Bimifree *(Bimatoprostum)*. **Skład i postać:** Każdy ml roztworu zawiera 0,3 mg bimatoprostu. Każda butelka zawiera 3 ml roztworu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: fosforany. Każdy ml roztworu zawiera 0,95 mg fosforanów. Krople do oczu, roztwór. Przejrzysty, bezbarwny roztwór pH: 6,8 - 7,8. Osmolalność: 280 - 320 mOsm/kg. **Wskazania:** Obniżanie podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego w przewlekłej jaskrze otwartego kąta i nadciśnieniu wewnątrzgałkowym u osób dorosłych (w monoterapii lub jako leczenie wspomagające podczas stosowania leków beta-adrenolitycznych). **Dawkowanie i sposób podawania:** Zalecana dawka to jedna kropla do zmienionego chorobowo oka (oczu) raz na dobę, stosowana wieczorem. Nie należy przekraczać dawki raz na dobę, gdyż częstsze podawanie może zmniejszać działanie obniżające ciśnienie wewnątrzgałkowe. Dzieci i młodzież. Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania bimatoprostu u dzieci i młodzieży w wieku od urodzenia do 18 lat. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i nerek. Nie badano stosowania bimatoprostu 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 nie stwierdzono niepożądanego wpływu bimatoprostu 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór (w postaci wielodawkowej) na czynność wątroby. Podanie do oka. Bimifree to sterylny roztwór, który nie zawiera środków konserwujących. Przed zakropieniem kropli do oczu: W przypadku pierwszego użycia, przed podaniem kropli do oka, pacjent powinien wypróbować użycie butelki z kroplomierzem, ściskając ją powoli, aż jedna kropla zostanie wypuszczona z butelki, z dala od oka. Jeżeli pacjent jest pewny, że może zakroplić pojedynczą kroplę, powinien przyjąć najbardziej komfortową pozycję do jego zakropienia (może siedzieć, leżeć na plecach albo stanąć przed lustrem). Instrukcja stosowania: 1. Przed zakropieniem produktu pacjent powinien dokładnie umyć ręce. 2. Jeśli opakowanie lub butelka są uszkodzone, produktu nie należy stosować. 3. Przed pierwszym użyciem kropli należy odkręcić zakrętkę po upewnieniu się, że pierścień gwarancyjny na zakrętce jest nieprzerwany. Podczas odkręcania pacjent odczuje lekki opór, dopóki pierścień się nie przerwie. 4. Jeśli pierścień gwarancyjny jest poluzowany, należy usunąć go przed zastosowaniem produktu, ponieważ może wpaść do oka i wywołać obrażenia. 5. Pacjent powinien odchylić głowę do tyłu, a następnie palcem delikatnie odciągnąć powiekę ku dołowi, tak by między gałką oczną a powieką utworzyła się „kieszonka". (Należy unikać kontaktu końcówki kroplomierza z okiem, powiekami czy palcami). 6. Zakroplić jedną kroplę naciskając powoli butelkę. Butelkę należy delikatnie ścisnąć w środkowej części, tak aby kropla dostała się do oka pacjenta. Należy pamiętać, że może być kilka sekund opóźnienia pomiędzy ściśnięciem butelki, a uwolnieniem kropli. Pacjent nie powinien zbyt mocno ściskać butelki. Należy poinformować pacjenta, aby skonsultował się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką w przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących stosowania leku. 7. Po zakropieniu produktu pacjent powinien uciskać palcem kanalik łzowy (kącik oka w okolicy nosa) przez przynajmniej 2 minuty i przez ten czas mieć zamknięte oko (oczy). Zapewni to przeniknięcie produktu do wnętrza oka, a także ograniczy przedostawanie się produktu przez kanalik łzowy do całego organizmu. 8. Jeśli lekarz zaleci stosowanie kropli do drugiego oka, należy powtórzyć czynności z punktu 5., 6. i 7. 9. Po użyciu a przed zamknięciem butelki, w celu usunięcia pozostałości płynu z końcówki należy wstrząsnąć butelkę w dół nie dotykając końcówki kroplomierza w celu usunięcia płynu pozostałego na końcówce kroplomierza. Jest to konieczne w celu zapewnienia możliwości zakropienia kolejnych kropli. Bezpośrednio po użyciu dokładnie zakręcić butelkę. Wchłanianie ogólnoustrojowe jest zmniejszone, gdy uciśnie się kanał nosowo-łzowy lub zamknie powieki na 2 minuty. Może to powodować zmniejszenie ogólnoustrojowych działań niepożądanych i nasilenie działania miejscowego. W przypadku jednoczesnego stosowania innych podawanych do oka produktów leczniczych, należy zachować odstęp co najmniej pięciu minut pomiędzy podaniem kolejnych produktów. Maści do oczu należy stosować na końcu. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Narząd wzroku. Przed rozpoczęciem leczenia, pacjentów należy poinformować o możliwości nadmiernego wzrostu rzęs, ściemnienia skóry powieki i wzmożenia pigmentacji tęczówki, gdyż objawy takie zostały zaobserwowane podczas leczenia bimatoprostem. Niektóre z tych zmian mogą mieć trwały charakter i mogą prowadzić do różnic w wyglądzie oczu w przypadku, gdy jest leczone tylko jedno oko. Wzmożona pigmentacja tęczówki najczęściej ma charakter trwały. Zmiana pigmentacji wynika ze zwiększenia zawartości melaniny w melanocytach, a nie ze zwiększenia liczby melanocytów. Nieznany jest długookresowy wpływ zwiększenia pigmentacji tęczówki. Zmiana koloru tęczówki obserwowana przy podawaniu bimatoprostu do oka może być niezauważalna przez kilka miesięcy a nawet lat. Zwykle w oczach dotkniętych zmianą brązowe zabarwienie wokół źrenicy rozprzestrzenia się koncentrycznie w kierunku obwodu tęczówki, a silniejsza pigmentacja obejmuje całą tęczówkę albo niektóre jej części. Wydaje się, że leczenie nie ma żadnego wpływu na znamiona i piegi tęczówki. Po 3 miesiącach stosowania bimatoprostu 0,3 mg/ml w pojedynczej dawce, częstość występowania hiperpigmentacji tęczówki wynosiła 0,3%. Po 12 miesiącach stosowania bimatoprostu 0,3 mg/ml krople do oczu (postać wielodawkowa) częstość występowania hiperpigmentacji tęczówki wynosiła 1,5% i nie uległa zwiększeniu w trakcie 3 lat leczenia. Według doniesień niektóre przypadki hiperpigmentacji tkanek okołooczodołowych mogą być przemijające. Po leczeniu bimatoprostem 0,3 mg/ml krople do oczu (postać wielodawkowa) odnotowano rzadkie zgłoszenia torbielowatego obrzęku plamki (>1/1000 do <1/100). Dlatego u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka obrzęku plamki (np. pacjenci z bezsoczewkowatością, pacjenci z bezsoczewkowatością rzekomą z rozdarciem tylnej części torebki soczewki) bimatoprost należy stosować ostrożnie. Po zastosowaniu bimatoprostu 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór (postać wielodawkowa) odnotowano rzadkie spontaniczne zgłoszenia nawrotu przebytych zmian naciekowych rogówki lub zakażenia oczu. U pacjentów po przebytych istotnych zakażeniach wirusowych oka (np. zakażenie opryszczkowe), zapaleniu błony naczyniowej lub zapaleniu tęczówki, bimatoprost należy stosować ostrożnie. Nie badano stosowania bimatoprostu u pacjentów ze stanami zapalnymi gałki ocznej, z jaskrą neowaskularną, jaskrą wrodzoną lub jaskrą z zamkniętym lub wąskim kątem przesączania. Skóra. Istnieje ryzyko wzrostu włosów w miejscach, w których dochodzi do częstego kontaktu bimatoprostu w postaci roztworu ze skórą. W związku z tym ważne jest stosowanie bimatoprostu w postaci roztworu zgodnie z instrukcją i uważanie, aby nie wydostał się z oka na policzek czy inny obszar skóry. Układ oddechowy. Nie badano stosowania bimatoprostu u pacjentów z upośledzoną czynnością oddechową. Dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące pacjentów z POChP lub astmą w wywiadzie, jednakże dostępne są doniesienia na temat zaostrzeń astmy, duszności i POChP, jak również doniesienia na temat astmy z okresu po wprowadzeniu bimatoprostu 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 badano stosowania bimatoprostu u pacjentów z blokiem serca cięższym niż pierwszego stopnia lub niewyrównaną zastoinową niewydolnością serca. Istnieje ograniczona liczba spontanicznych zgłoszeń bradykardii lub niedociśnienia tętniczego po podaniu bimatoprostu 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór (postać wielodawkowa). Bimatoprost należy stosować ostrożnie u pacjentów z tendencją do wolnego tętna lub niskiego ciśnienia tętniczego. W badaniach obejmujących podawanie bimatoprostu w stężeniu 0,3 mg/ml pacjentom z jaskrą lub nadciśnieniem wewnątrzgałkowym wykazano, że częstsza ekspozycja oka na ponad jedną dawkę bimatoprostu na dobę może osłabić działanie zmniejszające ciśnienie wewnątrzgałkowe. Pacjenci stosujący bimatoprost razem z innymi analogami prostaglandyn powinni być obserwowani pod kątem zmiany ciśnienia wewnątrzgałkowego. Nie badano stosowania bimatoprostu u pacjentów stosujących soczewki kontaktowe. Soczewki kontaktowe należy wyjąć przed zakropieniem i założyć po 15 minutach od zakropienia. **Działania niepożądane:** W badaniu klinicznym trwającym 3 miesiące działania niepożądane wystąpiły u około 29% pacjentów leczonych bimatoprostem 0,3 mg/ml w postaci jednodawkowej. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym było nastrzyknięcie

spojówek (w większości śladowe do łagodnego, o charakterze niezapalnym) występujące u 24% pacjentów oraz świąd oczu, występujące u 4% pacjentów. Około 0,7% pacjentów z grupy leczonej produktem bimatoprost 0,3 mg/ml w postaci jednodawkowej, w tym 3-miesięcznym badaniu przerwało leczenie z powodu zdarzenia niepożądanego. W badaniach klinicznych bimatoprost 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór w postaci jednodawkowej oraz w okresie po wprowadzeniu bimatoprostu do obrotu, opisywano następujące działania niepożądane. Najczęściej dotyczyły one oczu, miały nasilenie małe i żaden przypadek nie był ciężki. Poniżej przedstawiono działania niepożądane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz następującą klasyfikację częstości występowania: bardzo często (≥1/10), często (od ≥1/100 do <1/10), niezbyt często (od ≥1/1 000 do <1/100), rzadko (od ≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000), częstość 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. Zaburzenia układu immunologicznego: nieznana - nadwrażliwość obejmująca objawy przedmiotowe i podmiotowe alergii ocznej i skórnej. Zaburzenia układu nerwowego: niezbyt często - ból głowy. Zaburzenia oka: bardzo często - nastrzyknięcie spojówek; często - powierzchniowe punktowe zapalenie rogówki, podrażnienie oczu, uczucie obecności ciała obcego, suchość oczu, ból oczu, świąd oczu, nadmierny wzrost rzęs, rumień powiek; niezbyt często - astenopia, obrzęk spojówek, światłowstręt, nasilone łzawienie, hiperpigmentacja tęczówki, nieostre widzenie, świąd powiek, obrzęk powiek. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: nieznana - astma, zaostrzenie astmy, zaostrzenie POChP oraz duszność. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: często - hiperpigmentacja skóry wokół oczodołów; niezbyt często - nieprawidłowy wzrost włosów. Ponad 1800 pacjentów było leczonych bimatoprostem 0,3 mg/ml (postać wielodawkowa) w badaniach klinicznych. W łącznych danych z badań III fazy stosowania bimatoprostu 0,3 mg/ml (postać wielodawkowa) w monoterapii i wspomagająco, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: nadmierny wzrost rzęs - do 45% pacjentów w pierwszym roku, zaś częstość stwierdzania nowych przypadków spadała do 7% w 2. roku oraz 2% w 3. roku; przekrwienie spojówek (najczęściej o nasileniu śladowym do łagodnego, jak się uważa nie mające charakteru zapalnego) - do 44% pacjentów w pierwszym roku, zaś częstość stwierdzania nowych przypadków spadała do 13% w 2. roku oraz 12% w 3. roku; świąd oczu - do 14% pacjentów w pierwszym roku, zaś częstość stwierdzania nowych przypadków spadała do 3% w 2. roku oraz 0% w 3. roku. Mniej niż 9% pacjentów przerwało leczenie z powodu różnych zdarzeń niepożądanych w pierwszym roku, zaś częstość przerywania terapii wyniosła 3% w 2. oraz 3. roku. Poniżej przedstawiono listę działań niepożądanych zaobserwowanych w 12-miesięcznym badaniu klinicznym obejmującym bimatoprost 0,3 mg/ml (postać wielodawkowa), które były zgłaszane częściej, niż dla bimatoprostu 0,3 mg/ml w postaci jednodawkowej. Najczęściej dotyczyły one oczu, miały nasilenie małe do umiarkowanego i żaden przypadek nie był ciężki. Zaburzenia układu nerwowego: często - ból głowy. Zaburzenia oka: bardzo często - świąd oczu, nadmierny wzrost rzęs; często - astenopia, obrzęk spojówek, światłowstręt, łzawienie, hiperpigmentacja tęczówki, nieostre widzenie. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: często - świąd powiek. Poza działaniami niepożądanymi obserwowanymi po stosowaniu bimatoprostu 0,3 mg/ml w postaci jednodawkowej, poniżej wymieniono dodatkowe działania niepożądane obserwowane po stosowaniu bimatoprostu 0,3 mg/ml w postaci wielodawkowej. Najczęściej dotyczyły one oczu, miały nasilenie małe do umiarkowanego i żaden przypadek nie był ciężki. Zaburzenia układu nerwowego: niezbyt często - zawroty głowy. Zaburzenia oka: często - nadżerka rogówki, uczucie pieczenia w oku, alergiczne zapalenie spojówek, zapalenie brzegów powiek, pogorszenie ostrości widzenia, wysięk z oczu, zaburzenia widzenia, ściemnienie rzęs; niezbyt często - krwawienie do siatkówki, zapalenie naczyniówki, torbielowaty obrzęk plamki, zapalenie tęczówki, kurcz powiek, retrakcja powiek; nieznana - zmiany okołooczodołowe i powiek, w tym pogłębienie bruzdy powiekowej. Zaburzenia naczyniowe: często - nadciśnienie tętnicze. Zaburzenia żołądka i jelit: niezbyt często - nudności. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: nieznana - rumień wokół oczodołów. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: niezbyt często - astenia. Badania diagnostyczne: często - nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych. 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 z zawartością fosforanów. 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. **Podmiot odpowiedzialny:** Polfa Warszawa S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Bimifree nr: 24082 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa, tel. +48 22 364 61 00; faks. +48 22 364 61 02. www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. Ceny urzędowe detaliczne leku Bimifree: 0,3 mg/ml krople do oczu x 1 but. 3 ml; 0,3 mg/ml krople do oczu x 3 but. 3 ml wynoszą w PLN odpowiednio: 38,99; 108,32. Kwoty dopłaty pacjenta (Jaskra) wynoszą w PLN odpowiednio: 5,67; 8,96. ChPL: 2019.05.20