I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Bimican 0,3 mg/ml akių lašai (tirpalas)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienas ml tirpalo yra 0,3 mg bimatoprosto.
Kiekvienas laše tirpalo yra 9 mikrogramai bimatoprosto.

Pagalbinės medžiagos, kurios poveikis žinomas: benzalkonio chlorido, fosfatai.
Kiekvienas ml tirpalo yra 0,05 mg benzalkonio chlorido.
Kiekvienas ml tirpalo yra 0,96 mg fosfatai.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Akių lašai (tirpalas)

Skaidrus, bespalvis, sterilus tirpalas praktiškai be matomų dalelių.
pH: 6,5 – 7,5, osmoliališkumas: 280 – 340 mosmol/kg

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Padidėjusio akispūdžio mažinimas lėtine atviro kampo glaukoma ir akies hipertenzija sergantiems suaugusiesiems (monoterapijai arba beta adrenoblokatorių poveikiui papildyti).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas
Rekomenduojama dozė – 1 lašas į pažeistą akį (akis) 1 kartą per parą, kuris lašinamas vakare. Dažniau kaip kartą per parą lašinti negalima, nes dažniau vartojant gali susilpnėti akispūdį mažinantis poveikis.

Vaikų populiacija
Bimatoprosto saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų neištirti.

Pacientams, kurių kepenų arba inkstų funkcija sutrikusi
Bimican poveikis netirtas pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi arba vidutiniškai ar sunkiai sutrikusi kepenų funkcija, todėl jiems šio vaistinio preparato skiriama atsargiai. Jei anamnezėje užfiksuota lengvos formos kepenų liga arba prieš pradedant gydyti yra nenormalus alanino aminotransferazės (ALT), aspartato aminotransferazės (AST) aktyvumas ir (arba) bilirubino koncentracija kraujo serume, 24 mėn. vartoti bimatoprosto 0,3 mg/ml akių lašai nepageidaujamo poveikio kepenų funkcijai nedarė.

Vartojimo metodas
Vartoti ant akių.
Jei vietiškai į akis vartojamas daugiau kaip vienas vaistinis preparatas, nuo vieno iki kito vaistinio preparato vartojimo turi praeiti bent 5 min.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Bimican 0,3 mg/ml negalima vartoti pacientams, kuriems anksčiau buvo įtariama nepageidaujama reakcija į benzalkonio chloridą, dėl kurios reikėjo nutraukti gydymą.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Akys
Pastebėta, kad vartojant bimatoprosto gali atsirasti prostaglandino analogo periorbitopatija (PAP) ir padidėti rainelės pigmentacija, todėl, prieš pradedant gydyti, pacientus reikia apie tai informuoti. Kai kurie pokyčiai gali būti ilgalaikiai, todėl gali sukelti regėjimo lauko sumažėjimą ir, gydant tik vieną akį, abi akys gali atrodyti skirtingai (žr. 4.8 skyrių).

Nedažnais atvejais (nuo ≥ 1/1000 iki < 1/100 bimatoprosto 0,3 mg/ml akių lašus vartojusių pacientų) užfiksuota cistoidinė geltonosios dėmės edema. Dėl to Bimican skiriama atsargiai, kai yra geltonosios dėmės edemos rizikos faktorių (pvz., afakija arba pseudofakija su įplyšusia užpakaline lęšiuko kapsule).

Gauta retų spontaninių pranešimų apie ankstesnių ragenos infiltratų ar akies infekcijų reaktyvaciją vartojant bimatoprosto 0,3 mg/ml akių lašus. Dėl to pacientams, sergantiems ar sirgusiems reikšmingomis virusinėmis akių infekcijomis (pvz., paprastąja pūsleline), uveitu ar iritu, Bimican skiriama atsargiai.

Bimatoprosto poveikis uždegiminėmis akių ligomis, neovaskuline, uždegimine, uždaro kampo, įgimta ar siauro kampo glaukoma sergantiems pacientams netirtas.

Oda
Kūno srityse, kur ant odos kartotinai patenka bimatoprosto tirpalo, gali augti plaukai. Dėl to Bimican svarbu lašinti kaip nurodyta ir stengtis, kad jo nenutekėtų per skruostą ir nepatektų ant kitų sričių odos.

Kvėpavimo takai
Bimatoprosto poveikis pacientams, kurių kvėpavimo funkcija sutrikusi, netirtas.
Nors informacijos apie astma arba lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) sirgusius pacientus nedaug, vaistiniam preparatui patekus į rinką pasitaikė astmos, dusulio ir LOPL paūmėjimo atvejų bei naujų astmos atvejų. Šių simptomų dažnis nežinomas. LOPL arba astma sergantys pacientai ir pacientai, kurių kvėpavimas sutrikęs dėl kitų priežasčių, šiuo vaistiniu preparatu turėtų būti gydomi atsargiai.

Širdis ir kraujagyslės
Bimatoprosto poveikis esant didesnio kaip pirmo laipsnio atrioventrikulinei blokadai ar nekontroliuojamam staziniam širdies nepakankamumui netirtas. Gauta nedaug spontaninių pranešimų apie vartojant Bimican pasireiškusią bradikardiją ar hipotenziją. Bimican skiriama atsargiai pacientams, kurie yra linkę į retą širdies susitraukimų dažnį arba žemą kraujospūdį.

Kita informacija
Bimatoprosto 0,3 mg/ml akių lašų poveikio glaukoma ar akies hipertenzija sergantiems pacientams tyrimai parodė, kad į akį vartojant daugiau kaip vieną dozę per parą, gali susilpnėti akispūdį mažinantis poveikis (žr. 4.5 skyrių). Bimican kartu su kitais prostaglandinų analogais vartojančius pacientus reikia stebėti dėl galimų akispūdžio pokyčių.

Konservantas
Bimican 0,3 mg/ml sudėtyje yra benzalkonio chlorido, kuris oftalmologiniuose preparatuose dažnai naudojamas kaip konservantas. Gauta duomenų, kad benzalkonio chloridas gali sukelti akies sudirginimą, sausos akies simptomus ir gali daryti poveikį ašarų plėvelei ir ragenos paviršiui. Turi būti atsargiai vartojamas sergantiems akies sausme ir jei yra ragenos pažeidimo pavojus. Jei vartojama ilgai, pacientus reikia stebėti.

Kontaktinių lęšių nešiojimas:
Minkštieji kontaktiniai lęšiai gali absorbuoti benzalkonio chloridą ir gali pasikeisti kontaktinių lęšių spalva. Prieš šio vaisto vartojimą kontaktinius lęšius reikia išimti ir vėl juos galima įdėti ne anksčiau kaip po 15 min.
Gauta pranešimų apie bakterinį keratitą, pasireiškusį naudojant vietiškai vartojamų akių preparatų daugiadozes talpykles. Šias talpykles netyčia buvo užteršę pacientai, kurių dauguma sirgo gretutinėmis akių ligomis. Jei akių epitelio paviršiaus vientisumas pažeistas, tai bakterinio keratito rizika yra didesnė.

Pacientai turi būti pamokyti dozavimo talpyklės galiuku stengtis neliesti akies ar aplinkinių sričių, kad nesužalotų akies ir neužterštų tirpalo.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Sąveikos žmogaus organizme nereikėtų tikėtis, kadangi į akį įlašinus bimatoprosto 0,3 mg/ml akių lašų, didžiojo kraujotakos rato kraujyje susidaro labai maža jo koncentracija (mažiau negu 0,2 ng/ml). Bimatoprostas biotransformuojamas daugeliu fermentų, ji vyksta daugeliu kelių, o poveikio vaistus metabolizuojantiems kepenų fermentams ikiklinikiniai tyrimai neparodė.

Klinikinių tyrimų metu bimatoprosto vartojant kartu su daugeliu skirtingų akių beta adrenoblokatorių, sąveikos nenustatyta.

Bimican poveikis papildant glaukomos gydymą kitais vaistiniais preparatais, išskyrus vietinio veikimo beta adrenoblokatorius, netirtas.

Glaukoma arba akies hipertenzija sergančių pacientų akispūdį mažinantis prostaglandinų analogų (pvz., bimatoprosto) poveikis gali būti silpnesnis kartu vartojant kitų prostaglandinų analogų (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas
Reikiamų duomenų apie bimatoprosto vartojimą nėštumo metu nėra. Gyvūnų tyrimai parodė, kad vaikingoms patelėms toksiškos dozės sukelia ir toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo laikotarpiu Bimican vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Žindymas
Ar bimatoprosto išsiskiria į moters pieną, nežinoma. Gyvūnų tyrimai parodė, kad į pieną bimatoprosto išskiriama. Būtina nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar atsisakyti Bimican vartojimo atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą moteriai.

Vaisingumas
Apie Bimatoprosto poveikį žmogaus vaisingumui duomenų nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Bimican gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai. Kaip ir gydant kitokiais akių vaistiniais preparatais, jeigu į akį įlašinus vaistinio preparato regėjimas trumpam pasidaro neryškus, tai vairuoti ir valdyti mechanizmus galima tik pradėjus vėl matyti gerai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikinių tyrimų metu bimatoprosto 0,3 mg/ml akių lašus vartojo daugiau kaip 1800 pacientų.

Bendrais III fazės bimatoprosto 0,3 mg/ml akių lašų monoterapijos ir papildomo gydymo duomenimis, dažniausiai užfiksuoti su vaistiniu preparatu susiję nepageidaujami reiškiniai buvo blakstienų augimas (pirmaisiais metais – iki 45 % pacientų, per antrus metus naujų pranešimų sumažėjo iki 7 %, o per trečius – iki 2 %), junginės hiperemija (dažniausiai – nuo pėdsakų iki lengvos; manoma, kad ji nesusijusi su uždegimu; pirmaisiais metais – iki 44 % pacientų, per antrus metus naujų pranešimų sumažėjo iki 13 %, o per trečius – 12 %) ir akies niežėjimas (pirmaisiais metais pasireiškė iki 14 % pacientų, per antrus metus naujų pranešimų sumažėjo iki 3 %, o per trečius – iki 0 %). Pirmaisiais metais dėl kokio nors nepageidaujamo reiškinio vaistinio preparato vartojimą nutraukė mažiau kaip 9 %, antraisiais ir trečiaisiais – dar po 3 % pacientų.

Klinikinių tyrimų metu bei vaistiniam preparatui patekus į rinką buvo pranešta apie žemiau išvardytas bimatoprosto 0,3 mg/ml akių lašų nepageidaujamas reakcijas. Dauguma jų lengvos arba vidutinės akių reakcijos, sunkios nebuvo.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10000 iki < 1/1000), labai retas (< 1/10000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Nepageidaujamos reakcijos pateikiamos lentelėje pagal organų sistemų klases. Kiekvieno dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	**Dažnis**	**Nepageidaujamas poveikis**
Imuninės sistemos sutrikimai	dažnis nežinomas	padidėjęs jautrumas, įskaitant akies alergijos požymius bei simptomus ir alerginį dermatitą
Nervų sistemos sutrikimai	dažnas	galvos skausmas
	nedažnas	svaigulys
Akių sutrikimai	labai dažnas	junginės hiperemija, akies niežėjimas, blakstienų augimas, prostaglandino analogo periorbitopatija
	dažnas	paviršinis taškinis keratitas, ragenos erozija, akies deginimo pojūtis, akies suerzinimas, alerginis konjunktyvitas, blefaritas, sumažėjęs regėjimo aštrumas, astenopija, junginės edema, svetimkūnio pojūtis, sausa akis, akies skausmas, fotofobija, ašarojimas, akies išskyros, sutrikusi rega ar neaiškus matymas, padidėjusi rainelės pigmentacija, patamsėjusios blakstienos, akies voko eritema, akies voko niežėjimas
	nedažnas	tinklainės kraujosruva, uveitas, cistoidinė geltonosios dėmės edema, iritas, blefarospazmas, akies voko retrakcija, periorbitalinė eritema, akies voko edema
	dažnis nežinomas	akių diskomfortas
Kraujagyslių sutrikimai	dažnas	hipertenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	dažnis nežinomas	astma, astmos paūmėjimas, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) paūmėjimas ir dusulys
Virškinimo trakto sutrikimai	nedažnas	pykinimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	dažnas	odos pigmentacija aplink akį
	nedažnas	hirsutizmas
	dažnis nežinomas	pakitusi odos spalva (apie akis)
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	nedažnas	astenija
Tyrimai	dažnas	nenormalūs kepenų funkcijos rodmenys

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Prostaglandino analogo periorbitopatija (PAP)
Dėl prostaglandino analogų, įskaitant Bimican, vartojimo gali atsirasti periorbitalinės lipodistrofijos pokyčių, dėl to gali išsivystyti akies voko vagelės pagilėjimas, akies voko ptozė, enoftalmas, akių vokų retrakcija, dermatochalazės involiucija ir odenos apatinės dalies atvirumas. Šie pokyčiai paprastai yra nežymūs, jie gali pasireikšti praėjus vos vienam mėnesiui po gydymo Bimican pradžios, ir gali sukelti regėjimo lauko pablogėjimą, net jei pacientas to nepastebi. PAP taip pat siejama su odos spalvos aplink akį hiperpigmentacija arba spalvos pakitimu ir hipertrichoze. Buvo pastebėta, kad šie pokyčiai iš dalies arba visiškai išnyksta nutraukus gydymą arba pakeitus gydymą kitais vaistiniais preparatais.

Rainelės hiperpigmentacija
Padidėjusi rainelės pigmentacija gali būti negrįžtama. Pigmentacija pasikeičia dėl padidėjusio melanino kiekio melanocituose, o ne dėl padidėjusio melanocitų skaičiaus.
Ilgalaikis padidėjusios rainelės pigmentacijos poveikis nežinomas. Rainelės spalvos pokyčiai, užregistruoti vartojant bimatoprosto į akis, gali būti nepastebimi keletą mėnesių arba metų. Paprastai aplink vyzdį atsiradusi ruda pigmentacija koncentriškai plinta rainelės periferijos link ir visa rainelė arba jos dalis tampa rusvesnė. Gydymas neveikia nei rainelės apgamų, nei strazdanų. Po 12 mėnesių rainelės per didelės pigmentacijos atvejų dažnis, vartojant bimatoprosto 0,1 mg/ml akių lašus (tirpalą), buvo 0,5 %. Po 12 mėnesių bimatoprosto 0,3 mg/ml akių lašų (tirpalo) sukeliamų pokyčių dažnis buvo 1,5 % ir šis rodiklis 3 gydymo metų laikotarpiu nedidėjo.

Nepageidaujamos reakcijos vartojant akių lašų, kurių sudėtyje yra fosfato:
Buvo pranešta apie labai retus ragenos kalcifikacijos atvejus, susijusius su akių lašų, kurių sudėtyje yra fosfatų, vartojimu kai kuriems pacientams, turintiems reikšmingų ragenos pažeidimų.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas
Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, tiesiogiai užpildę pranešimo formą internetu Tarnybos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist arba užpildę Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją formą, kuri skelbiama https://www.vvkt.lt/index.php?1399030386, ir atsiųsti elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt).

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų neužfiksuota ir lašinant į akis, perdozavimo nereikėtų tikėtis.

Jeigu vaistinio preparato perdozuota, reikia taikyti simptominį ir palaikomąjį gydymą. Netyčia nurijus bimatoprosto, gali būti naudinga ši informacija: 2 savaičių trukmės žiurkių ir pelių tyrimų metu iki 100 mg/kg paros dozės per burną toksinio poveikio nesukėlė. Apskaičiavus dozę mg/m^2, ji bent 70 kartų viršija tą, kurią gautų 10 kg svorio vaikas, atsitiktinai išgėręs vieną buteliuką bimatoprosto 0,3 mg/ml akių lašų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – akių vaistiniai preparatai, prostaglandinų analogai, ATC kodas – S01EE03.

Veikimo mechanizmas
Veikimo mechanizmas, kuriuo bimatoprostas mažina žmonių akispūdį, yra vandeninio skysčio nutekėjimo trabekulių tinklu didinimas bei nutekėjimo iš gyslainės ir odenos skatinimas. Pirmą kartą pavartojus šio vaistinio preparato, akispūdis pradeda mažėti maždaug po 4 val. ir labiausiai sumažėja per maždaug 8-12 val. Poveikis išlieka bent 24 val.

Bimatoprostas akispūdį mažina stipriai. Tai sintetinis prostamidas, kurio struktūra panaši į prostaglandino $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), neveikiančio jokių žinomų prostaglandinų receptorių. Bimatoprostas selektyviai imituoja neseniai atrastų biosintetinių medžiagų, vadinamų prostamidais, poveikį. Vis dėlto prostamidų receptorių struktūra dar nenustatyta.

12 mėn. tyrimo metu lyginus suaugusiųjų monoterapijos 0,3 mg/ml bimatoprostu ir timololiu poveikį, 8 val. ryto akispūdis buvo vidutiniškai 7,9-8,8 mm Hg mažesnis negu iki gydymo. Skaičiuojant visus vizitus, 12 mėn. tyrimo metu išmatuotas vidutinis akispūdis per visą dieną nesiskyrė daugiau kaip 1,3 mm Hg ir neviršijo 18,0 mm Hg.

6 mėn. trukmės 0,3 mg/ml bimatoprosto ir latanoprosto palyginamasis klinikinis tyrimas parodė statistikai reikšmingai didesnį vidutinio rytinio akispūdžio sumažėjimą vartojant bimatoprostą (nuo 7,6 iki 8,2 mm Hg) negu vartojant latanoprostą (nuo 6,0 iki 7,2 mm Hg) skaičiuojant visus vizitus tyrimo metu. Junginės hiperemija, blakstienų augimas ir akies niežėjimas vartojant bimatoprostą pasireiškė statistikai reikšmingai dažniau negu vartojant latanoprostą, tačiau nutraukimo dėl nepageidaujamų reiškinių dažnis buvo mažas ir statistikai reikšmingai nesiskyrė.

Kartu su beta adrenoblokatoriais vartojant 0,3 mg/ml bimatoprostą, vidutinis rytinis (matuotas 08.00) akispūdis sumažėjo nuo 6,5 iki 8,1 mm Hg daugiau negu vartojant vien beta adrenoblokatorių.

Vartojimo esant atviro kampo glaukomai (su pseudoeksfoliacija ar pigmentine) ir lėtinei uždaro kampo glaukomai su funkcionuojančia iridotomija duomenų yra nedaug.

Klinikiniai tyrimai neparodė klinikai reikšmingo poveikio širdies susitraukimų dažniui ir kraujospūdžiui.

Vaikų populiacija
Bimatoprosto saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų neištirti.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija
Bimatoprostas praeina rageną ir odeną žmogaus organizme bei *in vitro*. Suaugusiems žmonėms vartojant šio vaistinio preparato, bimatoprosto sisteminė ekspozicija būna labai maža, vartojamas ilgai jis nekumuliuoja. 2 savaites kartą per parą vartojus po vieną 0,3 mg/ml bimatoprosto lašą į abi akis, didžiausia koncentracija kraujyje susidarydavo per 10 min. po įlašinimo ir per 1,5 val. sumažėdavo iki mažesnės už minimalią nustatomą (0,025 ng/ml). Vidutinė C_{max} ir vidutinis $AUC_{0\text{-}24\ val.}$ 7-ą ir 14-ą dieną buvo panašūs, atitinkamai apie 0,08 ng/ml ir 0,09 ng×val./ml, ir tai rodo bimatoprosto pusiausvyrinės koncentracijos susidarymą pirmą vartojimo į akis savaitę.

Pasiskirstymas
Į organizmo audinius patenka vidutinis bimatoprosto kiekis. Jo pasiskirstymo tūris žmogaus organizme esant pusiausvyrinei koncentracijai būna 0,67 l/kg. Žmogaus kraujyje daugiausia bimatoprosto būna kraujo plazmoje. Maždaug 88 % bimatoprosto būna prisijungusio prie kraujo plazmos baltymų.

Biotransformacija
Vartojant bimatoprosto į akis, kraujyje daugiausia jo randama nepakitusio. Vėliau jis oksiduojamas, N-deetilinamas ir konjuguojamas su gliukurono rūgštimi į įvairius metabolitus.

Eliminacija
Daugiausia bimatoprosto eliminuojama išskiriant per inkstus. Iki 67 % sveikiems savanoriams į veną suleistos dozės rasta jų šlapime, 25 % – išmatose. Suleidus į veną, pusinis eliminacijos periodas buvo maždaug 45 min., o bendras klirensas kraujyje – 1,5 l/val./kg.

Duomenys senyvų pacientų organizme
2 kartus per parą vartojamo 0,3 mg/ml bimatoprosto vidutinis $AUC_{0-24\ val.}$ senyviems (65 metų ir vyresniems) asmenims yra 0,0634 ng×val./ml (reikšmingai didesnis už jauniems suaugusiesiems nustatytą 0,0218 ng×val./ml). Vis dėlto šis skirtumas neturi klinikinės reikšmės, kadangi į akis vartojamo bimatoprosto sisteminė ekspozicija senyviems ir jauniems asmenims yra labai maža. Ilgai vartojamas bimatoprostas kraujyje nesikaupia, jo saugumas senyviems ir jauniems pacientams yra panašus.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis buvo pastebėtas tik tada, kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža.

1 metus kasdien į akis lašinus ≥ 0,3 mg/ml bimatoprosto, padidėjo beždžionių rainelės pigmentacija ir pasireiškė laikinų su doze susijusių poveikių audiniams aplink akis – išryškėjo viršutinė ir (ar) apatinė vaga, praplatėjo vokų plyšys. Manoma, kad padidėjusią rainelės pigmentaciją nulėmė stipresnė melanino gamybos melanocituose stimuliacija, o ne melanocitų pagausėjimas. Su poveikiu audiniams aplink akis susijusių funkcinių ar mikroskopinių pokyčių nenustatyta, audinių aplink akis pokyčių atsiradimo mechanizmas nežinomas.

Daug tyrimų *in vitro* ir *in vivo* bimatoprosto mutageninio ar kancerogeninio poveikio neparodė.

Iki 0,6 mg/kg bimatoprosto paros dozės, kurios bent 103 viršija sukeliančią numatomą ekspoziciją žmogui, žiurkių vaisingumo nesutrikdė. Tiriant bent 860 ir 1700 kartų didesnių negu žmogui dozių poveikį atitinkamai pelių ir žiurkių embrionų / vaisių vystymuisi, padaugėjo persileidimų, tačiau poveikio vystymuisi nenustatyta. Šių dozių sukelta sisteminė ekspozicija atitinkamai bent 33 ir 97 kartus viršijo numatomą žmogui. Tiriant ≥ 0,3 mg/kg paros dozių poveikį žiurkių perinataliniam ir postnataliniam vystymuisi, ekspozicija bent 41 kartą viršijo numatomą žmogui ir pasireiškė toksinis poveikis vaikingai ar atsivedusiai patelei, dėl kurio sutrumpėjo gestacijos trukmė, daugiau vaisių žuvo, buvo mažesnis atsivestų jauniklių svoris. Palikuonių nervinės elgesio funkcijos nepakito.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio fosfatas dodekahidratas
Citrinų rūgštis monohidratas
Natrio chloridas
Benzalkonio chloridas
Vandenilio chlorido rūgštis ir/arba natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai
4 savaitės po pirmojo atidarymo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Baltas, nepermatomas, mažo tankio polietileno buteliukas su baltu, nepermatomu, mažo tankio polietileno lašintuvu ir baltu, nepermatomu, didelio tankio polietileno užsukamuoju dangteliu, apsaugotu nuo sugadinimo. Kiekviename buteliuke yra 3 ml tirpalo.

Kartono dėžutėje yra 1, 3 ar 6 buteliukai.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19, Pelplińska Str.
83-200 Starogard Gdański
Lenkija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

LT/1/13/3413/001 – 3 ml, N1
LT/1/13/3413/002 – 3 ml, N3
LT/1/13/3413/003 – 3 ml, N6

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. spalio 31 d.
Paskutinio perregistravimo data 2018 m. gruodžio 14 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2022 m. vasario 9 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje http://www.vvkt.lt/