

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bimakolan, 0,3 mg/ml, krople do oczu, roztwór

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 0,3 mg bimatoprostu.  
Jedna kropla zawiera około 7,5 mikrogramów bimatoprostu.

#### Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 ml roztworu zawiera 0,05 mg benzalkoniowego chlorku i 0,95 mg fosforanów.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.  
Klarowny, bezbarwny roztwór, bez widzialnych cząsteczek.  
pH: 6,8 – 7,8; osmolalność: 260 – 320 mOsmol/kg

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Bimatoprost stosowany jest w celu obniżania podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego w przewlekłej jaskrze otwartego kąta i nadciśnieniu wewnątrzgałkowym u osób dorosłych (w monoterapii lub jako leczenie wspomagające podczas stosowania beta-blokerów).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna kropla do zmienionego chorobowo oka (oczu) raz na dobę, stosowana wieczorem. Nie należy stosować częściej niż raz na dobę, gdyż może to zmniejszać działanie obniżające ciśnienie wewnątrzgałkowe.

##### **Specjalne grupy pacjentów**

##### *Zaburzenia czynności wątroby i nerek:*

Bimatoprost nie został przebadany u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego i dlatego u tych pacjentów należy stosować go ostrożnie. U pacjentów ze stwierdzoną w wywiadzie chorobą wątroby o łagodnym nasileniu lub wyjściowo nieprawidłowymi wartościami aminotransferazy alaninowej (AlAT), aminotransferazy asparaginowej (AspAT) i (lub) bilirubiny, w ciągu 24 miesięcy stosowania nie stwierdzono niepożądanego wpływu bimatoprostu 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór, na czynność wątroby.

## *Dzieci i młodzież*

Bezpieczeństwo i skuteczność bimatoprostu u dzieci i młodzieży do 18 roku życia nie została ustalona.

## Sposób podawania

Jeśli stosuje się więcej okulistycznych środków leczniczych działających miejscowo, to każdy z nich należy podawać z przynajmniej 5-minutowym odstępem.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Bimatoprost 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór jest przeciwwskazany u pacjentów, u których podejrzewa się, że w przeszłości wystąpiło działanie niepożądane spowodowane chlorkiem benzalkoniowym prowadzące do odstawienia leku

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Oczy

Przed rozpoczęciem leczenia, pacjentów należy poinformować o możliwości wzrostu rzęs, ściemnienia skóry powiek i zwiększonej pigmentacji tęczówki, które obserwowano w trakcie leczenia bimatoprestem. Niektóre z tych zmian mogą mieć trwały charakter i mogą powodować różnicę w wyglądzie oczu, jeżeli lek podaje się tylko do jednego oka. Zwiększona pigmentacja tęczówki prawdopodobnie jest trwała. Zmiana pigmentacji jest raczej spowodowana zwiększoną zawartością melaniny w melanocytach niż zwiększeniem się liczby melanocytów. Odległe następstwa zwiększonej pigmentacji tęczówki są nieznane. Zmiana barwy tęczówki podczas podawania bimatoprostu do oka może być zauważalna dopiero po kilku miesiącach lub latach. Zwykle brązowa pigmentacja wokół źrenicy rozprzestrzenia się ekscentrycznie w kierunku obwodu tęczówki i cała tęczówka lub jej części stają się bardziej brązowe. Wydaje się, że leczenie nie wpływa na znamiona i plamki w obrębie tęczówki. Po 12 miesiącach leczenia bimatoprestem 0,3 mg/ml częstość występowania pigmentacji tęczówki wynosiła 1,5% (patrz punkt 4.8) i nie zwiększała się po 3 latach leczenia. U niektórych pacjentów pigmentacja tkanki wokół oczodołu miała odwracalny charakter.

Po leczeniu kroplami do oczu zawierającymi bimatoprost 0,3 mg/ml, niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ) opisywano torbielowaty obrzęk plamki. Dlatego bimatoprost należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka obrzęku plamki (np. pacjentów z bezsoczewkowością, pacjentów z rzekomą bezsoczewkowością z rozdarciem tylnej torebki soczewki).

Istnieją rzadkie, spontanicznie zgłoszenia o nawrocie przebytych zmian naciekowych rogówki lub zakażeń oczu po zastosowaniu bimatoprostu 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór. Bimatoprost należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów, którzy przebyli poważne wirusowe zakażenia oczu (np. opryszczka), zapalenie błony naczyniowej oka lub zapalenie tęczówki.

Nie przebadano bimatoprostu u pacjentów zapalnymi chorobami oczu, jaskrą neowaskularną, zapalną lub z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania, jaskrą wrodzoną lub jaskrą z wąskim kątem przesączania.

#### Skóra

Istnieje możliwość wzrostu włosów w miejscach wielokrotnego kontaktu roztworu bimatoprostu z powierzchnią skóry. Dlatego ważne jest stosowanie bimatoprostu zgodnie z instrukcją i unikanie jego splotywania na policzek lub inne okolice skóry.

### Układ oddechowy

Nie przebadano bimatoprostu u pacjentów z upośledzeniem czynności oddechowej. Dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące pacjentów z astmą lub POChP w wywiadzie, jednakże dostępne są doniesienia na temat zaostrzeń astmy, duszności i POChP, jak również doniesienia na temat astmy z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstość występowania tych objawów jest nieznana. Pacjentów z POChP, astmą lub upośledzeniem czynności układu oddechowego z powodu innych stanów należy leczyć z ostrożnością.

### Układ krążenia

Nie przebadano bimatoprostu u pacjentów z blokiem serca cięższym niż pierwszego stopnia lub niekontrolowaną zastoinową niewydolnością serca. Istnieją nieliczne, spontaniczne zgłoszenia o bradykardii lub hipotensji przy stosowaniu kropli do oczu bimatoprost 0,3 mg/ml, roztwór. Bimatoprost należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z wolną czynnością serca lub niskim ciśnieniem tętniczym.

### Inne informacje

W badaniach ze stosowaniem bimatoprostu 0,3 mg/ml u pacjentów z jaskrą lub nadciśnieniem wewnątrzgałkowym wykazano, że stosowanie bimatoprostu do oka częściej niż raz na dobę może osłabić działanie obniżające ciśnienie wewnątrzgałkowe (patrz punkt 4.5). Pacjentów stosujących bimatoprost z innymi analogami prostaglandyn należy monitorować pod kątem zmian ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Bimatoprost 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór zawiera konserwant benzalkoniowy chlorek, który może być absorbowany przez miękkie soczewki kontaktowe. Obecności chlorku benzalkoniowego może również powodować podrażnienie oczu i przebarwienie miękkich soczewek kontaktowych. Należy zdjąć soczewki kontaktowe przed wkropleniem leku i można je ponownie założyć 15 minut po podaniu.

Wykazano, że benzalkoniowy chlorek, często stosowany jako konserwant w produktach stosowanych do oczu, może wywołać punkcikowatą keratopatię i (lub) toksyczną wrzodziejącą keratopatię. Ponieważ Bimakolan zawiera benzalkoniowy chlorek, przy jego częstym lub przedłużonym stosowaniu konieczne jest monitorowanie pacjentów z zespołem suchego oka lub uszkodzeniem rogówki.

Opisywano bakteryjne zapalenie rogówki związane z miejscowym stosowaniem produktów okulistycznych w opakowaniach do wielokrotnego dawkowania. Opakowania te były w sposób niezamierzony zanieczyszczone przez pacjentów, którzy w większości przypadków cierpieli na inną chorobę oczu. Pacjenci z przerwaniem ciągłości nabłonka gałki ocznej są narażeni na zwiększone ryzyko bakteryjnego zapalenia rogówki.

Należy pouczyć pacjentów, że nie należy dopuszczać do kontaktu końcówki dozownika z okiem lub sąsiadującymi tkankami, aby uniknąć urazu oka i zanieczyszczenia roztworu.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie przewiduje się interakcji u ludzi, gdyż ogólnoustrojowe stężenia bimatoprostu 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór po podaniu do worka spojówkowego są niezwykle niskie (poniżej 0,2 ng/ml). Bimatoprost ulega biotransformacji z udziałem wielu enzymów oraz wielu przemian metabolicznych. W badaniach przedklinicznych nie zaobserwowano żadnego wpływu na wątrobowe enzymy metabolizujące leki.

W badaniach klinicznych bimatoprost był stosowany w skojarzeniu z wieloma różnymi środkami okulistycznymi blokującymi receptory beta-adrenergiczne; nie obserwowano interakcji.

Skojarzone stosowanie produktu leczniczego bimatoprost i środków przeciwwjaskrowych innych niż miejscowe beta-blokery nie było badane w czasie wspomagającej terapii przeciwwjaskrowej.

Istnieje możliwość osłabienia działania analogów prostaglandyn (np. bimatoprost) obniżających ciśnienie wewnątrzgałkowe u pacjentów z jaskrą lub nadciśnieniem wewnątrzgałkowym stosujących inne analogi prostaglandyn (patrz punkt 4.4).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania bimatoprostu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczne działanie na rozrodczość przy podawaniu dużych dawek toksycznych dla matki (patrz punkt 5.3).

Nie należy stosować bimatoprostu w ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy u ludzi bimatoprost jest wydzielany z mlekiem matki. Badania na zwierzętach wykazały wydzielanie bimatoprostu z mlekiem. Przed podjęciem decyzji o kontynuowaniu lub przerwaniu karmienia piersią lub stosowania produktu leczniczego Bimakolan, należy uwzględnić bilans korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia u kobiety.

##### Płodność

Brak danych dotyczących wpływu bimatoprostu na płodność u człowieka.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Bimatoprost wywiera znikomą wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Podobnie jak przy każdym leczeniu okulistycznym, jeżeli po wkropleniu leku wystąpi przemijające nieostre widzenie, przed prowadzeniem pojazdu lub obsługiwanie maszyn pacjent powinien poczekać do momentu powrotu prawidłowego widzenia.

#### **4.8 Działania niepożądane**

W badaniach klinicznych bimatoprostu 0,3 mg/ml, krople do oczu, roztwór, leczono ponad 1800 chorych. W połączonych danych z monoterapii i leczeniu wspomagającym w badaniu III fazy stosowania bimatoprostu najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem były: wzrost rzęs do 45% w pierwszym roku, z częstością występowania nowych zgłoszeń zmniejszającą się do 7% po 2 latach i 2% po 3 latach, przekrwienie spojówek (zwykle nieznaczne lub łagodne, przypuszczalnie o etiologii niezapalnej) do 44% w pierwszym roku z częstością występowania nowych zgłoszeń zmniejszającą się do 13% po 2 latach i 12% po 3 latach i świąd oczu do 14% pacjentów w pierwszym roku z częstością występowania nowych zgłoszeń zmniejszającą się do 3% po 2 latach i 0% po 3 latach. Mniej niż 9% pacjentów przerwało leczenie z powodu działania niepożądanego w pierwszym roku oraz 3% w 2. oraz 3. roku leczenia.

Podczas badań klinicznych z bimatoprostem 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór, zgłaszano wymienione poniżej działania niepożądane. Większość dotyczyła oczu, miała łagodne lub umiarkowane nasilenie i żadne nie było poważne:

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane z uwzględnieniem klasyfikacji układowo-narządowej i częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często (od  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

<b>Układ narządów</b>	<b>Częstość występowania</b>	<b>Działanie niepożądane</b>
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	nieznana	nadwrażliwość obejmująca objawy przedmiotowe i podmiotowe alergii ocznej i skórnej
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	często	ból głowy;
	niezbyt często	zawroty głowy.
<i>Zaburzenia oka</i>	bardzo często	nastrzyknięcie spojówek, świąd oka, nadmierny wzrost rzęs;
	często	powierzchniowe punktowe zapalenie rogówki, nadżerka rogówki, uczucie pieczenia w oku, podrażnienie oczu, alergiczne zapalenie spojówek, zapalenie brzegów powiek, pogorszenie ostrości widzenia, osłabienie wzroku, obrzęk spojówki, uczucie obecności ciała obcego, uczucie suchości oka, ból oka, światłowstręt, łzawienie, wydzielina z oka, zaburzenia wzroku, nieostre widzenie, wzmożona hiperpigmentacja tęczęwki, ściemnienie rzęs, zaczerwienie powiek, świąd powiek;
	niezbyt często	krwawienie do siatkówki, zapalenie naczyńki, torbielowaty obrzęk płamki, zapalenie tęczęwki, skurcz powiek, retrakcja powieki, rumień okolicy oczodołu, obrzęk powiek;
	nieznana	zmiany okołoczodołowe i powiek w tym pogłębienie bruzdy powieki, dyskomfort w oku;
<i>Zaburzenia naczyń</i>	często	nadciśnienie.
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	nieznana	astma, zaostrzenie astmy, zaostrzenie POChP oraz duszność;
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	niezbyt często	nudności;
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	często	pigmentacja skóry wokół oczu;
	niezbyt często	hirsutyzm.
	nieznana	odbarwienie skóry (wokół oka);
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	niezbyt często	astenia.
<i>Badania diagnostyczne</i>	często	nieprawidłowe wartości wskaźników czynności wątroby.

Działania niepożądane zgłaszane w związku ze stosowaniem kropli do oczu zawierających fosforany:

U niektórych pacjentów z poważnym uszkodzeniem rogówki zgłaszano bardzo rzadkie przypadki zwapnienia rogówki związane ze stosowaniem kropli do oczu zawierających fosforany.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie opisano żadnego przypadku przedawkowania; jest ono mało prawdopodobne po podaniu do oka.

Jeżeli dojdzie do przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe i wspomagające. W razie przypadkowego doustnego przyjęcia bimatoprostu przydatna może być następująca informacja: w badaniach na szczurach i myszach, doustne dawki do 100 mg/kg mc./dobę nie wywołały żadnych działań toksycznych. Dawka ta w przeliczeniu na mg/m<sup>2</sup> jest co najmniej 70 razy większa od przypadkowo spożytej dawki jaka zawarta jest w 1 butelce bimatoprostu 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór dla dziecka o masie 10 kg.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmaceutyczna: leki oftalmologiczne, analogi prostaglandyn; kod ATC: S01EE03

#### Mechanizm działania

Mechanizm działania, poprzez który bimatoprost zmniejsza ciśnienie wewnątrzgałkowe u człowieka, polega na zwiększaniu odpływu cieczy wodnistej przez utkanie beleczkowe i zwiększaniu odpływu naczyniówkowo-twardówkowego.

Zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego rozpoczyna się około 4 godziny po podaniu pierwszej dawki, a maksymalny efekt uzyskiwany jest w ciągu około 8 do 12 godzin. Działanie utrzymuje się przez co najmniej 24 godziny.

Bimatoprost jest silnym środkiem obniżającym ciśnienie w gałce ocznej.. Jest syntetycznym prostamidem, strukturalnie zbliżonym do prostaglandyny F2 $\alpha$  (PGF2 $\alpha$ ), który nie działa za pośrednictwem żadnego znanego receptora dla prostaglandyn. Bimatoprost wybiórczo naśladuje działanie nowo odkrytych substancji syntetyzowanych w organizmie, nazywanych prostamidami. Dotychczas jednak nie zidentyfikowano strukturalnie receptora dla prostamidów.

#### Działanie farmakodynamiczne

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Podczas 12 miesięcy monoterapii bimatoprestem 0,3 mg/ml u dorosłych, w porównaniu z tymololem, średnia zmiana względem wartości wyjściowej w zakresie porannego (08:00) ciśnienia

wewnątrzgałkowego wynosiła od -7,9 do -8,8 mm Hg. Podczas każdej wizyty, średnie dzienne wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego mierzone przez 12 miesięcy trwania badania nie różniły się więcej niż 1,3 mmHg w ciągu całego dnia i nigdy nie przekraczały 18,0 mmHg.

W czasie 6-miesięcznego badania klinicznego z bimatoprostem 0,3 mg/ml, w porównaniu z latanoprostem, na każdej wizycie przez cały okres badania obserwowano statystycznie większe zmniejszenie porannej wartości średniego ciśnienia wewnątrzgałkowego (w zakresie od -7,6 do -8,2 mmHg dla bimatoprostu w porównaniu z -6,0 do -7,2 mmHg dla latanoprostu). Przekrwienie spojówek, wzrost rzęs i świąd oka obserwowano statystycznie istotnie częściej w trakcie leczenia bimatoprostem niż latanoprostem. Częstość przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych była niska i nie różniła się w stopniu statystycznie znaczącym.

W porównaniu z leczeniem samym beta-blokerem, skojarzone leczenie beta-blokerem i bimatoprostem 0,3 mg/ml obniżyło średnią, poranną wartość (08:00) ciśnienia wewnątrzgałkowego o -6,5 do -8,1 mmHg.

Dostępne jest jedynie ograniczone doświadczenie dotyczące pacjentów z jaskrą z otwartym kątem przesączania z jaskrą torebkową i barwnikową, a także z przewlekłą jaskrą z zamkniętym kątem przesączania u pacjentów po irydotomii.

W badaniach klinicznych nie zaobserwowano klinicznie istotnego wpływu na częstość rytmu serca i ciśnienie krwi.

### Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność bimatoprostu u dzieci i młodzieży do 18 roku życia nie została ustalona.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Bimatoprost *in vitro* dobrze przenika przez ludzką rogówkę i twardówkę. Po podaniu do oka u dorosłych, układowa ekspozycja na bimatoprost jest bardzo niska i nie podlega kumulacji. Po miejscowym podaniu jednej kropli bimatoprostu 0,3 mg/ml jeden raz dziennie do obu oczu przez dwa tygodnie, stężenia we krwi uzyskiwały maksymalną wartość w ciągu 10 minut po podaniu i zmniejszały się do wartości dolnego progu wykrywalności (0,025 ng/ml) w ciągu 1,5 godziny po podaniu. Średnie wartości  $C_{maks}$  i  $AUC_{0-24h}$  były podobne w dniach 7 i 14 i wynosiły odpowiednio około 0,08 ng/ml i 0,09 ng·h/ml, co wskazuje, że w pierwszym tygodniu podawania do oka uzyskano stacjonarne stężenie bimatoprostu.

### Dystrybucja

Bimatoprost ulega umiarkowanej dystrybucji do tkanek ciała, a objętość dystrybucji leku w stanie równowagi u ludzi wynosi 0,67 l/kg. W ludzkiej krwi, bimatoprost znajduje się głównie w osoczu. Bimatoprost w około 88% wiąże się z białkami osocza.

### Metabolizm

Bimatoprost, przedostając się do krążenia systemowego po podaniu do oka, jest głównym związkiem krążącym we krwi. Następnie bimatoprost ulega utlenianiu, N-deetylacji i glukuronizacji, tworząc różnorodne metabolity.

### Eliminacja

Bimatoprost eliminowany jest głównie na drodze wydalania przez nerki; do 67% dawki podanej dożylnie dorosłym, zdrowym ochotnikom było wydalane w moczu, a 25% dawki było wydalane z kałem. Okres półtrwania w fazie eliminacji, określony po podaniu dożylnym, wynosił około 45 minut; całkowity klirens krwi wynosił 1,5 l/h/kg.

#### Charakterystyka u pacjentów w podeszłym wieku:

Po podaniu bimatoprostu 0,3 mg/ml dwa razy dziennie, średnia wartość  $AUC_{0-24h}$  dla bimatoprostu wynosiła 0,0634 ng•h/ml u osób w podeszłym wieku (pacjenci w wieku 65 lat lub starsi) i była znacznie większa niż 0,0218 ng•h/ml niż u młodych, zdrowych dorosłych. Różnica ta nie jest jednak istotna klinicznie, ponieważ ekspozycja systemowa po podaniu do oka jest bardzo mała zarówno u osób w podeszłym wieku jak i młodych. Nie obserwowano zależności od czasu akumulacji bimatoprostu we krwi, a profil bezpieczeństwa był podobny u osób w podeszłym wieku i młodych pacjentów.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach nieklinicznych badano jedynie skutki narażenia na dawki znacznie przekraczające maksymalne narażenia u człowieka, co w niewielkim stopniu odnosi się do stosowania w praktyce klinicznej.

U małą otrzymujących do oczu bimatoprost w stężeniu  $\geq 0,3$  mg/ml na dobę przez 1 rok stwierdzono zwiększoną pigmentację tęczówki i odwracalne, zależne od dawki działanie charakteryzujące się wydętą górną i (lub) dolną bruzdą i poszerzeniem się szpary powiekowej. Zwiększona pigmentacja wydaje się być spowodowana zwiększoną stymulacją produkcji melaniny w melanocytach, a nie zwiększeniem liczby melanocytów. Nie obserwowano czynnościowych ani mikroskopowych zmian związanych z działaniem na tkanki okolicy oczu. Mechanizm powstawania zmian wokół oczu jest nieznan.

W badaniach *in vitro* i *in vivo* bimatoprost nie wykazywał działania mutagennego lub rakotwórczego.

Bimatoprost nie upośledzał płodności u szczurów w dawkach do 0,6 mg/kg mc./dobę (co najmniej 103-krotnie wyższych od zalecanej dawki dla ludzi). W badaniach dotyczących rozwoju zarodków lub płodów obserwowano poronienia, natomiast nie obserwowano wpływu na rozwój u myszy i szczurów w dawkach odpowiednio co najmniej 860 razy lub 1700 razy większych od dawek stosowanych u człowieka. Dawki te powodowały układową ekspozycję odpowiednio co najmniej 33 lub 97 razy większą niż ekspozycja osiągnięta u ludzi. W badaniach około- i pourodzeniowych u szczurów, działanie toksyczne na matkę wiązało się ze skróceniem czasu trwania ciąży, śmiercią płodów i zmniejszeniem masy ciała potomstwa przy dawkach  $\geq 0,3$  mg/kg mc./dobę (co najmniej 41 razy większa od ekspozycji osiągniętej u ludzi). Nie obserwowano wpływu na funkcje neurobehawioralne u potomstwa.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Benzalkoniowy chlorek  
Kwas cytrynowy jednowodny  
Disodu wodorofosforan siedmiowodny  
Sodu chlorek  
Kwas solny  
Sodu wodorotlenek  
Woda oczyszczona

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**



3 lata

Po pierwszym otwarciu: 4 tygodnie.

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka z LDPE z kroplomierzem z LDPE z zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym w tekturowym pudełku.

Każda butelka zawiera 2,5 ml lub 3 ml.

Dostępne opakowania:

- pudełko tekturowe zawierające 1 lub 3 butelki o pojemności 2,5 ml,
- pudełko tekturowe zawierające 1 lub 3 butelki o pojemności 3 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2 – 18  
61118 Bad Vilbel  
Niemcy

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

21836

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.04.2014

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

24.04.2019