

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

LUMIGAN 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór, w pojemniku jednodawkowym.

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Jeden ml roztworu zawiera 0,3 mg bimatoprostu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Krople do oczu, roztwór, w pojemniku jednodawkowym.

Roztwór bezbarwny.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

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).

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

#### Dawkowanie

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.

Tylko do jednorazowego użycia, jeden pojemnik jest wystarczający do podania produktu do obu oczu. Niezużyty roztwór należy usunąć niezwłocznie po użyciu.

#### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego LUMIGAN u dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 18 lat.

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i nerek*

LUMIGAN 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 nie stwierdzono niepożądanego wpływu bimatoprostu 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór (w postaci wielodawkowej) na czynność wątroby.

#### Sposób podawania

Jeśli stosuje się więcej niż jeden okulistyczny produkt leczniczy działający miejscowo, każdy z nich należy podawać w odstępie co najmniej 5 minut.

### 4.3 Przeciwwskazania

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

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

#### Narząd wzroku

Przed rozpoczęciem leczenia, pacjentów należy poinformować o możliwości periorbitopatii po zastosowaniu analogu prostaglandyn (PAP) i wzmożenia pigmentacji tęczówki, gdyż objawy takie zostały zaobserwowane podczas leczenia produktem leczniczym LUMIGAN. Niektóre z tych zmian mogą mieć trwały charakter i mogą prowadzić do zaburzonego pola widzenia oraz różnic w wyglądzie oczu w przypadku, gdy jest leczone tylko jedno oko (patrz punkt 4.8).

Po leczeniu bimatoprostem 0,3 mg/ml krople do oczu (postać wielodawkowa) odnotowano rzadkie zgłoszenia torbielowatego obrzęku płamki ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ). Dlatego u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka obrzęku płamki (np. pacjenci z bezsoczewkowatością, pacjenci z bezsoczewkowatością rzekomą z rozdarcie tylniej części torebki soczewki) produkt leczniczy LUMIGAN 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 produkt leczniczy LUMIGAN należy stosować ostrożnie.

LUMIGAN nie został przebadany 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 roztworu LUMIGAN ze skórą. W związku z tym ważne jest stosowanie roztworu LUMIGAN zgodnie z instrukcją i uważanie, aby nie wy dostał się z oka na policzek czy inny obszar skóry.

#### Układ oddechowy

LUMIGAN nie został przebadany 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 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

LUMIGAN nie został przebadany 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). LUMIGAN należy stosować ostrożnie u pacjentów z tendencją do wolnego tętna lub niskiego ciśnienia tętniczego.

#### Inne informacje

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 LUMIGAN razem z innymi analogami prostaglandyn powinni być obserwowani pod kątem zmiany ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Produkt LUMIGAN 0,3 mg/ml w postaci jednodawkowej nie był badany u pacjentów stosujących soczewki kontaktowe.

Soczewki kontaktowe należy wyjąć przed zakropieniem i założyć po 15 minutach od zakropienia.

#### **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 (postać wielodawkowa) po podaniu do worka spojówkowego są niezwykle niskie (poniżej 0,2 ng/ml). Bimatoprost ulega biotransformacji z udziałem wielu enzymów na drodze wielu przemian metabolicznych, a w badaniach przedklinicznych nie zaobserwowano żadnego wpływu na wątrobowe enzymy metabolizujące leki.

W badaniach klinicznych LUMIGAN 0,3 mg/ml (postać wielodawkowa) był stosowany w skojarzeniu z wieloma różnymi środkami okulistycznymi blokującymi receptory beta-adrenergiczne, bez oznak interakcji.

Skojarzone stosowanie produktu leczniczego LUMIGAN i leków przeciwjaskrowych innych niż miejscowe leki beta-adrenolityczne nie było badane w czasie wspomagającej terapii przeciwjaskrowej.

Możliwe jest osłabienie zmniejszającego ciśnienie wewnątrzgałkowe działania analogów prostaglandyn (np. produktu LUMIGAN) u pacjentów z jaskrą lub nadciśnieniem wewnątrzgałkowym w razie stosowania innych analogów prostaglandyn (patrz punkt 4.4).

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

##### Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących użycia bimatoprostu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po dużych dawkach toksycznych dla matki (patrz punkt 5.3).

Produktu leczniczego LUMIGAN nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to wyraźnie konieczne.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy bimatoprost przenika do mleka ludzkiego. W badaniach na zwierzętach wykazano, że bimatoprost przenika do mleka. Przed podjęciem decyzji o przerwaniu karmienia piersią lub przerwaniu stosowania produktu LUMIGAN należy uwzględnić bilans korzyści z karmienia piersią dla dziecka i kontynuowania leczenia dla matki.

##### Płodność

Brak jest wystarczających danych dotyczących wpływu bimatoprostu na płodność u ludzi.

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

LUMIGAN wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Podobnie jak w przypadku innych leków okulistycznych, jeśli przy zakraplaniu leku wystąpi przejściowa utrata ostrości widzenia, pacjent powinien poczekać aż do poprawy widzenia przed podjęciem jazdy lub obsługi maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

W badaniu klinicznym trwającym 3 miesiące działania niepożądane wystąpiły u około 29% pacjentów leczonych produktem leczniczym LUMIGAN 0,3 mg/ml w postaci jednodawkowej. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym było nasygnięcie spojówek (w większości śladowe do łagodnego, o charakterze niezapalnym) występujące u 24% pacjentów oraz świąd oczu, występujący u 4% pacjentów. Około 0,7% pacjentów z grupy leczonej produktem LUMIGAN 0,3 mg/ml w postaci jednodawkowej w tym 3-miesięcznym badaniu przerwało leczenie z powodu zdarzenia niepożądanego.

W badaniach klinicznych produktu leczniczego LUMIGAN 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór w postaci jednodawkowej oraz w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu, opisywano następujące działania niepożądane. Najczęściej dotyczyły one oczu, miały nasilenie małe i żaden przypadek nie był ciężki:

W tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz następującą klasyfikacją częstości występowania: 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 ( $< 1/10\ 000$ ), 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.

**Tabela 1**

<b>Układ narządów</b>	<b>Częstość występowania</b>	<b>Działania niepożądane</b>
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	niezbyt często	ból głowy
	nieznana	zawroty głowy
<i>Zaburzenia oka</i>	bardzo często	nastrzyknięcie spojówek, periorbitopatia po zastosowaniu analogu prostaglandyn
	często	powierzchniowe punktowe zapalenie rogówki, podrażnienie oczu, uczucie obecności ciała obcego, suchość oczu, ból oczu, świąd oczu, wzrost rzęs, rumień powiek
	niezbyt często	astenopia, obrzęk spojówek, światłowstręt, nasilone łzawienie, hiperpigmentacja tęczęwki, nieostre widzenie, świąd powiek, obrzęk powiek,
	nieznana	wydzielina z oka, dyskomfort w oku
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	nieznana	astma, zaostrzenie astmy, zaostrzenie POChP oraz duszności
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	często	hiperpigmentacja skóry wokół oczodołów
	niezbyt często	nieprawidłowy wzrost włosów
	nieznana	przebarwienia skóry (wokół oka)
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	nieznana	reakcja nadwrażliwości obejmująca objawy przedmiotowe i podmiotowe uczulenia oka i alergicznego zapalenia skóry
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	nieznana	Nadciśnienie tętnicze

Opis wybranych działań niepożądanych

Periorbitopatia po zastosowaniu analogu prostaglandyn (PAP)

Analogi prostaglandyn, w tym produkt leczniczy LUMIGAN, mogą wywoływać lipodystroficzne zmiany okołoczodołowe, które mogą prowadzić do pogłębienia bruzdy powieki, ptozy, zapadnięcia oczu, retrakcji powieki, inwolucji wywołanej dermatochalazą i uwidocznienia dolnej części twardówki. Zmiany są zwykle łagodne, mogą wystąpić już po miesiącu od rozpoczęcia leczenia produktem leczniczym LUMIGAN i mogą powodować zaburzenia pola widzenia nawet przy braku rozpoznania

przez pacjenta. Periorbitopatia po zastosowaniu analogu prostaglandyn jest również związana z okołoczołową hiperpigmentacją lub przebarwieniem skóry oraz hipertrichozą. Odnotowano, że wszystkie zmiany są częściowo lub całkowicie odwracalne po przerwaniu leczenia lub przejściu na leczenie alternatywne.

#### Hiperpigmentacja tęczówki

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% (patrz punkt 4.8) i nie uległa zwiększeniu w trakcie 3 lat leczenia.

Ponad 1800 pacjentów było leczonych produktem leczniczym LUMIGAN 0,3 mg/ml (postać wielodawkowa) w badaniach klinicznych. W łącznych danych z badań III fazy stosowania produktu leczniczego LUMIGAN 0,3 mg/ml (postać wielodawkowa) w monoterapii i wspomagająco, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były:

1. 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;
2. przekrwienie spojówek (najczęściej o nasileniu śladowym do łagodnego, jak się uważa niemające charakteru zapalnego) – do 44% pacjentów w pierwszym roku, zaś częstość stwierdzania nowych przypadków spadała do 13% w 2. roku oraz 12% w 3. roku;
3. 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.

W tabeli 2 przedstawiono listę działań niepożądanych zaobserwowanych w 12-miesięcznym badaniu klinicznym obejmującym produkt LUMIGAN 0,3 mg/ml (postać wielodawkowa), które były zgłaszane częściej, niż dla produktu LUMIGAN 0,3 mg/ml (w postaci jednodawkowej). Najczęściej dotyczyły one oczu, miały nasilenie małe do umiarkowanego i żaden przypadek nie był ciężki.

**Tabela 2**

<b>Układ narządów</b>	<b>Częstość występowania</b>	<b>Działania niepożądane</b>
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	często	ból głowy
<i>Zaburzenia oka</i>	bardzo często	świąd oczu, nadmierny wzrost rzęs
	często	astenopia, obrzęk spojówek, światłowstręt, łzawienie, hiperpigmentacja tęczówki, nieostre widzenie
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	często	świąd powiek

Poza działaniami niepożądanymi obserwowanymi po stosowaniu produktu LUMIGAN 0,3 mg/ml w postaci jednodawkowej, w tabeli 3 wymieniono dodatkowe działania niepożądane obserwowane po stosowaniu produktu LUMIGAN 0,3 mg/ml w postaci wielodawkowej. Najczęściej dotyczyły one oczu, miały nasilenie małe do umiarkowanego i żaden przypadek nie był ciężki.

**Tabela 3**

<b><u>Układ narządów</u></b>	<b><u>Częstość występowania</u></b>	<b><u>Działania niepożądane</u></b>
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	niezbyt często	zawroty głowy
<i>Zaburzenia oka</i>	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 naczyńówki, torbielowaty obrzęk płamki, zapalenie tęczęwki, kurcz powiek, retrakcja powiek
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	często	nadciśnienie tętnicze
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	niezbyt często	nudności
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	nieznana	rumień wokół oczodołów
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	niezbyt często	astenia
<i>Badania diagnostyczne</i>	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.

#### 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

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

#### **4.9 Przedawkowanie**

Brak jest dostępnych informacji na temat przedawkowania u ludzi; przedawkowanie jest mało prawdopodobne po podaniu produktu do worka spojówkowego.

Jeśli wystąpi przedawkowanie, leczenie powinno mieć charakter objawowy i podtrzymujący. W razie przypadkowego połknięcia produktu leczniczego LUMIGAN 0,3 mg/ml w postaci jednodawkowej mogą być przydatne następujące informacje: W badaniach krótkotrwałego podawania doustnego (przez zgłębnik) myszom i szczurom, dawki bimatoprostu wynoszące do 100 mg/kg/dobę nie spowodowały żadnego działania toksycznego. Dawka taka jest co najmniej 22 razy większa od otrzymanej w razie przypadkowego spożycia całego opakowania produktu LUMIGAN 0,3 mg/ml w postaci jednodawkowej (30 pojemników jednodawkowych po 0,4 ml) przez dziecko o masie ciała 10 kg.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki oftalmologiczne, analogi prostaglandyn; kod ATC: S01EE03.

#### Mechanizm działania

Mechanizm działania, poprzez który bimatoprost obniża ciśnienie wewnątrzgałkowe u ludzi, polega na zwiększaniu odpływu cieczy wodnistej oka poprzez siatkę włókien kolagenowych w kącie przesączania oka i nasilenie odpływu drogą naczyniówkowo-twardówkową. Obniżanie ciśnienia wewnątrzgałkowego zaczyna się około 4 godzin po pierwszym podaniu leku, a maksymalne działanie osiągnięte jest w ciągu około 8 do 12 godzin. Działanie utrzymuje się przez przynajmniej 24 godziny.

Bimatoprost jest silnym środkiem obniżającym ciśnienie w gałce ocznej. Jest to syntetyczny prostamid, pod względem budowy zbliżony do prostaglandyny  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ), który nie działa przez żaden ze znanych receptorów prostaglandyn. Bimatoprost wybiórczo naśladuje działanie niedawno odkrytych substancji otrzymywanych na drodze biosyntezy, zwanych prostamidami. Jednak dotychczas nie określono jeszcze struktury receptora dla prostamidów.

#### Skuteczność kliniczna

W 12-tygodniowym badaniu klinicznym (prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją w grupach równoległych) porównywano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu LUMIGAN 0,3 mg/ml w postaci jednodawkowej i produktu LUMIGAN 0,3 mg/ml w postaci wielodawkowej. Wykazano, że skuteczność produktu LUMIGAN 0,3 mg/ml w postaci jednodawkowej w obniżaniu IOP była nie gorsza niż skuteczność produktu LUMIGAN 0,3 mg/ml w postaci wielodawkowej w odniesieniu do zmiany IOP w słabszym oku wobec wartości wyjściowej u pacjentów z jaskrą lub nadciśnieniem ocznym. Produkt LUMIGAN 0,3 mg/ml w postaci jednodawkowej osiągnął także skuteczność w obniżaniu IOP równoważną ze skutecznością produktu LUMIGAN 0,3 mg/ml w postaci wielodawkowej w odniesieniu do przeciętnej wartości IOP w każdym punkcie czasowym okresu obserwacji po 2, 6 i 12 tygodniach.

Podczas 12-miesięcznego stosowania produktu leczniczego LUMIGAN 0,3 mg/ml (postać wielodawkowa) w monoterapii u osób dorosłych, w porównaniu do tymololu, średnia wartość zmian w odniesieniu do porannego (08:00) ciśnienia wewnątrzgałkowego wahała się od  $-7,9$  do  $-8,8$  mmHg. Podczas każdej wizyty, średnie dzienne wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego mierzone w 12-miesięcznym okresie badania różniły się nie więcej niż o 1,3 mmHg w ciągu dnia i nie były nigdy wyższe niż 18,0 mmHg.

Podczas 6-miesięcznego badania klinicznego produktu leczniczego LUMIGAN 0,3 mg/ml (postać wielodawkowa), w porównaniu do latanoprostu, stwierdzono statystycznie znamienne zmniejszenie porannego średniego ciśnienia wewnątrzgałkowego (w zakresie  $-7,6$  do  $-8,2$  mmHg dla bimatoprostu versus  $-6,0$  do  $-7,2$  mmHg dla latanoprostu) podczas wszystkich wizyt kontrolnych. Przekrwienie spojówek, nadmierny wzrost rzęs i świąd oka były statystycznie znamienne bardziej nasilone w wypadku stosowania bimatoprostu niż latanoprostu. Jednak odsetki przerwanych terapii w związku ze zdarzeniami niepożądanymi były niskie i nie różniły się w stopniu statystycznie znamienne.

W porównaniu do leczenia samym beta-adrenolitykiem, terapia skojarzona: beta-adrenolityk i produkt leczniczy LUMIGAN 0,3 mg/ml (postać wielodawkowa), spowodowała obniżenie średnich wartości porannego (08:00) ciśnienia wewnątrzgałkowego od  $-6,5$  do  $-8,1$  mmHg.

Dostępnych jest niewiele danych doświadczalnych dotyczących pacjentów z jaskrą otwartego kąta w przebiegu zespołu pseudoeksfoliacji i jaskrą barwnikową oraz przewlekłą jaskrą zamkniętego kąta po irydotomii.

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

### Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu LUMIGAN u dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 18 lat.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Bimatoprost przenika dobrze *in vitro* do rogówki i twardówki oka ludzkiego. Po podaniu do oka u dorosłych ogólnoustrojowa ekspozycja na działanie bimatoprostu jest bardzo niska, bez akumulacji w czasie. Po stosowaniu raz na dobę jednej kropli LUMIGAN 0,3 mg/ml do obu oczu przez okres dwóch tygodni, stężenia leku we krwi osiągały wartość szczytową w ciągu 10 minut od chwili podania i obniżały się poniżej dolnego progu wykrywalności (0,025 ng/ml) w ciągu 1,5 godziny od chwili podania. Średnie wartości  $C_{max}$  i  $AUC_{0-24h}$  były podobne w dniu 7. i 14. i wynosiły odpowiednio około 0,08 ng/ml i 0,09 ng•h/ml, co oznacza, że stałą wartość stężenia bimatoprostu osiągnano w czasie pierwszego tygodnia podawania do oka.

### Dystrybucja

Bimatoprost jest umiarkowanie rozmieszczany w tkankach, a ogólnoustrojowa objętość dystrybucji leku w stanie równowagi u ludzi wynosi 0,67 l/kg. W ludzkiej krwi bimatoprost znajduje się głównie w osoczu. Wiązanie bimatoprostu z białkami osocza wynosi około 88%.

### Metabolizm

Po podaniu do oka i dotarciu do krążenia, bimatoprost jest głównym związkiem krążącym we krwi. Bimatoprost następnie podlega oksydacji, N-deetylacji i związaniu z kwasem glukuronowym, tworząc różnego rodzaju metabolity.

### Eliminacja

Bimatoprost jest eliminowany głównie poprzez przesączanie nerkowe. Prawie 67% dożyłnej dawki podanej zdrowym dorosłym ochotnikom było wydalane w moczu, 25% dawki było wydalane z kałem. Okres półtrwania określony po podaniu dożylnym wynosił około 45 minut; całkowity klirens krwi wynosił 1,5 l/h/kg mc.

### Charakterystyka u pacjentów w podeszłym wieku:

Po podaniu produktu leczniczego LUMIGAN 0,3 mg/ml dwa razy dziennie średnia wartość  $AUC_{0-24godz}$  0,0634 ng•h/ml bimatoprostu u osób w podeszłym wieku (pacjenci 65-letni lub starsi) była znacznie wyższa niż 0,0218 ng•h/ml u zdrowych dorosłych w młodym wieku. Jednak wynik ten nie jest klinicznie istotny, gdyż ekspozycja ogólnoustrojowa zarówno u pacjentów w podeszłym wieku jak i młodych pozostawała bardzo niska po podaniu do oka. Nie występowała akumulacja bimatoprostu we krwi w czasie, a profil bezpieczeństwa był podobny u pacjentów w podeszłym wieku jak i u młodych.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach nieklinicznych skutki obserwowano jedynie w przypadkach narażenia, które uznano za przekraczające w stopniu wystarczającym maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Podawanie małym przez okres 1 roku do worka spojówkowego bimatoprostu w stężeniu  $\geq 0,3$  mg/ml powodowało wzrost pigmentacji tęczówki i zależne od dawki odwracalne działanie na tkanki wokół oka charakteryzujące się wyraźną górną i (lub) dolną bruzdą i poszerzeniem szpary powiekowej. Nasilenie pigmentacji tęczówki wydaje się być spowodowane zwiększeniem stymulacji wytwarzania melaniny w melanocytach, a nie wzrostem liczby melanocytów. Nie zaobserwowano czynnościowych



lub mikroskopowych zmian mających związek z działaniem na tkanki wokół oka, a mechanizm działania powodujący zmiany w tkankach wokół oka nie jest znany.

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

Bimatoprost nie upośledza płodności u szczurów w dawkach do 0,6 mg/kg mc./na dobę (co najmniej 103-krotnie wyższych od zalecanej dawki dla ludzi). W badaniach nad rozwojem zarodków lub płodów zaobserwowano u myszy i szczurów poronienie bez wpływu na rozwój płodów przy dawkach, które były odpowiednio przynajmniej 860-krotnie lub 1700-krotnie wyższe niż dawka u ludzi. Dawki te dawały ogólnoustrojową ekspozycję odpowiednio przynajmniej 33- lub 97-krotnie wyższą niż zamierzona ekspozycja u ludzi. W badaniach około- i pourodzeniowych na szczurach, toksyczność u matek powodowała skrócenie czasu ciąży, obumarcie płodu i obniżała masę ciała potomstwa po dawce  $\geq 0,3$  mg/kg mc./dobę (dawki co najmniej 41-krotnie wyższe od zalecanych dawek dla ludzi). Nie miało to wpływu na funkcje neurobehawioralne potomstwa.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu chlorek  
Sodu wodorofosforan siedmiowodny  
Kwas cytrynowy jednowodny  
Kwas solny lub sodu wodorotlenek (do ustalenia odpowiedniego pH)  
Woda oczyszczona

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

Opakowanie po 5 sztuk – 12 miesięcy  
Opakowanie po 30 sztuk – 18 miesięcy  
Opakowanie po 90 sztuk – 18 miesięcy  
Po otwarciu koperty należy zużyć pojemniki jednodawkowe w ciągu 30 dni.

Otwarty pojemnik jednodawkowy należy usunąć niezwłocznie po użyciu.

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

Opakowanie po 5 sztuk - Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.  
Opakowanie po 30 sztuk - Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.  
Opakowanie po 90 sztuk - Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

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

Przezroczyste, jednodawkowe pojemniki z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE) z odrywaną końcówką.

Każdy pojemnik jednodawkowy zawiera 0,4 ml roztworu.

Dostępne są następujące wielkości opakowań:  
Kartonik zawierający 5 pojemników jednodawkowych,  
Kartonik zawierający odpowiednio 30 lub 90 pojemników jednodawkowych w trzech lub dziewięciu kopertach z folii aluminiowej,  
Każda koperta zawiera 10 pojemników jednodawkowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstraße  
67061 Ludwigshafen  
Niemcy

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

EU/1/02/205/005-007

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

8 marca 2002 / 20 lutego 2007

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

05/2022

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>