

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Визибим 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор  
Vizibim 0,3 mg/ml eye drops, solution

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един милилитър разтвор съдържа 0,3 mg биматопрост (*bimatoprost*).

### Помощно вещество с известно действие:

Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат 2,95 mg/ml (0,042 mg фосфати във всяка капка).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор  
Прозрачен, безцветен разтвор

pH: 6,8 – 7,8

Осмоалитет: 261-319 mOsm/kg

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Намаляване на повишеното вътреочно налягане при хронична откритоъгълна глаукома и очна хипертензия при възрастни (като монотерапия или допълнителна терапия към бета-блокери).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Препоръчителната доза е една капка в засегнатото(ите) око(очи) веднъж дневно, приложена вечер. Дозата не трябва да се прилага по-често от веднъж дневно, тъй като по-честото приложение може да намали ефекта на понижаване на вътреочното налягане.

#### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на биматопрост при деца на възраст между 0 и 18 години все още не са установени.

#### Пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане

Биматопрост не е проучван при пациенти с бъбречно или умерено до тежко чернодробно увреждане и поради това трябва да се прилага с повишено внимание при такива пациенти. При пациенти с анамнеза за леко чернодробно заболяване или абнормни изходни стойности на аланин аминотрансфераза (ALT), аспартат аминотрансфераза (AST) и/или билирубин, биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор не е оказал нежелан ефект върху чернодробните функции в продължение на 24 месеца.

Визибим капки за очи, разтвор е стерил разтвор, който не съдържа консервант.

#### Начин на приложение

Ако се използва повече от един локален офталмологичен лекарствен продукт, всеки един трябва да се прилага най-малко 5 минути след предходния.

### 4.3 Противопоказания

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20160361
Разрешение №	BG/MKT/MP-61248
Одобрение №	20-12-2022



Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### Очни

Преди започване на лечението, пациентите трябва да бъдат информирани за възможността от периорбитопатия, свързана с простагландинов аналог (ППА) и повишена пигментация на ириса, тъй като подобни ефекти са били наблюдавани при лечение с биматопрост. Някои от тези изменения могат да бъдат трайни и да доведат до нарушено зрително поле и разлика във външния вид между двете очи, когато се лекува само едното око (вж. точка 4.8).

Кистоиден едем на макулата е съобщаван нечесто ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ) след лечение с биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор. Поради тази причина биматопрост трябва да се използва внимателно при пациенти с известни рискови фактори за макулен едем (напр. пациенти с афакия, псевдоафакични пациенти с разкъсана задна капсула на лещата).

Има редки спонтанни съобщения за реактивиране на предходни корнеални инфилтрати или очни инфекции при биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор. Биматопрост трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за значими очни вирусни инфекции (напр. херпес симплекс) или увеит/ирит.

Биматопрост не е проучван при пациенти с възпалителни очни състояния, неоваскуларна, възпалителна, закритоъгълна глаукома, вродена глаукома или тесноъгълна глаукома.

##### Кожни

Съществува потенциална възможност за поява на окосмяване в области, където биматопрост разтвор многократно влиза в контакт с повърхността на кожата. Затова е важно биматопрост да се прилага съгласно указанията и да се избягва стичането му по бузата или други участъци на кожата.

##### Респираторни

Биматопрост не е проучван при пациенти с нарушена респираторна функция. Въпреки че има ограничена информация за пациенти с анамнеза за астма или ХОББ, в постмаркетинговия период има съобщения за обостряне на астма, диспнея и ХОББ, както и съобщения за астма. Честотата на тези симптоми е неизвестна. Пациенти с ХОББ, астма или компроментирана респираторна функция поради други състояния, трябва да се лекуват с внимание.

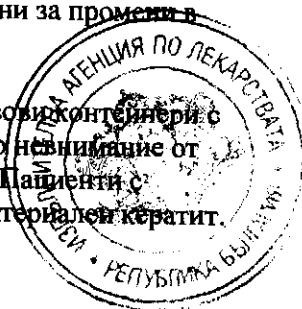
##### Сърдечно-съдови

Биматопрост не е проучван при пациенти със сърдечен блок, по-тежък от първа степен, или при неконтролирана застойна сърдечна недостатъчност. Има ограничен брой спонтанни съобщения за брадикардия или хипотония при биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор. Биматопрост трябва да се използва внимателно при пациенти, предразположени към ниска сърдечна честота или ниско кръвно налягане.

##### Друга информация

При проучвания с биматопрост 0,3 mg/ml при пациенти с глаукома или очна хипертензия е установено, че по-честото излагане на окото на повече от една доза биматопрост на ден може да намали ефекта на понижаване на ВОН (вж. точка 4.5). Пациентите, използващи биматопрост с други простагландинови аналози, трябва да бъдат наблюдавани за промени в тяхното вътреочно налягане.

Има съобщения за бактериален кератит, свързан с използването на многодозови контейнери с очни продукти за локално приложение. Тези контейнери са били заразени по невнимание от пациенти, които в повечето случаи, са имали съпътстващо очно заболяване. Пациенти с нарушена очната епителна повърхност са с повишен риск от развитие на бактериален кератит.



Пациентите трябва да бъдат инструктирани да мият ръцете си преди употреба и да не позволяват върха на контейнера да влезне в контакт с окото или околните повърхности, тъй като това може да причини нараняване на очите.

Пациентите трябва също да бъдат инструктирани, че ако с очните разтвори не се работи правилно, те може да се заразят с бактерии, чести причинители на очни инфекции. Използването на заразени разтвори може да доведе до сериозни наранявания на очите и евентуално до последваща загуба на зрението.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания на взаимодействията.

Не се очакват взаимодействия при хора, тъй като системните концентрации на биматопрост са изключително ниски (по-малко от 0,2 ng/ml) след очно приложение на доза биматопрост 0,3 mg/ml в очите. Биматопрост се биотрансформира чрез някой от многобройните ензими и пътища и в хода на предклиничните проучвания не са наблюдавани ефекти върху чернодробните ензими, метаболизиращи лекарствени продукти.

В клиничните проучвания биматопрост е използван едновременно с няколко различни очни бета-блокери, без данни за взаимодействие.

Едновременната употреба на биматопрост и антиглаукомни продукти, различни от локалните бета-блокери, не е оценявана по време на допълнителна глаукомна терапия.

Съществува потенциална възможност ефекта на понижаване на ВОН от простагландиновите аналози (като например биматопрост) да бъде намален при пациенти с глаукома или очна хипертензия, когато се използват с други простагландинови аналози (вж. точка 4.4).

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на биматопрост от бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност при високи дози, токсични за майката (вж. точка 5.3).

Биматопрост не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако не е абсолютно необходимо.

##### Кърмене

Не е известно дали биматопрост се отделя в кърмата при хората. Проучванията при животни показват, че биматопрост се екскретира в кърмата. Трябва да се вземе решение дали да се прекрати кърменето или да се преустанови терапията с биматопрост, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

##### Фертилитет

Няма данни за ефектите на биматопрост върху фертилитета при хората.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Визибим повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Като цяло всяко очно лечение, при поява на преходно замъгляване на зрението след приложение, пациентът трябва да почака, докато зрението се проясни, преди да шофира или работи с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**



По време на клинични проучвания, над 1800 пациенти са били лекувани с биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор. На базата на комбинирани данни от фаза III монотерапия и допълнителната терапия с биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор, най-често съобщаваните нежелани реакции, свързани с лечението, са: растеж на миглите при до 45% през първата година, като честотата на нови съобщения намалява до 7% през втората година и 2% през третата година; конюнктивална хиперемия (предимно незначителна до лека и с невъзпалителен характер) при до 44% през първата година, като честотата на нови съобщения намалява до 13 % през втората година и 12% през третата година; очен пруритус при до 14% от пациентите през първата година, като честотата на нови съобщения намалява до 3% през втората година и 0% през третата година. По-малко от 9% от пациентите са прекъснали лечението поради нежелано събитие през първата година, като честотата на допълнително прекъснали пациенти е 3% през 2-та и 3-та години.

Следните нежелани реакции са били съобщени по време на клинични проучвания с биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор или постмаркетинговия период. Повечето са били очни, леки и никоя не е била сериозна.

Много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка) нежелани реакции се представят съгласно системно-органи класове в таблицата по-долу. При всяко групиране по честота, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред на тежестта.

Системо-органи класове	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на нервната система	чести	главоболие
	нечести	замайване
Нарушения на очите	много чести	конюнктивална хиперемия, очен пруритус, растеж на миглите, периорбитопатия, свързана с простагландинов аналог
	чести	точковиден кератит, ерозия на роговицата, парене в очите, възпаление на очите, алергичен конюнктивит, блефарит, влошена зрителна острота, астигматизъм, конюнктивален едем, усещане за чуждо тяло в окото, сухота в окото, болка в очите, фотофобия, сълзене, очна секреция, нарушение на зрението/замъглено зрение, повишена пигментация на ириса, потъмняване на миглите, еритем на клепача, пруритус на клепача
	нечести	кръвоизливи в ретината, увеит, кистозен макулен едем, ирит, блефаропатия, потрепване на клепача, периорбитален еритем, подути клепачи
	с неизвестна честота	дискомфорт в очите



<b>Съдови нарушения</b>	чести	хипертония
<i>Рестираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>	с неизвестна честота	астма, обостряне на астма, обостряне на ХОББ и диспнея
<i>Стомашино-чревни нарушения</i>	нечести	гадене
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	чести	пигментация на кожата около очите
	нечести	хирзутизъм
	с неизвестна честота	промяна на цвета на кожата (периокулярно)
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	нечести	астения
<i>Изследвания</i>	чести	абнормен чернодробен функционален тест
<i>Нарушения на имунната система</i>	с неизвестна честота	реакция на свръхчувствителност, включително прояви и симптоми на очна алергия и алергичен дерматит

Нежелани реакции, съобщавани във връзка с капки за очи, съдържащи фосфат:  
Случаи на калцификация на роговицата са съобщавани много рядко във връзка с употребата на фосфат-съдържащи капки за очи при някои пациенти със значително увреждане на роговицата.

#### **Описание на избрани нежелани реакции**

##### **Периорбитопатия, свързана с простагландинов аналог (ППА)**

Простагландиновите аналози, включително Визибим, могат да предизвикат периорбитални липодистрофични промени, които могат да доведат до задълбочаване на сулкус на клепача, птоза, енофталам, ретракция на клепача, инволюция на дерматохалаза и показване на долната част на склерата. Измененията обикновено са леки, могат да се проявят най-рано един месец след започване на лечение с Визибим и е възможно да предизвикат нарушение на зрителното поле дори без да е забелязано от пациента. ППА също така се свързва с периокулярна кожна хиперпигментация или промяна на цвета и хипертрихоза. Наблюдавано е, че всички изменения са частично или напълно обратими при прекратяване на лечението или преминаване към алтернативни лечения.

##### **Хиперпигментация на ириса**

Възможно е повишената пигментация на ириса да остане постоянна. Промяната в пигментацията се дължи по-скоро на повишено съдържание на меланин в меланоцитите, а не на повишение на броя на меланоцитите. Дългосрочните ефекти от повишената пигментация на ириса не са установени. Промените в цвета на ириса, наблюдавани при очно приложение на биматопрост, може да не са забележими за период от няколко месеца до години. Обикновено кафявата пигментация около зеницата се разпространява концентрично към периферията на ириса и целият ирис или части от него стават по-кафеникави. Нито невусите, нито луничките в ириса се засягат от лечението. На 12-тия месец честотата на хиперпигментация на ириса при биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор е 1,5% и не се повишава след 3-годишно лечение.

##### **Съобщаване на подозирани нежелани реакции**

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез  
Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев“ № 8,



1303 София,  
тел.: +35928903417,  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране и е малко вероятно да настъпят след очно приложение. Ако все пак се случи предозиране, лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Следната информация може да бъде полезна, ако биматопрост бъде погълнат случайно: при двуседмични изследвания на плъхове и мишки, перорални дози биматопрост до 100 mg/kg дневно не са показали никаква токсичност. Тази доза, изразена в mg/m<sup>2</sup> е най-малко 70 пъти по-висока от дозата при случайно поглъщане на една бутилка биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор, от дете с тегло 10 kg.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства, простагландинови аналози, АТС код: S01EE03.

##### Механизъм на действие

Механизмът на действие, по който биматопрост намалява вътреочното налягане при хора, е свързан с повишено отделяне на водниста течност през трабекуларната мрежа и засилване на увеосклералното отделяне. Намалението на вътреочното налягане започва приблизително 4 часа след първото приложение и максимален ефект се постига след приблизително 8 до 12 часа. Продължителността на ефекта трае най-малко 24 часа.

Биматопрост е мощен очен хипотензивен продукт. Той е синтетичен простаמיד, структурно свързан с простагландин F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>), който не действа чрез никой от познатите простагландинови рецептори. Биматопрост избирателно наподобява ефектите на новооткритите биосинтезирани субстанции, наречени простамиди. Простаמידният рецептор обаче все още не е структурно идентифициран.

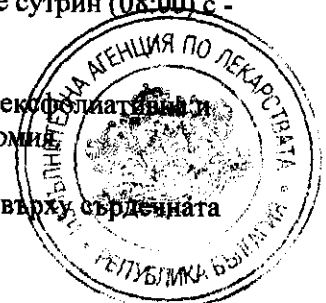
По време на 12-месечна монотерапия с биматопрост 0,3 mg/ml при възрастни, в сравнение с тимолол, средната промяна спрямо изходните стойности на вътреочното налягане сутрин (08:00) варира от -7,9 до -8,8 mm Hg. При всяко посещение, средните дневни стойности на ВОН, измерени през 12-месечния период на проучването, се различават с не повече от 1,3 mmHg през деня и никога не са били по-високи от 18,0 mmHg.

В 6-месечно клинично проучване с биматопрост 0,3 mg/ml, спрямо латанопрост, при всички посещения по време на проучването е наблюдавано статистически превъзхождащо понижаване на средното ВОН сутрин (в диапазона от -7,6 до -8,2 mmHg за биматопрост в сравнение -6,0 до -7,2 mmHg за латанопрост). Конюнктивална хиперемия, растеж на миглите и очен пруритус са със статистически значимо по-висока честота при биматопрост, отколкото при латанопрост, но въпреки това нивата на прекратяване на лечението поради нежелани лекарствени реакции са били ниски, без статистически значима разлика.

В сравнение със самостоятелно лечение само с бета-блокери, адювантната терапия на бета-блокери и биматопрост 0,3 mg/ml понижават средното вътреочното налягане сутрин (08:00) с -6,5 до -8,1 mmHg.

Налице е ограничен опит при пациенти с откритоъгълна глаукома с псевдоексфолиативна и пигментна глаукома, както и с хронична закритоъгълна глаукома с иридомиозис.

При клиничните изпитвания не са наблюдавани клинично значими ефекти върху сърдечната честота и кръвното налягане.



### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на биматопрост при деца на възраст от 0 до 18 години не е установена.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Биматопрост прониква добре през човешката корnea и склера *in vitro*. След очно приложение при възрастни, системната експозиция на биматопрост е много ниска и не се кумулира след време. След еднократно, дневно, очно приложение на една капка биматопрост 0,3 mg/ml в двете очи, в продължение на две седмици, кръвните концентрации са се повишили 10 минути след прилагането и са намалели под прага на откриване (0,025 ng/ml) 1,5 часа след прилагането. Средните  $C_{max}$  и  $AUC_{0-24hr}$  стойности са били подобни на 7-мия и 14-тия ден и са били съответно приблизително 0,08 ng/ml и 0,09 ng•hr/ml, което показва, че стационарната концентрация на биматопрост е била постигната през първата седмица на очно приложение.

### Разпределение

Биматопрост е умерено разпределен в тъканите на тялото и системният обем на разпределение при хора, при стационарно състояние, е 0,67 l/kg. В човешката кръв, биматопрост се намира предимно в плазмата. Свързването на биматопрост с плазмените протеини е приблизително 88%.

### Биотрансформация

Биматопрост е основното, циркулиращо в кръвта съединение, след като след очно приложение достигне до системното кръвообращение. Биматопрост преминава през окисление, N - деетилиране и глюкурониране и образува различни метаболити.

### Елиминиране

Биматопрост се отделя главно чрез бъбреците, като до 67% от интравенозно приложената доза при здрави доброволци се екскретира в урината, 25% от дозата се екскретира с изпражненията. Елиминационният полуживот, определен след интравенозно приложение, е приблизително 45 минути, общият кръвен клирънс е 1,5 l/hr/kg.

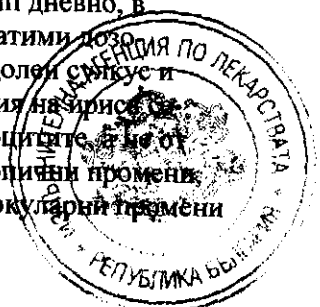
### Характеристики при пациенти в старческа възраст

След двукратно дневно приложение на биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор, средната  $AUC_{0-24hr}$  стойност от 0,0634 ng•hr/ml биматопрост при хора в старческа възраст (хора на 65 години или по-възрастни) е била значимо по-висока от 0,0218 ng•hr/ml при по-млади здрави възрастни. Тези данни обаче не са клинично значими, тъй като системната експозиция, както при хора в старческа възраст, така и при по-млади хора, остава много ниска след очно приложение. Не е наблюдавано кумулиране на биматопрост в кръвта, с течение на времето и профилът на безопасност е бил подобен при хора в старческа възраст и при млади пациенти.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Ефекти при неклиничните изпитвания се наблюдават само при експозиции, считани за значително по-големи от максималната експозиция при хора, което показва малко значение за клиничната употреба.

Очното приложение на биматопрост при маймуни, в концентрация  $\geq 0,3$  mg/ml дневно, в продължение на 1 година е довело до повишена пигментация на ириса и обратими дозозависими перикокуларни ефекти, характеризирани с издаден горен и/или долен свъс и разширяване на палпебралната фисура. Изглежда, че повишената пигментация на ириса е причинявана от повишеното стимулиране на продукцията на меланин в меланоцитите, а не от увеличение на техния брой. Не са наблюдавани функционални или микроскопични промени свързани с перикокуларните ефекти, а механизъмът на действие при тези перикокуларни промени не е известен.





Биматопрост не е бил мутагенен или карциногенен в серии от *in vitro* и *in vivo* проучвания. Биматопрост не е нарушил фертилитета на плъхове при дози от 0,6 mg/kg/дневно (най-малко 103 пъти по-високи от предвидената доза за човешка експозиция). При проучвания на ембрио/феталното развитие са наблюдавани аборти, но не и ефекти върху развитието при мишки и плъхове, при дози най-малко 860 пъти или 1 700 пъти по-високи от съответните дози при хора. Тези дози са довели до системни експозиции най-малко 33 до 97 пъти по-високи от съответната предвидена експозиция при хора. В пери/постнатални проучвания при плъхове, токсичността при майката е причинила намалено гестационно време, смърт на фетуса и намалено тегло на новороденото при  $\geq 0,3$  mg/kg/дневно (най-малко 41 пъти над предвидената експозиция при хора). Невроповеденческите функции на поколението не са били засегнати.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев хлорид  
Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат  
Лимонена киселина монохидрат  
Хлороводородна киселина или натриев хидроксид (за коригиране на pH)  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

2 години  
4 седмици след първото отваряне.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Бяла непрозрачна бутилка 5 ml от полиетилен ниска плътност (LDPE) и бяла дюза Novelia (полиетилен висока плътност (HDPE) и силикон) със син връх и затворен с бяла капачка от HDPE.

Налични са следните размери опаковки: картонени кутии, съдържащи 1 или 3 бутилки от 3 ml разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания за изхвърляне.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED  
3013 Lake Drive  
Citywest Business Campus  
Dublin 24, D24PPT3  
Ирландия



**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. №: 20160361

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 09.11.2016

Дата на последно подновяване: 16.04.2021

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

11/2022

