



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

**MEDICAMENTOS NO CONSIDERADOS EN EL PETITORIO
NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESENCIALES**

DIRECCION DE ACCESO Y USO DE MEDICAMENTOS
Equipo de Uso Racional de Medicamentos

I. DATOS DE LA SOLICITUD:

Medicamento solicitado:	Bimatoprost 0.03% solución –oftálmica
Institución:	Instituto Regional de Oftalmología
Condición(es) clínica(s) asociada(s):	Glaucoma de ángulo cerrado Glaucoma no inflamatorio Glaucoma primario de ángulo abierto
Alternativas del PNME:	No consigna
Motivo de la solicitud:	Enfermedad o situación clínica no cubierta por los medicamentos del PNME
Dosificación diaria:	1 gota cada 24 horas
Vía de administración	Tópica
Costo diario S/.	No consigna
Otros Datos de la solicitud:	Población objetivo: adultos y gerontes Costo del frasco : S/.87.80

Semestre	Casos estimados:	Cantidad solicitada	Cantidad adquirida
Julio - Diciembre 2006	15	15	10



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año del deber ciudadano"

INFORME TECNICO N° - 2007

Bimatoprost 0.03% solución –oftálmica

II. EVALUACION DE LA SOLICITUD:

Alternativas del PNME ¹ :	Timolol maleato 0.50% sol. oft ____
ATC/DCI ² :	S01EE03
DDD ² :	0.1 ml
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS ³ :	No figura
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Julio 2007
Condición(es) clínicas evaluadas:	Glaucoma de ángulo cerrado Glaucoma no inflamatorio Glaucoma primario de ángulo abierto

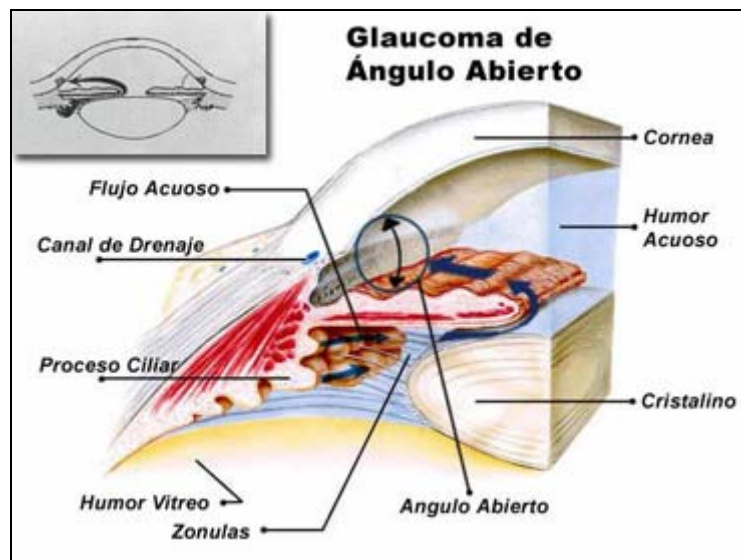
INTRODUCCION.

- El glaucoma comprende un complejo de entidades patológicas que tienen en común un aumento de la presión intraocular (PIO), capaz de producir degeneración de la papila óptica y defectos en el campo visual¹². Es la segunda causa de ceguera y la causa más común de ceguera irreversible en el mundo⁸.
- Su incidencia es de 1,5 % en personas mayores de 40 años, más frecuente en la raza negra. Aparece de manera bilateral, y es probable que se determine por leyes genéticas controladas por herencia poligénica o multifactorial¹².
- Normalmente, el cuerpo ciliar, secreta el humor acuoso que fluye desde la cámara posterior a través de la pupila hacia la cámara anterior. Deja el ojo a través de la malla trabecular circulando por el canal de Schlemm hacia las venas episclerales⁸. La presión intraocular está determinada por el balance entre la producción del humor acuoso dentro del ojo y el drenaje fuera del ojo a través de la malla trabecular. Cada ojo normal produce aproximadamente 2 µl de humor acuoso. La presión intraocular normal es de 10-21 mm Hg, pero ésta puede caer tanto como a 0 mm Hg y puede exceder los 70mm Hg en algunos glaucomas.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año del deber ciudadano"



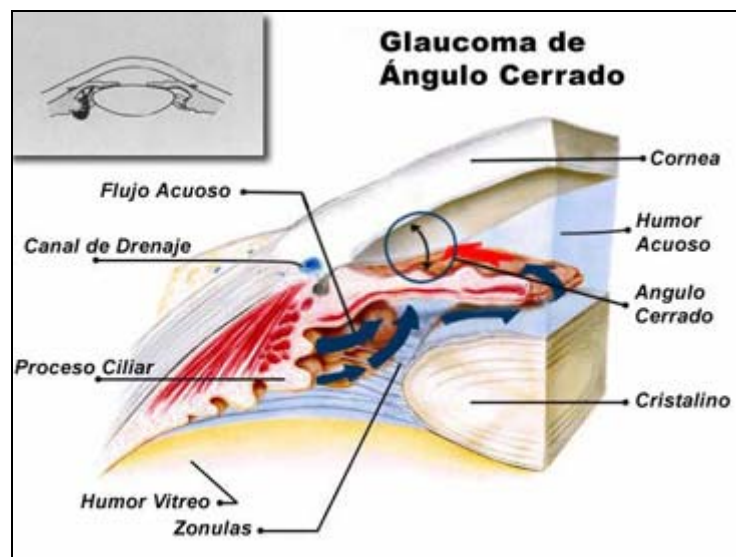
- El valor al cual el incremento de la presión intraocular causa daño al nervio óptico, depende de muchos factores, incluyendo la presión y si el daño glaucomatoso es temprano o avanzado. En general, presiones de 20-30 mm Hg causan daño luego de varios años, pero presiones de 40-50 mm Hg pueden causar pérdida visual rápida y también precipitar la oclusión retino vascular¹⁴. Si el aumento de la presión persiste durante un tiempo prolongado, puede llegar a ocasionar daños irreversibles en todas las estructuras oculares alterando el campo visual, incluso llegando a la ceguera.
- La detección de los pacientes glaucomatosos es, por tanto, un problema sanitario importante; pues existen personas con alto riesgo de padecer la enfermedad debido a que presentan cámaras anteriores estrechas, asintomáticas o con ángulos iridocorneales estrechos, fáciles de cerrar en cualquier situación y que están propensos a desencadenar hipertensiones oculares altas que den como consecuencia la atrofia del nervio óptico¹³.
- El propósito del tratamiento del glaucoma es reducir la presión intraocular. La evidencia de múltiples ensayos clínicos aleatorizados muestra que el reducir la presión intraocular es efectivo en la prevención de la progresión de la enfermedad hipertensiva ocular, glaucoma primario de ángulo abierto y también en el llamado glaucoma a tensión normal⁹.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año del deber ciudadano"

- El glaucoma agudo de ángulo estrecho (cerrado), es aquel resultante de un rápido y severo aumento de la PIO causado por la obstrucción física del ángulo de drenaje de la cámara anterior ³¹.
- El glaucoma agudo por cierre angular se inicia por aposición excesiva entre el iris y el cristalino que impide el flujo de humor acuoso de la cámara posterior a la anterior con el desarrollo de bloqueo pupilar relativo. El gradiente de presión resultante entre las cámaras anterior y posterior causa abombamiento anterior del iris periférico, de modo que el iris ocluye la porción filtrante de la malla trabecular (cierre angular aposicional) causando elevación de la presión intraocular (PIO). El contacto prolongado del iris periférico con la malla trabecular puede generar adherencias, sinequias anteriores periféricas y daño funcional de la malla trabecular. La PIO se ejerce sobre todas las paredes del globo ocular, incluyendo el nervio óptico (disco óptico) y los vasos que lo nutren. El aumento de la PIO a >21 mmHg y en el glaucoma las presiones de 40-80 mmHg, interfieren con la perfusión del nervio óptico causando daño irreversible a esta vía nerviosa.
- Un ataque agudo de glaucoma de ángulo cerrado conlleva un alto riesgo de pérdida de visión si no se instaura tratamiento oportuno. La historia natural de esta enfermedad en el paciente no tratado es el desarrollo de ceguera bilateral dolorosa. Por consiguiente, un episodio de glaucoma de ángulo cerrado, constituye una urgencia oftalmológica ^{38,39}.





MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

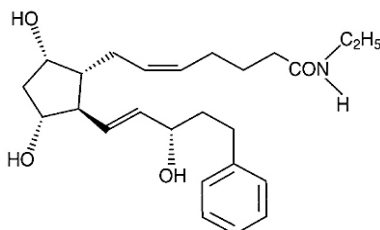
"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

- El glaucoma secundario se produce porque el ojo ha sido dañado por una infección, inflamación, tumor, una gran catarata o cualquier trastorno ocular que interfiera con el drenaje de fluido desde la cámara anterior. Las enfermedades inflamatorias, como la uveítis, se encuentran entre los trastornos más comunes. Otras causas frecuentes incluyen la obstrucción de la vena oftálmica, las lesiones oculares, la cirugía ocular y las hemorragias dentro del ojo. Algunos medicamentos, como los corticosteroides, también pueden aumentar la presión en el ojo. El tratamiento del glaucoma secundario depende de su causa ³¹.
- El Glaucoma es una condición oftalmológica crónica que afecta aproximadamente a 15 millones de personas. Dentro de las terapias que están disponibles tenemos a los beta bloqueadores (β_1 bloqueadores), simpaticomiméticos, inhibidores de la anhidrasa carbónica y análogos de prostaglandinas (bimatoprost) ^{6,9}.
- Sin embargo, aún habiéndose resuelto el episodio agudo mediante el tratamiento médico-farmacológico, esta patología es siempre indicación de tratamiento quirúrgico posterior debido a que la repetición de los accesos agudos son muy frecuentes y el tratamiento médico es muy inseguro. El 25% de los pacientes sufren un ataque en el segundo ojo dentro de los seis meses que siguen al primero y el 50% padece un nuevo ataque dentro de los cuatro años siguientes ¹¹.
- El tratamiento final para el glaucoma agudo de ángulo cerrado es quirúrgico. El procedimiento de elección es una iridotomía con láser o una trabeculectomía ^{38,39}.

FARMACOLOGIA

- Bimatoprost es un agente antiglaucoma – una prostamida o análogo sintético de prostaglandina que disminuye la PIO al incrementar el flujo de salida del humor acuoso a través de la malla trabecular o del sistema de drenaje uveo-escleral.
- La fórmula estructural es la siguiente:





MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

- Bimatoprost al ser aplicado al ojo es absorbido en forma sistémica⁴. Se distribuye moderadamente en los tejidos corporales con un volumen de distribución de 0.67 L/Kg. En sangre humana, bimatoprost se encuentra sólo en el plasma, en un 12%.
- Luego de alcanzar la circulación sistémica, Bimatoprost sufre una oxidación, n-deetilación y glucoronidación para formar una variedad de metabolitos.
- Al aplicar una dosis endovenosa de bimatoprost radio-marcado, la concentración máxima en sangre de la droga sin alterar fue de 12.2 ng/ml y disminuyó rápidamente con una vida media de eliminación de 45 minutos. El clearance total sanguíneo de bimatoprost fue 1.5L/h/Kg. Más del 67% de la dosis administrada se excretó en la orina mientras que un 25% de la dosis se recuperó en las heces⁴.
- Bimatoprost es un medicamento no considerado en la 15^o Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud,³ ni en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) vigente¹. En el Perú, a Julio del 2007, el principio activo Bimatoprost se encuentra registrado en la forma farmacéutica de solución oftálmica de 0.03% mg con 1 registro sanitario vigente⁵.

EFICACIA

- Bimatoprost está indicada para el tratamiento de la PIO elevada en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma de ángulo abierto que son intolerantes a medicaciones similares o que no responden a otra medicación que disminuya la PIO⁴. No se ha estudiado el uso de Bimatoprost oftálmico en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, inflamatorio o neovascular⁴.
- Rikkert van der Valk y colaboradores, en el meta-análisis "Efectos en la disminución de la Presión Intraocular para todas las drogas usadas comúnmente en Glaucoma", conformado por 27 artículos aleatorizados doble ciego publicados desde Diciembre del 2003, con 6953 participantes, confirmó que las 8 drogas evaluadas disminuían efectivamente la PIO en forma más efectiva que el placebo. La reducción más alta fue con bimatoprost (33%), seguida de latanoprost, travoprost, timolol, brimonidina, betaxolol, dorzolamida, brinzolamida (17%) en el orden respectivo y placebo (5%). Las diferencias entre análogos de prostaglandina prostamida y timolol fueron pequeñas¹⁹.
- Orzalesi y colaboradores en su estudio cruzado, doble ciego, trataron durante un mes a 24 pacientes con latanoprost, travoprost y bimatoprost. El promedio de



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

descenso de la PIO fue similar para las tres drogas y no hubo diferencia estadística significativa. El promedio de los valores de la PIO antes del inicio del tratamiento fue de 21.9 ± 3.4 mmHg. Luego del tratamiento, el promedio de los valores de PIO alcanzados fue de 15.9 ± 3.1 mmHg con travoprost y 15.3 ± 3.1 mmHg con bimatoprost²⁷.

- Brandt et al. realizaron un estudio de tres meses, randomizado, doble ciego con 596 pacientes a los que se les aplicó bimatoprost una vez al día, 2 veces al día o timolol 2 veces al día. Al tercer mes, la reducción de la PIO a partir de la línea base fue de 9.16 mmHg (35,2%) con bimatoprost una vez al día, 7.78 mmHg (30.4%) con bimatoprost 2 veces al día y 6.74 mmHg (26.2%) con timolol 2 veces al día¹⁸.
- Morel en un análisis retrospectivo administró bimatoprost en 32 pacientes durante 5.5 meses. El promedio de la PIO se redujo de un valor de 21.1 mmHg a 17.3 mmHg en la última visita (promedio de descenso de la PIO: 3.6mmHg o 17%) ($p < 0.05$)²⁴.
- Cohen et al encontraron que bimatoprost al ser aplicado una vez al día, produjo una reducción de la PIO a partir de la línea base de 7.8 mmHg de la PIO, mientras que con timolol esta reducción fue de 4.6 mmHg ($p < 0.001$)²⁶.
- Quiñónez en su estudio encontró que bimatoprost reducía la PIO 4.5 mmHg a partir de la línea base (21.5%; $p < 0.001$) a las 6 semanas de tratamiento y que a las 12 semanas la reducía a 4.2 mmHg (19.6%; $P < 0.001$)³¹.
- Iester et al en su estudio de tres meses con bimatoprost, señaló que la PIO en los 47 pacientes evaluados antes de la administración del principio activo era de 20.16 ± 3.6 mmHg (promedio \pm desviación estandar). Luego de 1 y 2 horas de haber aplicado la droga, no hubo disminución estadística significativa. Sin embargo, sí la hubo ($p < 0.001$) luego de 1 semana PIO: 16.48 ± 2.9 mmHg, luego de un mes (PIO 16.48 ± 2.9 mmHg) y luego de tres meses (PIO 16.15 ± 2.7 mmHg)³².
- Sherwood sostiene que bimatoprost aplicado una vez al día producía mayores reducciones de la PIO a partir de la línea base que Timolol ($p \leq 0.05$). El descenso de la PIO por bimatoprost fue sostenido durante 6 meses. Al sexto mes, el promedio de descenso de la PIO fue de 8.1 mmHg (33%) con bimatoprost una vez al día, 6.3 mmHg (26%) con bimatoprost dos veces al día y 5.6 mmHg (23%) con timolol³⁴.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

- Whitcup encontró que a los tres meses de usar bimatoprost una vez al día, la reducción de la PIO era de 8.0 mmHg (32.4%), con bimatoprost dos veces al día la reducción era de 6.3 mmHg (25.2%) y con timolol, la reducción de la PIO era de 5.5 mmHg, a partir de la línea base³⁵.
- Luego de la búsqueda en la literatura científica nacional e internacional en las diferentes bases no se encontró mayor información sobre la eficacia de bimatoprost.

SEGURIDAD

- Bimatoprost ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular. La aprobación de la FDA es sólo para adultos y no para la población pediátrica, donde la seguridad y eficacia no ha sido establecida⁴.
- La prescripción de bimatoprost está contraindicada en casos de hipersensibilidad al principio activo⁴. La FDA considera al bimatoprost como categoría C⁴.
- No existen datos suficientes sobre la utilización de bimatoprost en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva a altas dosis materno-tóxicas³⁰.
- No se sabe si esta droga atraviesa la placenta. Tampoco si es excretada a través de la leche materna, aunque los estudios hechos en animales así lo indican⁴.
- Bimatoprost se asocia con una alta incidencia de hiperemia conjuntival mayor que con latanoprost, timolol^{18,24,26,31,34,36,37} o la asociación timolol/dorzolamida³⁶.
- Las reacciones adversas asociados al bimatoprost son las siguientes³⁰:

REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS AL BIMATOPROST³⁰

INFECCIONES

- Resfriados e infecciones del tracto respiratorio superior

TRANSTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO

- Cefalea



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año del deber ciudadano"

- Vértigo

TRANSTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO CELULAR SUBCUTANEO

- Eritema palpebral, picor de los párpados, pigmentación de la piel ocular, edema palpebral, hirsutismo.

TRANSTORNOS GENERALES

- Astenia, edema periférico

TRANSTORNOS VASCULARES

- Hipertensión

EFECTOS OCULARES

Muy frecuentes

- Hiperemia ocular
- Crecimiento de las pestañas
- Picor de ojos

Frecuentes

- Conjuntivitis alérgica
- Astenopia
- Blefaritis
- Catarata
- Edema conjuntival
- Erosión corneal
- Secreción ocular
- Oscurecimiento de las pestañas
- Dolor ocular
- Sensación de cuerpo extraño
- Aumento de la pigmentación del iris
- Ardor ocular
- Sequedad ocular
- Sequedad ocular
- Irritación ocular
- Fotofobia
- Queratitis punctata superficial
- Lagrimeo
- Alteración de la visión
- Empeoramiento de la agudeza visual



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año del deber ciudadano"

Poco frecuentes

- Blefaroespasma
- Edema macular cistoide
- Retracción palpebral
- Iritis
- Hemorragia retinal
- Uveitis

LABORATORIO

- Valores anómalos de la prueba de la función hepática

Fuente: EMEA. Comité de especialidades farmacéuticas. Informe Europeo público de evaluación. Lumigan.³⁰. Drug Dex – Micromedex.⁴

COSTO

En lo que respecta al costo del tratamiento en pacientes adultos se tiene que:

	Bimatoprost 0.03%	Timolol maleato 0.50%
Dosis diaria	1 gota cada 24 horas	1 gota cada 12 horas
Costo Unidad s/.	116.92 ¹⁵	1.68 ¹⁵

Diferencia de costos entre Bimatoprost 0.03% sol-oft y Timolol maleato 0.50%
S/. 115.24

- La diferencia en costos entre el frasco de Bimatoprost 0.03% sol-oft y Timolol maleato 0.50% de S/. 115.24.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

III. CONCLUSIONES

1. Bimatoprost sólo ha sido aprobada por la FDA para el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular⁴.
2. No existen estudios respecto al uso de Bimatoprost oftálmico en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, inflamatorio o neovascular⁴.
3. El glaucoma agudo de ángulo cerrado es una emergencia médica y se puede presentar ceguera en unos cuantos días si no recibe tratamiento. El abordaje final es siempre con láser (iridotomías) o quirúrgico y el tratamiento farmacológico sirve para el abordaje inicial y como preparación preoperatoria con medicamentos que reduzcan rápidamente la PIO (manitol o furosemida intravenosa)^{38, 40}.
4. La aprobación de la FDA es sólo para adultos y no para la población pediátrica, donde la seguridad y eficacia no ha sido establecida⁴. No existen datos suficientes sobre la utilización de bimatoprost en mujeres embarazadas.
5. Según la búsqueda realizada Bimatoprost tiene mayor eficacia que Timolol en cuanto al promedio de descenso de la PIO^{18,19,24,26,27,31,32,34,35}.
6. Los efectos adversos del Bimatoprost están en su mayor parte circunscritos al globo ocular, aunque también genera alteraciones de la presión arterial, sistema nervioso, piel, laboratorio y otros efectos generales³⁰.
7. La diferencia en costos entre el frasco de Bimatoprost 0.03% sol-oft y Timolol maleato 0.50% de S/. 115.24.
8. Para el tratamiento del glaucoma, los medicamentos considerados dentro del Petitorio Nacional de Medicamentos vigente son más costo efectivo que el principio activo Bimatoprost 0.03%
9. Por las razones descritas anteriormente, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición efectuada de Bimatoprost 0.03% **sólo se encontraría justificada para el tratamiento del Glaucoma de ángulo abierto como monoterapia o terapia adjunta en pacientes adultos no gestantes que no toleren o no respondan a los medicamentos de primera línea consideradas ya en el PNME. Se recomienda que la utilización de este medicamento sea aprobada previamente por el Comité Farmacológico de la Institución teniendo en cuenta la condición socio-económica del paciente y su monitorización individualizada permanente. Asimismo, no se justifica el uso de Bimatoprost 0.03% en el tratamiento del**



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

Glaucoma de ángulo cerrado.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales 2005.
2. WHO collaborating Centre for Drug Statistic Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) index 2006. Con acceso en <http://www.whocc.no/atcddd>.
3. World Health Organization 2005. WHO Essential Drug List N° 15. Medicamentos esenciales 15th edición (marzo de 2007).
4. Drug Dex – Micromedex. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/home>. Accesado en Mayo del 2007.
5. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS. Accesado el 09 de Julio del 2007.
6. Marchetti A, Magar R, An P, Nichol M. Clinical and economic impact of new trends in glaucoma treatment. MedGenMed(electronic resource): Medscape general medicine. 2001 Jul. Vol 3 Issue 4 Pages 6.
7. Schuman Joel S. Antiglaucoma Medications: A review of safety and tolerability issues related to their use. Clinical Therapeutics Vol 22. N°2, 2000.
8. Khaw P T, Shah P, Elkington A R. Glaucoma-1: Diagnosis. BMJ 2004;328; 97-99.
9. Khaw P T, Shah P, Elkington A R. Glaucoma-2: Treatment. BMJ 2004;328; 156-158.
10. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Observatorio Peruano de Precios de Medicamentos. Actualizado al 30 de abril del 2007.
11. van der Valk Rikkert ,MSc, Webers Carroll A. B, MD, PhD, Schouten Jan S.A.G, MD, PhD, Zeegers Maurice P, MSc, PhD, et col. Intraocular Pressure-Lowering Effects of all commonly used Glaucoma Drugs. A Meta-analysis of randomized clinical trials. Ophthalmology 2005; 112:1177-1185.
12. Moreno Pérez Lourdes y Herrera Ramos Felipe. Rev Cubana Med Gen Integr v.16 n.3 Ciudad de La Habana mayo-jun. 2000 Medicamentos contraindicados en el glaucoma.
13. Fechtner RD, Realini T. Fixed combinations of topical glaucoma medications. Curr Opin Ophthalmol. 2004 Apr; 15(2):132-5.
14. Ekatomatis P. Herpes simplex dendritic keratitis after treatment with latanoprost for primary open angle glaucoma. Br J Ophthalmol 2001;85: 1008-9. (Pubmed id:11501520).
15. KAIROS Consultas precios Lumigan. Accesado el 09 de Julio del 2007. [http://www.revistakairos.com./](http://www.revistakairos.com/)



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

16. Schuman Joel S. Antiglaucoma Medications: A review of safety and tolerability issues related to their use. Clinical Therapeutics Vol 22. Nº2, 2000.
17. Demailly Ph. Biodisponibilité des médicaments hypotonisants. Journal français d'ophtalmologie. Vol 23 Nº5 Juin 2000.
18. Brandt James D, Van Denburgh Amanda et al. Comparison of once or twice daily Bimatoprost with Twice daily Timolol in patients with elevated IOP. Ophthalmology 2001; 108: 1023-1032.
19. Silver LH et al. Am J Ophthalmol, 126:400, September 1998.
20. Lee David, Higginbotham. Glaucoma and its treatment: A review. Am J Health-Syst Pharm- Vol 62 Apr 1, 2005.
21. Fiscella Richard G, et al. Medical therapy cost considerations for Glaucoma. Am J Ophthalmol 2003; 136:18-25.
22. Novack Gary D, O' Donnell Martin, et al. New glaucoma medications in the geriatric population: Efficacy and Safety. J Am Geriatr Soc 50: 956-962, 2002.
23. Ekatomatis P. Herpes simplex dendritic keratitis after treatment with latanoprost for primary open angle glaucoma. Br J Ophthalmol 2001;85: 1008-9. (Pubmed id:11501520).
24. Morel M Detry. Bimatoprost in the treatment of ocular hypertension and chronic glaucoma. Service d'Ophthalmologie, Cliniques Universitaires St Luc, avenue Hippocrate, 10, B-1200 Bruxelles, Belgique. detry@ofta.ucl.ac.
25. Safety and Efficacy of Medications used to treat primary open angle glaucoma. World of Drug Information. Vol 11, Issue 2- June 2000
26. Cohen JS, Gross RL et al. Two year double-masked comparison of bimatoprost with timolol in patients with glaucoma or ocular hypertension. Surv Ophthalmol 2004; 49 Suppl 1: S45-52.
27. Orzalesi Nicola, Rossetti Luca et al. Comparison of the effects of Latanoprost, Travoprost and Bimatoprost on Circadian intraocular pressure in patients with Glaucoma or ocular hypertension. Ophthalmology 2006; 113: 239-246.
28. Noecker, et al. Cost- effectiveness of monotherapy treatment of glaucoma and ocular hypertension with the lipid class of medications. Am J Ophthalmol 2006; 141:s15-S21.
29. Fiscella, Green et al. Medical Cost considerations for glaucoma. Am J Ophthalmol 2003; 136:18-25.
30. EMEA. Comité de especialidades farmacéuticas. Informe Europeo público de evaluación. Fumigan. www. Emea.europa.eu/index.
31. Quiñonez R, Earl ML. The efficacy of bimatoprost 0.03% monotherapy in patients previously using topical beta-blocketr monotherapy for the treatment of glaucoma or ocular hypertension. Adv Ther. 2004; 21 (6): 370-9.
32. lester M, Perdicchi A, Venturino G et al. Short term effects of bimatoprost in glaucoma patients from an outpatient clinic. J Ocul Pharmacol Ther. 2004; 20(5): 393-400.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

33. Easthope SE, Perry CM. Topical bimatoprost: a review of its use in open angle glaucoma and ocular hipertensión. *Drugs Aging*. 2002; 19 (3): 231-48.
34. Sherwood M; Brandt J. Six month comparison of bimatoprost once-daily and twice-daily with timolol twice daily in patients with elevated intraocular pressure. *Surv ophthalmol*. 2001; 45 Suppl 4: S361-8.
35. Whitcup SM; Cantor LB, et al. A randomised, double masked, multicentre clinical trial comparing bimatoprost and timolol for the treatment of glaucoma and ocular hipertensión. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87 (1):57-62.
36. Plosker GL; Keam SJ. Bimatoprost: a pharmacoeconomic review of its use in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Pharmacoeconomics* 2006; 24 (3): 297-314.
37. Higginbotham Eve J, Schuman Joel S, et al. One year, randomized study comparing Bimatoprost and Timolol in Glaucoma and Ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1286-1293.
38. Montenegro Martha. Glaucoma agudo de ángulo cerrado. Guías para manejo de urgencias. www.fepafem.org.pe/Guias_de_Urgencias.
39. Internacional Glaucoma Association. IGA. www.glaucoma-association.com.
40. Gutierrez Perez I, Gordo Vega MA. Boletín de Uso Racional del Medicamento. Servicio Cantabrico de Salud. Junio 2004. Fuente: <http://pfarmals.portalfarma.com>

Lima, 10 de Julio del 2007

SVL/GCC/gcc