

Lumi Plus

Bimatoprost 0.3 mg/ml + Timolol 5 mg/ml eye drops, solution.

Composition:

Each 1 ml contains : 0.3 mg of bimatoprost and 5 mg of timolol (as 6.8 mg of timolol maleate).

Excipients: Benzalkonium chloride 0.005% - Sodium chloride - Sodium phosphate dibasic heptahydrate - Citric acid monohydrate - Hydrochloric acid or sodium hydroxide (to adjust pH) - Purified water.

Mechanism of action:

- Lumi Plus consists of two active substances: bimatoprost and timolol. These two components decrease elevated intraocular pressure (IOP) by complementary mechanisms of action, and the combined effect results in additional IOP reduction compared to either compound administered alone. Lumi Plus has a rapid onset of action.

-Bimatoprost is a synthetic prostamide, structurally related to prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) that does not act through any known prostaglandin receptors. The mechanism of action by which bimatoprost reduces intraocular pressure in man is by increasing aqueous humour outflow through the trabecular meshwork and enhancing uveoscleral outflow.

-Timolol is a beta1 and beta2 non-selective adrenergic receptor blocking agent that does not have significant intrinsic sympathomimetic.

Timolol lowers IOP by reducing aqueous humour formation.

Pharmacokinetics:

• **Bimatoprost:** Bimatoprost penetrates the human cornea and sclera well in vitro. After ocular administration, the systemic exposure of bimatoprost is very low with no accumulation over time.

After once daily ocular administration of one drop of 0.03% bimatoprost to both eyes for two weeks, blood concentrations peaked within 10 minutes after dosing and declined to below the lower limit of detection (0.025 ng/ml) within 1.5 hours after dosing. Bimatoprost reaches a steady drug concentration during the first week of ocular dosing and resides mainly in the plasma.

The plasma protein binding of bimatoprost is approximately 88%. Bimatoprost is moderately distributed into body tissues and the systemic volume of distribution in humans at steady-state was 0.671/kg.

Bimatoprost then undergoes oxidation, N-deethylation and glucuronidation to form a diverse variety of metabolites.

There was no accumulation of bimatoprost in the blood over time and the safety profile was similar in elderly and young patients.

Bimatoprost is eliminated primarily by renal excretion.

• **Timolol:** After ocular administration of a 0.5% eye drops solution in humans undergoing cataract surgery, peak timolol concentration was 898 ng/ml in the aqueous humour at one hour post-dose. Part of the dose is absorbed systemically where it is extensively metabolised in the liver. The half-life of timolol in plasma is about 4 to 6 hours. Timolol is partially metabolised by the liver with timolol and its metabolites excreted by the kidney. Timolol is not extensively bound to plasma.

Indications: Reduction of intraocular pressure (IOP) in adult patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension who are insufficiently responsive to topical beta-blockers or prostaglandin analogues.

Contraindications:

• Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

• Reactive airway disease including bronchial asthma or a history of bronchial asthma, severe chronic obstructive pulmonary disease.

• Sinus bradycardia, sick sinus syndrome, sino-atrial block, second or third degree atrioventricular block, not controlled with pace-maker. Overt cardiac failure, cardiogenic shock.

Side effects:

-Eye disorder:

Very common: Conjunctival hyperaemia.

Common: Punctate keratitis, corneal erosion, burning sensation, conjunctival irritation, eye pruritus, stinging sensation in the eye, foreign body sensation, dry eye, erythema of eyelid, eye pain, photophobia, eye discharge, visual disturbance, eyelid pruritus, visual acuity worsened, blepharitis, eyelid oedema, eye irritation, lacrimation increased, growth of eyelashes.

Uncommon: Iritis, conjunctival oedema, eyelid pain, abnormal sensation in the eye, asthenopia, trichiasis, iris hyperpigmentation, deepening of eyelid sulcus, eyelid retraction, eyelash discoloration (darkening).

-Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:

Common: Rhinitis

Uncommon: Dyspnoea

-Skin and subcutaneous tissue disorders:

Common: Blepharal pigmentation, hirsutism, skin hyperpigmentation (periocular).

Warnings & Precautions:

Cardiac disorders: Patients with cardiovascular diseases (e.g. coronary heart disease, Prinzmetal's angina and cardiac failure) and hypotension therapy with beta-blockers should be critically assessed and therapy with other active substances should be considered. Patients with cardiovascular diseases should be watched for signs of deterioration of these diseases and of adverse reactions.

Vascular disorders: Patients with severe peripheral circulatory disturbance/disorders (i.e. severe forms of Raynaud's disease or Raynaud's syndrome) should be treated with caution.

Respiratory disorders: Respiratory reactions, including death due to bronchospasm in patients with asthma have been reported following administration of some ophthalmic beta-blockers.

Endocrine disorders: Beta-adrenergic blocking medicinal products should be administered with caution in patients subject to spontaneous hypoglycemia or to patients with labile diabetes as beta-blockers may mask the signs and symptoms of acute hypoglycemia.

Beta-blockers may also mask the signs of hyperthyroidism.

Corneal diseases: Ophthalmic β-blockers may induce dryness of eyes. Patients with corneal diseases should be treated with caution.

Other beta-blocking agents: The effect on intra-ocular pressure or the known effects of systemic beta-blockade may be potentiated when timolol is given to the patients already receiving a systemic beta-blocking agent. The response of these patients should be closely observed. The use of two topical beta-adrenergic blocking agents is not recommended.

Anaphylactic reactions: While taking beta-blockers, patients with a history of atopy or a history of severe anaphylactic reaction to a variety of allergens may be more reactive to repeated challenge with such allergens and unresponsive to the usual dose of adrenaline used to treat anaphylactic reactions.

Choroidal detachment: Choroidal detachment has been reported with administration of aqueous suppressant therapy (e.g. timolol, acetazolamide) after filtration procedures.

Surgical anaesthesia: β-blocking ophthalmological preparations may block systemic β-agonist effects e.g. of adrenaline. The anaesthesiologist should be informed when the patient is receiving timolol.

Hepatic: In patients with a history of mild liver disease or abnormal alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and/or bilirubin at baseline, bimatoprost had no adverse reactions on liver function over 24 months. There are no known adverse reactions of ocular timolol on liver function.

Ocular: Before treatment is initiated, patients should be informed of the possibility of eyelash growth, darkening of the eyelid or periocular skin and increased brown iris pigmentation since these have been observed during treatment. Bimatoprost should be used with caution in patients with active intraocular inflammation (e.g. uveitis) because the inflammation may be exacerbated.

Skin: There is a potential for hair growth to occur in areas where Lumi Plus solution comes repeatedly in contact with the skin surface. Thus, it is important to apply Lumi Plus as instructed and avoid it running onto the cheek or other skin areas.

Excipients: The preservative in Lumi Plus, benzalkonium chloride, may cause eye irritation. Contact lenses must be removed prior to application, with at least a 15- minute wait before reinsertion. Benzalkonium chloride is known to discolour soft contact lenses so contacting with it must be avoided.

Drug Interactions: No specific interaction studies have been performed with the bimatoprost / timolol fixed combination.

There is a potential for additive effects resulting in hypotension, and/or marked bradycardia when ophthalmic beta-blockers solution is administered concomitantly with oral calcium channel blockers, guanethidine, beta-adrenergic blocking agents, parasympathomimetics, anti-arrhythmics (including amiodarone) and digitalis glycosides. Potentiated systemic beta-blockade (e.g., decreased heart rate, depression) has been reported during combined treatment with CYP2D6 inhibitors (e.g. quinidine, fluoxetine, paroxetine) and timolol.

Mydriasis resulting from concomitant use of ophthalmic beta-blockers and adrenaline (epinephrine) has been reported occasionally.

Pregnancy: There are no adequate data from the use of the bimatoprost / timolol fixed combination in pregnant women. Lumi Plus should not be used during pregnancy unless clearly necessary.

Breast-feeding:

Timolol: Beta-blockers are excreted in breast milk. However, at therapeutic doses of timolol in eye drops it is not likely that sufficient amounts would be present in breast milk to produce clinical symptoms of beta-blockade in the infant.

Bimatoprost: It is not known if bimatoprost is excreted in human breast milk but it is excreted in the milk of the lactating rat. Lumi Plus should not be used by breast-feeding women.

Effects on ability to drive and use machines: Lumi Plus has negligible influence on the ability to drive and use machines. As with any ocular treatment, if transient blurred vision occurs at instillation, the patient should wait until the vision clears before driving or using machines.

Administration & Dosage:

- The recommended dose is one drop of Lumi Plus in the affected eye(s) once daily, administered either in the morning or in the evening. It should be administered at the same time each day.

- Existing literature data suggest that evening dosing may be more effective in IOP lowering than morning dosing. However, consideration should be given to the likelihood of compliance when considering either morning or evening dosing.

- If one dose is missed, treatment should continue with the next dose as planned. The dose should not exceed one drop in the affected eye(s) daily.

- If more than one topical ophthalmic medicinal product is to be used, each one should be instilled at least 5 minutes apart.

Overdosage and Treatment: A topical overdose is not likely to occur or to be associated with toxicity. If overdose occurs treatment should be symptomatic and supportive.

Storage Conditions: Store below 25°C. Discard 4 weeks after first opening.

Package: 3 mL in plastic bottle.

Rev No.12011

THIS IS A MEDICAMENT

- The medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instruction is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP THE MEDICAMENT OUT OF THE REACH OF CHILDREN

لومي بلس

بيماتوبروست ٠,٣ مل/مغ + بيمولول ٥ مل/مغ /مل قطرات عينية، محلول.

التركيب:

يحتوي كل ١ مل على : ٠,٣ ملغ بيماتوبروست و ٥ ملغ تيمولول (على شكل ٦,٨ ملغ تيمولول ماليات).

السواغات: بنز الكونيوم كلورايد ٧,٠٠٥ - كلوريد الصوديوم - فوسفات الصوديوم ثنائي الأساس سباعي الهيدرات - حمض السيتريك أحادي الهيدرات - هيدروكسيد الصوديوم أو حمض كلور الماء (لتعديل درجة الحموضة) - ماء منقى.

آلية العمل:

- تحتوي قطرة لومي بلس على مكونين فعالين هما : بيماتوبروست وتيمولول. تقوم هاتين المادتين بتخفيض الضغط المرتفع داخل العين عبر آليات متكاملة، ويؤدي التأثير التشاركي للمكونين إلى تخفيض إضافي لضغط العين مقارنة بإعطاء كل مكون لوحده. تمتلك قطرة لومي بلس بداية تأثير سريعة.

- بيماتوبروست هو بروتاميد صناعي له بنية قريبة من البروستاغلاندين F2a (PGF2a) ولكنه لا يؤثر على مستقبلات البروستاغلاندين. تكون آلية عمل بيماتوبروست في تخفيض الضغط داخل العين عند البشر من خلال زيادة تصريف الخلط المائي عبر الشبكة التريبية وتعزيز التصريف العيني الصليبي.

- تيمولول هو حاصر بيتا ١ و بيتا ٢ أدريالجي غير انتقائي ولا يملك تأثير ودي واضح. يخفض تيمولول الضغط داخل العين عبر تخفيض إنتاج الخلط المائي.

الحركة الدوائية:

• بيماتوبروست: يخترق بيماتوبروست كلاً من القرنية والصلبة ضمن العين عند البشر بشكل جيد في التجارب المجراة بالزجاج. بعد التطبيق العيني، يكون التعرض الجهازى للبيماتوبروست منخفض جداً ولا يحدث تراكم مع مرور الوقت. بعد التطبيق العيني مرة واحدة يومياً لقطرة واحدة من بيماتوبروست ٠,٣٪، نكثنا العينين على مدى أسبوعين، تتصلل التراكيز الدموية للذروة خلال ١٠ دقائق بعد إعطاء الجرعة ثم تنخفض مستوى أقل من الحد الذي يمكن اكتشافه (٠,٢٥ نانوغرام/مل) خلال ١,٥ ساعة بعد الإعطاء.

يتم ترافيز بيماتوبروست للثبات خلال الأسبوع الأول من التطبيق العيني و يبقى بشكل أساسي في البلازما. ارتباط بيماتوبروست ببروتينات البلازما هو ٨٨٪ تقريباً.

يتم توزيع بيماتوبروست بشكل معتدل في أنسجة الجسم حيث أن حجم التوزع الجهازى في جسم الإنسان في حالة الثبات هو ٠,٦٧١/كغ. يخضع بيماتوبروست للأكسدة، نزع ن-، دي إيثيل و الاقتران الغلوكوريني ليعطي مستقبلات متعددة.

لم يحدث تراكم في الدم للبيماتوبروست مع مرور الوقت و كان جانب الأمان متماثل عند المرضى كبار و صغار السن. يتم إطراره بشكل أساسي عن طريق البول.

• تيمولول: بعد الإعطاء العيني لقطرة بتركيز ٠,٥٪ عند المرضى الذين سيخضعون لجراحة ساد، بلغت ذروة تركيز تيمولول ٨٩٨ نانوغرام/مل ضمن الخلط المائي خلال ساعة بعد الإعطاء. جزء من الجرعة يمتص جهازياً حيث يستقلب كبدياً و يتم إخراجها هو و مستقبلاته بواسطة الكلية. يبلغ نصف عمر التيمولول في البلازما حوالي ٤ إلى ٦ ساعات.

لا يرتبط التيمولول بشدة ببروتينات البلازما. الاستطبابات:

تخفيض الضغط داخل العين عند المرضى البالغين الذين يعانون من زرق مفتوح الزاوية أو فرط توتر عيني وعند الذين لا يستجيبون بشكل كاف لأي من حاجبات بيتا الموضعية أو مشابهات البروستاغلاندين.

مضادات الاستطباب:

- فرط التحسس على المادة الفعالة أو أي من السواغات.

- إصابة ارتكاسية بالمجرى التنفسي يتضمن ربو قصبي أو سوابق ربو قصبي، داء رئوي انسدادى مزمن شديد.

- بطء القلب الجيبي، متلازمة العقدة الجيبية المريضة، حصار أدنيبي جيبي، حصار أدنيبي بطيني درجة ثانية أو ثالثة، غير مضبوط بناظم قلبي. قصور قلبي واضح، صدمة قلبية المنشأ.

التأثيرات الجانبية:

- اضطرابات عينية : شائعة جداً : احتقان ملتحة شائعة، انتفاخ القرنية، تآكل القرنية، قران، تهيج الملتحمة، حكة العين، إحساس لاذع في العين، إحساس جسم غريب، جفاف العين، حمامي الجفن، ألم الجفن، رهاب الضوء، إفرازات العين، اضطراب بصري، حكة الجفن، حدة البصر تزداد سوءاً، التهاب الجفن، وذمة الجفن، تهيج العين، زيادة الدمع، نمو الرموش.

غير شائعة: التهاب القرنية، وذمة الملتحمة، ألم الجفن، إحساس غير طبيعي في العين، الوهن، داء المشعرات، فرط تصبغ القرنية، حدوث تلم في الجفن، سحب الجفن، تغير لون الرموش (أسوداد).

- اضطرابات الجهاز التنفسي و القصور الصدري: شائع : التهاب الأذن.

غير شائع : ضيق تنفس. اضطرابات الجلد و الأنسجة تحت الجلد : شائع : تصبغ الجفن، شعراتية، فرط تصبغ الجلد حول العين.

تحديرات واحتياطات الاستعمال:

اضطرابات القلب: يجب تقييم المرضى الذين يعانون من أمراض القلب والأوعية الدموية (مثل أمراض القلب التاجية ونجحة بريز ميتال وفشل القلب) وعلاج انخفاض ضغط الدم مع حاصرات بيتا وينبغي النظر في العلاج بالمواد الفعالة الأخرى. يجب مراقبة المرضى الذين يعانون من أمراض القلب والأوعية الدموية بحثاً عن علامات تدهور هذه الأمراض وردود الفعل السلبية.

اضطرابات الأوعية الدموية: يجب علاج المرضى الذين يعانون من اضطرابات الدورة الدموية الطرفية الشديدة (أي الأشكال الحادة من مرض رينو أو متلازمة رينو) بحذر.

اضطرابات في الجهاز التنفسي: تم الإبلاغ عن تفاعلات الجهاز التنفسي، بما في ذلك الوفاة بسبب تشنج قصبي في المرضى الذين يعانون من الربو بعد إعطاء بعض حاصرات بيتا العينية.

اضطرابات الغدد الصماء: يجب إعطاء المنتجات الطبية التي تحجب بيتا الأدرينالية بحذر في المرضى الذين يعانون من نقص السكر التلقائي في الدم أو المرضى الذين يعانون من مرض السكري، لأن حاصرات بيتا قد تخفي علامات وأعراض نقص السكر الحاد في الدم.

قد تحجب حاصرات بيتا أيضاً علامات فرط نشاط الغدة الدرقية.

أمراض القرنية: حاصرات العين β قد تسبب جفاف العين. يجب علاج المرضى الذين يعانون من أمراض القرنية بحذر.

عوامل حصر بيتا آخرى: يمكن تعزيز التأثير على الضغط داخل العين أو التأثيرات المعروفة لحصار بيتا الجهازى عندما يتم إعطاء تيمولول للمرضى الذين يتلقون بالفعل عامل حصر بيتا جهازى. يجب مراقبة استجابة هؤلاء المرضى عن كثب. لا يوصى باستخدام عاملين موضعيين لحظر بيتا الأدرينالية.

تفاعلات الحساسية: أثناء تناول حاصرات بيتا، قد يكون المرضى الذين لديهم تاريخ من التأب أو تاريخ من الحساسية التأقية الحادة لمجموعة متنوعة من مسببات الحساسية أكثر تفاعلاً مع التحدي المتكرر مع هذه المواد المسببة للحساسية ولا يستجيبون للجرعة المعتادة من الأدرينالين المستخدم لعلاج تفاعلات الحساسية.

انفصال المشيمية: تم الإبلاغ عن انفصال المشيمية مع إعطاء العلاج الكليج لتشكيل الخلط المائي (مثل تيمولول، أسيتازولاميد) بعد إجراءات الترشيح التخدير الجراحي. قد تمنع المستحضرات العينية التي تحجب التأثيرات الجهازية المناعية مثل الأدرينالين من عمل المخدرات. يجب إبلاغ طبيب التخدير عندما يتلقى المريض تيمولول.

كبدى: في المرضى الذين لديهم تاريخ من مرض الكبد الخفيف أو شذوذ في (ALT)، الأسبارتات أمينوترانسفيراز (AST) و / أو البيليروبين في الأساس، لم يكن لدى بيماتوبروست ردود فعل سلبية على وظائف الكبد على مدار ٤٤ شهراً. لا توجد ردود فعل سلبية معروفة من تيمولول العيني على وظائف الكبد.

عينية: قبل بدء العلاج، يجب إبلاغ المرضى بلمكانية نمو الرموش، واعمقاق الجفن أو الجلد حول العين، وزيادة تصبغ القرنية البنية حيث لوحظت أثناء العلاج. يجب استخدام بيماتوبروست بحذر في المرضى الذين يعانون من التهاب داخل العين (مثل التهاب القرنية) لأن التهاب قد يتفاقم.

الجلد: هناك احتمال أن يحدث نمو الشعر في المناطق التي يتلامس فيها محلول القطرة بشكل متكرر مع سطح الجلد. وبالتالي، من المهم تطبيق لومي بلس وفقاً للتعليمات وتجنب ملامستها على الخد أو مناطق الجلد الأخرى.

السواغات: المادة الحافظة في قطرة لومي بلس، بنز الكونيوم كلورايد، قد تسبب تهيج العين. يجب إزالة العدسات اللاصقة قبل التطبيق، مع الانتظار لمدة ١٥ دقيقة على الأقل قبل إعادتها. من المعروف أن بنز الكونيوم كلورايد يغير لون العدسات اللاصقة اللينة لذلك يجب تجنب ملامستها.

التداخلات الدوائية:

لم يتم إجراء دراسات محددة على التداخلات الدوائية لتركيبية بيماتوبروست/تيمولول.

هناك احتمالية حدوث انخفاض ضغط إضافي وأو بطء قلب عندما يتم إعطاء محلول حاصرات بيتا العيني بشكل متزامن مع حاصرات قنوات الكالسيوم الفموية، غوانيثيديين، حاجبات بيتا الأدرينالية، المقدرات الودية، مضادات اضطراب نظم القلب (أميودارون) و غليكوزيدات الديجيتال.

النظام الفعال الحاحب لمستقبلات بيتا ١ انقاص معدل ضربات القلب، الاكتئاب، تم ملاحظته خلال العلاج المتزامن مع مثبطات السيوتكروم CYP2D6 (كينيدين، فلوكستين، باروكستين) مع التيمولول.

تم ملاحظة توسع حدقة ناتج عن الاستخدام المتزامن لحاجبات بيتا مع الأدرينالين.

المحلل: لا توجد بيانات كافية حول استخدام تركيبية بيماتوبروست/تيمولول عند النساء الحوامل.

الإرضاع:

التيمولول: يفرز في حليب الثدي ولكن على أي حال وجوده بالتركيز العلاجية كما في القطرات العينية لا يسبب أعراض حاجبات بيتا عند الأطفال الرضع.

بيماتوبروست: من غير المعروف ما إذا كان يفرز في حليب الثدي عند الإنسان لكنه يفرز في حليب الثدي عند الرثان.

لا يجب استخدام قطرة لومي بلس أثناء الإرضاع.

التأثيرات على القيادة واستخدام الآلات:

تملك قطرة لومي بلس تأثير معدوم على القيادة واستخدام الآلات ولكن مثل كل العلاجات العينية قد تحدث رؤية ضبابية عند التطبيق لذا يجب على المرضى أن ينتظروا حتى صفاء ووضوح الرؤية قبل القيادة أو استخدام الآلات.

الجرعة وطريقة الاستعمال:

- إن الجرعة المنصوح بها هي نقطة واحدة من قطرة لومي بلس في العين المصابة مرة واحدة يومياً، تعطى إما صباحاً أو مساءً. يجب أن تعطى في نفس الوقت يومياً.

- تقترح البيانات المتوفرة أن الجرعة المسائية قد تكون أكثر فعالية من الجرعة الصباحية في تخفيض الضغط داخل العين. وبالرغم من ذلك يجب الأخذ بعين الاعتبار احتمالية المطاوعة لدى المرضى عند اختبار الجرعة الصباحية أو المسائية.

- في حال نسيان جرعة واحدة، فإن المعالجة يجب أن تتابع بالجرعة التالية حسب التوصيات. يجب ألا تتجاوز الجرعة قطرة واحدة يومياً في العين المصابة.

- في حال استخدام أكثر من مستحضر موضعي عيني، ينبغي تطبيق كل منها بفاصل ٥ دقائق فيما بينها.

تأثير فرط الجرعة ومعالجتها:

- من غير المحتمل حدوث فرط جرعة موضعية أو سمية. ولكن عند حدوثها نعالج الأعراض.

شروط الحفظ والتخزين:

- يحفظ في درجة حرارة أقل من ٢٥°م. تخلص من العبوة بعد ٤ أسابيع من فتحها.

التعبئة وشكل العبوة:

٣ مل في عبوة بلاستيكية.

إن هذا الدواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.

- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك

فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره.

- لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.

- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.

- لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال.

اتحاد الصيدالة العرب

مجلس وزراء الصحة العرب

شركة دياموند فارما - ريف دمشق - سوريا