

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БІМІКАН® ЕКО
(BIMICAN® ECO)

Склад:

діюча речовина: біматопрост;

1 мл розчину містить 0,3 мг біматопросту;

допоміжні речовини: динатрію фосфат додекагідрат; кислота лимонна, моногідрат; натрію хлорид; кислота хлористоводнева, 10 % розчин; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвний прозорий розчин.

Фармакотерапевтична група. Засоби, які застосовують в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Аналоги простагландинів.

Код АТХ S01E E03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії, завдяки якому біматопрост знижує внутрішньоочний тиск у людини, полягає у підвищенні відтоку внутрішньоочної рідини через трабекулярну сітку і посиленні відтоку від увеосклеральних відділів ока. Зниження внутрішньоочного тиску починається приблизно через 4 години після першого застосування. Максимальний ефект досягається протягом приблизно 8-12 годин. Тривалість ефекту становить щонайменше 24 години.

Біматопрост є сильнодіючим засобом, що знижує внутрішньоочний тиск, належить до групи синтетичного простаміду, за хімічною структурою – до простагландину $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), не впливає ні на один з відомих типів рецепторів простагландину. Біматопрост вибірково імітує дію нещодавно винайдених біологічно синтезованих речовин під назвою простаміди. Однак рецептор простаміду ще не був визначений за структурою.

Фармакокінетика.

Під час досліджень *in vitro* біматопрост добре проникав у райдужну оболонку ока і склери у людини. При інстиляції в око у дорослих системна дія біматопросту дуже низька. Системної кумуляції не відзначено. При інстиляції розчину біматопросту по 1 краплі в обидва ока 1 раз на добу протягом 2 тижнів максимальна концентрація ($C_{\max}$) біматопросту у плазмі крові досягалася протягом 10 хвилин після застосування і знижувалася до найнижчого рівня визначення (0,025 нг/мл) протягом 1,5 години після застосування. Середні значення $C_{\max}$ і площі під кривою «концентрація-час» ($AUC_{0-24 \text{ год}}$) біматопросту були подібні на 7-й і 14-й день застосування та становили 0,08 нг/мл і 0,09 нг*год/мл відповідно, вказуючи на те, що рівноважна концентрація біматопросту досягалася протягом першого тижня місцевого застосування.

Біматопрост помірно розподіляється у тканинах, і об'єм системного розподілу при досягненні рівноважної концентрації препарату дорівнював 0,67 л/кг. Біматопрост знаходиться переважно у плазмі крові. Зв'язок біматопросту з білками плазми крові становить приблизно 88 %.

Біматопрост є основною циркулюючою речовиною в крові після того, як він потрапляє у системний кровообіг після інстиляції. Потім біматопрост піддається окисненню, N-діетилуванню і глюкуронуванню з утворенням різних метаболітів.

Біматопрост виводиться переважно нирками. Близько 67 % препарату, введеного внутрішньовенно здоровим добровольцям, виводилося із сечею, а 25 % – через травний тракт. Період напіввиведення біматопросту ($T_{1/2}$), визначений після його внутрішньовенного введення, становив приблизно 45 хвилин, а загальний кліренс – 1,5 л/год/кг.

Показники у пацієнтів літнього віку

При інстиляції розчину біматопросту 0,3 мг/мл у вигляді очних крапель 2 рази на добу середнє значення площі концентрації під кривою «концентрація-час» ($AUC_{0-24 \text{ год}}$) у пацієнтів літнього віку (від 65 років) становить 0,0634 нг*год/мл біматопросту та є значно більшим, ніж у молодих здорових дорослих добровольців – 0,0218 нг*год/мл. Однак ці дані не є клінічно вагомими через те, що системний вплив як на пацієнтів літнього віку, так і на молодих осіб залишався дуже малим після інстиляції в очі. Кумуляції біматопросту в крові не спостерігалось з часом, а профіль безпеки лікарського препарату був майже однаковим для пацієнтів літнього віку і молодих пацієнтів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Зниження підвищеного внутрішньоочного тиску (ВОТ) у дорослих хворих із хронічною відкритокутовою глаукомою і внутрішньоочною гіпертензією (як монотерапія або додаткова терапія до бета-адреноблокаторів).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або допоміжних речовин, що входять до складу препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії не проводили.

Не очікується жодної взаємодії у людини через те, що системна концентрація біматопросту є надзвичайно низькою (менше 0,2 нг/мл) в організмі після застосування розчину біматопросту у дозі 0,3 мг/мл у вигляді очних крапель.

Доклінічні дослідження показали, що біматопрост біотрансформується в організмі за допомогою будь-якого з чисельних ферментів і шляхів метаболізму та не впливає на печінкові ферменти, що беруть участь у метаболізмі лікарських препаратів.

У ході клінічних досліджень розчин біматопросту у вигляді очних крапель застосовували одночасно з декількома різними офтальмологічними бета-блокаторами без ознак взаємодії.

Одночасне застосування біматопросту і препаратів для лікування глаукоми, крім топічних бета-блокаторів, не вивчали під час додаткової терапії глаукоми.

При одночасному застосуванні біматопросту з іншими аналогами простагландину можливе зменшення ефекту зниження внутрішньоочного тиску у пацієнтів з глаукомою або підвищеним внутрішньоочним тиском (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Офтальмологія

До початку лікування пацієнтів необхідно поінформувати про періорбітальні зміни, пов'язані з аналогами простагландинів, посилення пігментації шкіри повік і пігментації райдужної оболонки очей, оскільки ці ефекти були встановлені при застосуванні біматопросту. Деякі зміни можуть виявитися постійними і можуть призводити до випадіння полів зору та виникненням відмінностей у кольорі очей, якщо інстиляцію препарату проводили лише в одне око (див. розділ «Побічні реакції»).

Біматопрост слід застосовувати з обережністю пацієнтам із ризиком виникнення набряку макули (при афекії, псевдоафекії з ушкодженням задньої капсули кришталика).

Повідомляли про рідкісні випадки рецидиву інфільтрації рогівки або очної інфекції при застосуванні біматопросту 0,3 мг/мл, розчин у контейнерах з кількома дозами. Біматопрост слід застосовувати з обережністю пацієнтам з вірусними очними інфекціями в анамнезі (наприклад простим герпесом) або увеїтом/запаленням райдужної оболонки ока.

Не досліджували застосування біматопросту пацієнтам із запальними захворюваннями очей, неоваскулярною, запальною, закритокутовою, вродженою глаукомою або вузькокутовою глаукомою.

Респіраторні

Не досліджували застосування біматопросту пацієнтам з порушенням дихальної функції. Є обмежені дані щодо застосування біматопросту пацієнтам з астмою або ХОЗЛ в анамнезі. У

таких пацієнтів повідомлялося про загострення астми, задишки та ХОЗЛ у посмаркетингових дослідженнях. Частота цих симптомів невідома. Тому біматопрост слід з обережністю призначати пацієнтам із ХОЗЛ, астмою або порушеною функцією дихання.

Кардіоваскулярні

Не досліджували застосування біматопросту пацієнтам з блокадою серця, важчою, ніж першого ступеня, або пацієнтам з неконтрольованою застійною серцевою недостатністю. Біматопрост слід застосовувати з обережністю пацієнтам, схильним до низької частоти серцевих скорочень або низького артеріального тиску.

Шкіра

Можливий ріст волосся на тих ділянках шкіри, на яких препарат постійно вступає в контакт зі шкірою. Необхідно застосовувати біматопрост відповідно до інструкції для медичного застосування і не допускати стикання препарату по щоці або по інших ділянках шкіри.

Інша інформація

Застосування біматопросту пацієнтам з порушенням функції нирок або печінки від помірного до важкого ступеня не досліджували. Тому при лікуванні пацієнтів цієї групи необхідно дотримуватись обережності. У пацієнтів із порушенням функції печінки помірного ступеня в анамнезі або позанормовими показниками аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та/або білірубіном зазвичай застосування розчину біматопросту у вигляді очних крапель не призводило до розвитку побічної реакції з боку печінки протягом 24 місяців.

Застосування більше ніж однієї дози біматопросту на добу призводить до зменшення ефекту зниження підвищеного внутрішньоочного тиску у хворих на глаукому або у пацієнтів з підвищеним внутрішньоочним тиском. Пацієнти, які застосовують біматопрост з іншими аналогами простагландину, повинні бути під наглядом лікаря та перевіряти внутрішньоочний тиск (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Були повідомлення про бактеріальний кератит, пов'язаний з використанням для топічних офтальмологічних препаратів контейнерів із кількома дозами. Ці контейнери були випадково забруднені пацієнтами, які в більшості випадків мали супутню хворобу очей. Пацієнти з розривом очної епітеліальної поверхні піддаються більшому ризику розвитку бактеріального кератиту.

Наконечник флакона-крапельниці не повинен контактувати з оком, навколишніми поверхнями, пальцями та іншими ділянками шкіри, щоб уникнути пошкодження ока та/або мікробного забруднення розчину.

Якщо застосовувати більше ніж один місцевий офтальмологічний препарат, необхідно робити п'ятихвилинну перерву між кожною інстиляцією.

Не досліджували застосування біматопросту у пацієнтів, які носять контактні лінзи. Контактні лінзи необхідно зняти до введення препарату, їх можна одягнути через 15 хвилин після інстиляції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає адекватних даних щодо застосування біматопросту вагітним жінкам.

Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність, яка мала токсичний ефект для самки при застосуванні препарату у великих дозах.

Біматопрост не слід застосовувати у період вагітності, крім випадків абсолютної необхідності.

Невідомо, чи проникає біматопрост у грудне молоко. Дослідження на тваринах продемонстрували екскрецію біматопросту в грудне молоко. Рішення щодо продовження/припинення годування груддю або продовження/припинення лікування біматопростом потрібно приймати, беручи до уваги переваги грудного годування для дитини і користі від лікування для жінки.

Немає даних щодо впливу біматопросту на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Біматопрост має незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Як і у разі застосування інших очних крапель, якщо після інстиляції виникає тимчасова нечіткість зору, пацієнту необхідно зачекати, поки зір відновиться, перш ніж керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати дорослим: по 1 краплі закапувати в уражене око (очі) 1 раз на добу, ввечері.

Доза не повинна перевищувати 1 введення 1 раз на добу, оскільки більш часте застосування препарату може зменшити ефект зниження підвищеного внутрішньоочного тиску.

Спосіб застосування

Лише для місцевого застосування в офтальмології.

При застосуванні назо-лакримальної оклюзії чи закритті повік на 2 хвилини системна абсорбція зменшується. Це може знизити системні побічні реакції та посилити локальну активність препарату.

Якщо застосовувати більше ніж один місцевий офтальмологічний препарат, необхідно робити п'ятихвилинну перерву між кожною інстиляцією. Очні мазі слід застосовувати останніми.

Окремі групи пацієнтів

Пацієнти з ураженням печінкової або ниркової функції

Лікування біматопростом пацієнтів з ураженням ниркової функції або з помірним чи тяжким ураженням печінкової функції не вивчали, тому таким пацієнтам препарат слід застосовувати з обережністю. У пацієнтів із легкими захворюваннями печінки в анамнезі або з відхиленнями від норми початкових показників аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та/або білірубіну застосування очних крапель біматопросту у дозуванні 0,3 мг/мл

протягом 24 місяців не спричиняло негативного впливу на печінкову функцію.

Перед застосуванням очних крапель

- Перед першим застосуванням лікарського засобу слід спочатку попрактикуватися з використання флакона-крапельниці, повільно натискаючи його, для того щоб застосувати одну краплю в око, не торкаючись очей.

- Якщо Ви впевнені, що можете закапати одну краплю, вибирайте ту позицію, яку ви вважаєте найбільш комфортною (можна сісти, лежати на спині або стояти перед дзеркалом).

Інструкція з застосування

1. Перед використанням препарату слід ретельно вимити руки.
2. Якщо упаковка або флакон пошкоджені, не слід застосовувати препарат.
3. Слід упевнитися, що герметичне кільце на кришці не пошкоджене. Перед першим використанням слід відкрутити кришку, може відчуватися незначний опір під час розриву гарантійного кільця.
4. У випадку пошкодження гарантійного кільця під час першого відкриття його слід зняти та викинути, щоб уникнути травмування.
5. Необхідно нахилити голову назад і обережно відтягнути нижню повіку, для того щоб сформувати простір між очним яблуком і повікою. Слід уникати контакту між наконечником крапельниці та оком, повіками або пальцями.
6. Слід обережно натиснути на стінки флакона і дати краплі потрапити у ваше око. Слід звернути увагу, що затримка між стисканням і випаданням може тривати кілька секунд. Не натискувати надто сильно. Якщо Ви не знаєте, як вводити краплі, запитайте лікаря, фармацевта або медсестри.
7. Потім притиснути носослізний канал приблизно на 2 хвилини (натискаючи пальцем на кут ока біля носа) і закрити очі та тримати їх закритими протягом цього часу. Це гарантує, що крапля поглинається оком, і що кількість засобу, що пройде через слізний канал до носа, ймовірно, зменшиться.
8. Не слід торкатися наконечником крапельниці поверхні ока або навколишніх тканин.
9. Якщо лікарем призначено застосування лікарського засобу в кон'юнктивальний мішок іншого ока, необхідно повторити пункти 5-6.
10. Після використання та перед повторним застосуванням флакон необхідно струсити один раз у напрямку вниз, не торкаючись наконечника крапельниці, для того щоб видалити залишки розчину в наконечнику. Це необхідно для забезпечення доставки наступних крапель. Після закапування закрутити кришку на флаконі.

Діти.

Ефективність і безпеку застосування препарату Бімікан® Еко дітям не вивчали, тому препарат не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років).

Передозування.

Про випадки передозування препарату Бімікан® Еко не повідомляли. При місцевому застосуванні у вигляді очних крапель передозування малоімовірне.

У разі передозування потрібна підтримуюча та симптоматична терапія.

Побічні реакції.

З боку нервової системи

Нечасто – головний біль.

Невідомо – запаморочення.

З боку органів зору

Дуже часто – гіперемія кон'юнктиви, періорбітальні зміни (періорбітопатія), пов'язані з аналогами простагландинів.

Часто – крапчастий (поверхневий) кератит, подразнення очей (слизової оболонки ока), відчуття стороннього тіла в оці, сухість очей, біль в очах, свербіж ока, збільшення росту вій, почервоніння повік.

Нечасто – астенопія, набряк кон'юнктиви, фотофобія (світлобоязнь), посилення слезотечі, гіперпигментація райдужної оболонки, порушення зору/нечіткість зору, свербіж повік, набряк повік.

Невідомо – очні виділення, дискомфорт в очах.

З боку судинної системи

Невідомо – артеріальна гіпертензія.

З боку травного тракту

Нечасто – нудота.

З боку шкіри та її похідних

Часто – гіперпигментація шкіри (періорбітальна ділянка).

Нечасто – гіпертрихоз (патологічний ріст волосся).

Невідомо – зміна кольору шкіри (періорбітальна ділянка).

З боку дихальної системи та органів середостіння

Невідомо – астма, загострення бронхіальної астми, загострення хронічного обструктивного

захворювання легень (ХОЗЛ), задишка.

З боку імунної системи

Невідомо – реакції гіперчутливості, включаючи ознаки та симптоми очної алергії та алергічного дерматиту.

Загальні порушення і зміни у місці введення

Астенія, подразнення у місці інстиляції.

Дослідження

Порушення функціональних печінкових тестів.

Опис окремих побічних реакцій.

Періорбітальні зміни, пов'язані з аналогами простагландинів

Аналоги простагландинів, включаючи Бімікан® ЕКО, можуть спричиняти періорбітальні ліподистрофічні зміни, які можуть призвести до заглиблення повіки, птозу, енофтальму, ретракції повік, інволюції дерматохалазу та інволюції дерматохалазу. Зміни, як правило, помірні, можуть виникнути вже через місяць після початку лікування Бімікан® ЕКО і можуть спричинити порушення поля зору навіть у разі відсутності розпізнавання пацієнта. Періорбітальні зміни, пов'язані з аналогами простагландинів, також асоціюються з гіперпігментацією або знебарвленням періорбітальної ділянки шкіри та гіпертрихозом. Відзначається, що всі зміни частково або повністю оборотні після припинення або переходу на альтернативне лікування.

Гіперпігментація райдужки

Посилення пігментації райдужної оболонки, ймовірно, за все, буде постійним. Зміна пігментації відбувається в результаті збільшення вмісту меланіну в меланоцитах, проте вона не є наслідком збільшення їхньої кількості. Довготривалий ефект гіперпігментації райдужної оболонки невідомий. Посилення пігментації райдужної оболонки відбувається повільно і може бути непомітним протягом декількох місяців або років. Як правило, коричнева пігментація навколо зіниці концентрично поширюється на периферію райдужної оболонки, а вся райдужка або її частини стають більш коричневими. Ні невуси, ні веснянки, що появляються на райдужці, не піддаються лікуванню. Через 12 місяців лікування біматопростом 0,3 мг/мл частота пігментації становила 1,5 % та не посилювалася протягом наступних 3 років лікування.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.
Термін придатності після першого відкриття – 90 днів.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці. Не потребує спеціальних умов зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 3 мл препарату у поліетиленовому флаконі-крапельниці місткістю 5 мл із кришкою з гарантійним кільцем. 1 флакон у картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Рафарм С.А./

Rafarm S.A./

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Тесі Пусі Хатзі Агіу Лука, Паяня, 190 02, Греція

Thesi Pousi Xatzi Agiou Louka, Paiania, 190 02, Greece

Заявник.

Фармацевтичний завод «ПОЛЬФАРМА» С.А./

Pharmaceutical Works «POLPHARMA» S.A.

Місцезнаходження заявника.

вул. Пельплиньска 19, 83-200, Старогард Гданьски, Польща/

19, Pelplinska Str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland.