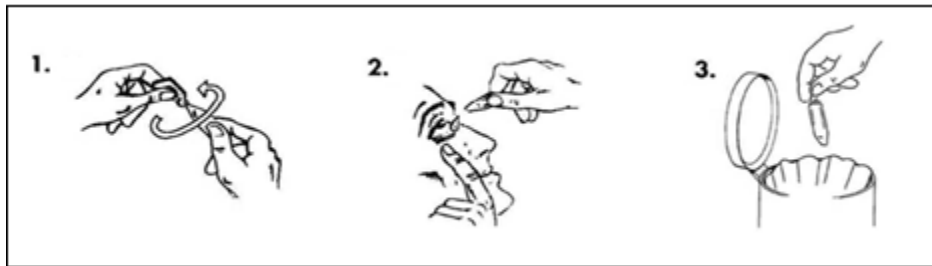
Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositeltu annos on yksi tippa illalla kumpaankin hoidettavaan silmään kerran vuorokaudessa. LUMIGAN-kerta-annosvalmiste tiputetaan ainoastaan silmään.

Jos käytät LUMIGAN-kerta-annosvalmistetta muiden silmälääkkeiden kanssa, odota eri silmälääkkeiden annostelun välillä vähintään 5 minuuttia.

Älä käytä useammin kuin kerran vuorokaudessa, sillä hoidon teho voi heikentyä.

Pese kädet ennen valmisteen käyttöä. Tarkista, että kerta-annospakkaus on ehjä ennen käyttöä. Liuos on käytettävä heti avaamisen jälkeen. Kontaminaation välttämiseksi älä anna kerta-annospakkauksen avatun kärjen koskea silmään tai muuhun pintaan.



1. Irrota yksi kerta-annospakkaus pussista, japidä kerta-annospakkausta pystyssä (repäisykorkki ylöspäin) ja kierrä repäisykorkki irti.
2. Vedä alaluomea varovasti alaspäin, kunnes siihen muodostuu pieni tasku. Käännä kerta-annospakkaus ylösalaisin ja purista 1 tippa hoidettavaan silmään (hoidettaviin silmiin).
3. Hävitä avattu kerta-annospakkaus käytön jälkeen, vaikka liuosta olisikin vielä jäljellä.

Pyhyhi pois mahdollinen poskelle valuva ylimääräinen liuos.

Jos käytät piilolinssijä, poista piilolinssit ennen tämän lääkkeen käyttöä. Odota 15 minuuttia tippojen laittamisen jälkeen, ennen kuin laitat piilolinssit takaisin silmiin.

Jos käytät enemmän LUMIGAN-kerta-annosvalmistetta kuin sinun pitäisi

Jos käytät tätä lääkettä enemmän kuin pitäisi, on epätodennäköistä, että siitä koituisi sinulle mitään vakavaa haittaa. Tiputa seuraava annos normaaliin aikaan. Jos olet asiasta huolestunut, neuvottele siitä lääkärisi tai apteekin kanssa.

Jos unohdat käyttää LUMIGAN-kerta-annosvalmistetta

Jos unohdat käyttää tätä lääkettä, laita yksi tippa silmään heti kun muistat ja palaa sitten normaaliin annosteluun. Älä tiputa kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat LUMIGAN-kerta-annosvalmisteen käytön

LUMIGAN-kerta-annosvalmistetta on käytettävä joka päivä, jotta se vaikuttaisi asianmukaisella tavalla. Jos lopetat LUMIGAN-kerta-annosvalmisteen käytön, silmänpaineesi saattaa nousta. Keskustele sen vuoksi lääkärin kanssa ennen tämän hoidon lopettamista.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän valmisteen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä)

Silmät

- Lievä punoitus (enintään 24 %:lla potilaista)
- Silmän alueen rasvatyynyn oheneminen, mistä voi seurata luomivaon syventyminen, silmän painuminen kuoppaansa (enofthalmia), riippuva yläluomi (ptoosi), silmänympärysihon kiristyminen (velton ihon surkastuminen) tai silmän valkuaisen alaosan tuleminen selvemmin esiin (kovakalvon alaosan näkyminen)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

Silmät

- Pienet silmän pinnan rikkoumat, joihin voi liittyä tulehdusta
- Silmien ärsytys
- Silmien kutina

- Kipu
- Silmien kuivuus
- Roskantunne silmässä
- Silmäripsien pidentyminen
- Silmää ympäröivän ihon tummuminen
- Silmäluomien punoitus

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta)

Silmät

- Väsyneet silmät
- Valoherkkyys
- Värikalvon tummuminen
- Silmäluomien kutina ja turvotus
- Kyynelvuoto
- Silmän sidekalvon turvotus
- Näön sumeneminen

Elimistö

- Päänsärky
- Karvojen kasvu silmien ympärillä

Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Silmät

- Silmien rähmäisyys
- Epämiellyttävä tunne silmässä

Elimistö

- Astma
- Astman paheneminen
- Keuhkoastmataudin (COPD) paheneminen
- Hengenahdistus
- Allergisen reaktion oireet (turvotus, silmien punoitus ja ihottuma)
- Heitehuimaus
- Kohonnut verenpaine
- Ihon värimuutokset (silmänympärysihon)

LUMIGAN 0,3 mg/ml -kerta-annosvalmisteen käyttöön liittyvien haittavaikutusten lisäksi on havaittu seuraavia haittavaikutuksia säilytysainetta sisältävän LUMIGAN 0,3 mg/ml -moniannosvalmisteen käytön yhteydessä, ja niitä saattaa esiintyä LUMIGAN 0,3 mg/ml -kerta-annosvalmistetta käyttävillä potilailla:

- Silmien kirvely
- Silmän allerginen reaktio
- Silmäluomien tulehdus
- Näkövaikeudet
- Näön heikentyminen
- Silmäripsien tummuminen
- Verkkokalvon verenvuoto
- Silmänsisäinen tulehdus
- Kystoidi makulaedeema (silmän verkkokalvon turpoaminen, joka johtaa näön heikentymiseen)
- Värikalvotulehdus
- Silmäluomen nykiminen
- Silmäluomen kutistuminen, siirtyminen pois päin silmän pinnasta
- Pahoinvointi
- Silmää ympäröivän ihon punoitus
- Heikotus

- Arvojen suureneminen maksan toimintaa mittaavissa verikokeissa.

Muita fosfaattia sisältävien silmätippojen käytön yhteydessä raportoituja haittavaikutuksia

Jos sinulla on vakava vaurio silmän etuosan läpinäkyvässä kerroksessa (sarveiskalvossa), fosfaatit voivat hyvin harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa sameita laikkuja sarveiskalvoon johtuen kalsiumin kertymisestä hoidon aikana.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. LUMIGAN-kerta-annosvalmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Tämä lääke on tarkoitettu vain kertakäyttöön eikä se sisällä säilytysaineita. Hävitä käyttämättä jäänyt liuos.

Älä käytä tätä lääkettä kerta-annospakkauksessa ja pahvikotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita. Avatun pussin sisältö on kuitenkin käytettävä 30 vuorokauden kuluessa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä LUMIGAN-kerta-annosvalmiste sisältää

- Vaikuttava aine on bimatoprosti. Yksi millilitra liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia.
- Muut aineet ovat natriumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti ja puhdistettu vesi. Liuokseen on voitu lisätä pieniä määriä suolahappoa tai natriumhydroksidia happamuuden (pH-arvon) pitämiseksi normaalina (ks. kohta 2).

LUMIGAN-kerta-annosvalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

LUMIGAN 0,3 mg/ml -kerta-annosvalmiste on kirkas, väritön liuos, joka toimitetaan muovisissa kerta-annospakkauksissa, joista kukin sisältää 0,4 ml liuosta.

Pakkaus sisältää 5 kerta-annospakkausta pahvikotelossa.

Pakkaus sisältää 3 tai 9 alumiinifoliopussia, joista jokainen sisältää 10 kerta-annospakkausta, yhteensä 30 tai 90 kerta-annospakkausta pahvikotelossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

Valmistaja

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel.: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf.: +45 72 30 20 28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel. +372 6231011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 913840910

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: + 370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel.: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<https://www.ema.europa.eu>.

Jos haluat kuunnella tämän pakkausselosteen tai pyytää siitä kopion < pistekirjoitusmuodossa >, < isotekstisenä > tai < äänimuodossa >, ota yhteys myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan.