

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Биматан, 0,1 мг/мл, капли глазные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: биматопрост.

1 мл препарата содержит 0,1 мг биматопроста.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Биматан показан к применению у взрослых пациентов с 18 лет для снижения повышенного внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме и офтальмогипертензии в качестве монотерапии или в сочетании с бета-адреноблокаторами.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

По 1 капле 1 раз в день вечером.

Не следует превышать рекомендованную дозу, поскольку более частые инстилляции могут снижать гипотензивный эффект препарата.

При пропуске применения препарата следует провести инстилляцию как можно скорее.

Продолжительность лечения определяется врачом.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени и почек

Не изучалось применение лекарственного препарата Биматан пациентами с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени, что требует соблюдения осторожности при

применении препарата пациентами указанных групп. У пациентов с анамнестическими сведениями о нарушении функции печени легкой степени или повышении уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или билирубина отсутствует патологическое влияние биматопроста 0,3 мг/мл капель глазных на функциональное состояние печени в течение 24 месяцев применения.

Дети

Эффективность и безопасность применения биматопроста в возрасте от 0 до 18 лет не установлены.

Способ применения

Препарат применяется местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость пораженного глаза (глаз). При применении биматопроста в составе комплексной терапии необходимо соблюдать не менее чем 5-минутный интервал между инстилляциями биматопроста и препаратов сопутствующей терапии.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к биматопросту или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует соблюдать осторожность при применении препарата в терапии пациентов с известными факторами риска макулярного отека (например, у пациентов с афакией, у пациентов с артифакцией и разрывом задней капсулы хрусталика).

Следует использовать с осторожностью у пациентов с тяжелыми глазными инфекциями в анамнезе (например, вызванными вирусом простого герпеса) или иритом/увеитом. Отсутствует опыт применения биматопроста у пациентов с сопутствующими нарушениями функции внешнего дыхания, что требует соблюдения осторожности у таких пациентов. При проведении клинических исследований у пациентов с нарушениями функции внешнего дыхания не было отмечено никакого существенного неблагоприятного воздействия на дыхательную систему.

Не изучалось воздействие биматопроста на пациентов с блокадой сердца тяжелее первой степени или на пациентов с неконтролируемой застойной сердечной недостаточностью. Было отмечено ограниченное количество случаев брадикардии или гипотензии при применении биматопроста. Биматопрост следует применять с осторожностью в лечении пациентов, предрасположенных к низкой частоте сердечных сокращений или к низкому артериальному давлению.

Не изучалось воздействие биматопроста на пациентов с воспалительными заболеваниями органа зрения, неоваскулярной, воспалительной, закрытоугольной глаукомой, врожденной глаукомой или узкоугольной глаукомой.

Прежде чем начать лечение пациенты должны быть проинформированы о возможности роста ресниц, потемнения кожи век и увеличения пигментации радужной оболочки. Некоторые из этих изменений могут быть постоянными и могут привести к различиям во внешнем виде между глазами, когда лечению подвергается только один глаз. Изменение пигментации радужной оболочки происходит медленно и может быть незаметным в течение нескольких месяцев или лет. Наиболее часто изменение цвета радужной оболочки является постоянным. Изменение цвета радужной оболочки в большей степени связано с повышением содержания меланина в меланоцитах, нежели с увеличением количества меланоцитов. Долговременные эффекты повышения пигментации радужной оболочки неизвестны. В типичных случаях происходит распространение коричневого пигмента от области вокруг зрачка к корню радужки, в результате вся радужка или ее части приобретают более коричневый цвет. Применение биматопроста не оказывает влияния на невусы и лентиго радужной оболочки. Пигментация периорбитальной ткани является обратимой у некоторых пациентов.

Имеются сообщения о возможности развития кистозного макулярного отека в период терапии биматопростом, частота встречаемости указанного нежелательного явления – нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), что требует осторожности при применении препарата в терапии пациентов с факторами риска макулярного отека (пациенты с афакией, артифакией и разрывом задней капсулы хрусталика).

Имеются также сообщения о возможности развития бактериального кератита, связанного с применением флаконов для многократного применения глазных капель. Флаконы с пробкой-капельницей непреднамеренно контаминировались пациентами с сопутствующими заболеваниями органа зрения. Риск развития бактериального кератита был выше у пациентов с нарушением целостности эпителия роговицы. Необходимо предупреждать пациентов о необходимости избегать соприкосновения кончика флакона с поверхностью глаза и другими поверхностями во избежание повреждения органа зрения и бактериальной контаминации препарата.

Вспомогательные вещества

Препарат Биматан содержит консервант бензалкония хлорид, который может абсорбироваться мягкими контактными линзами. Также могут возникать раздражение глаз и изменение цвета мягких контактных линз из-за наличия бензалкония хлорида. Необходимо снимать контактные линзы перед инстилляцией и снова надевать их через 15

минут после закапывания.

Бензалкония хлорид, используемый в глазных каплях в качестве консерванта, может стать причиной развития точечной кератопатии и/или токсической язвенной кератопатии. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с синдромом «сухого» глаза, при повреждении роговицы и в случае одновременного применения нескольких видов глазных капель, содержащих бензалкония хлорид. Требуется контроль состояния роговицы при длительном применении препарата у этой категории пациентов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специальные исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились. Не ожидается взаимодействий в организме человека, так как системные концентрации биматопроста чрезвычайно низки (менее 0,2 нг/мл) после местного применения в офтальмологии биматопроста 0,3 мг/мл капель глазных.

В ходе клинических исследований биматопрост 0,3 мг/мл капли глазные применяли совместно с несколькими различными бета-адреноблокаторами для местного применения в офтальмологии, но никаких взаимодействий не наблюдалось.

Одновременное применение биматопроста и других противоглаукомных препаратов, кроме офтальмологических бета-адреноблокаторов, не изучалось в ходе исследований эффективности и безопасности комбинированной терапии.

Отмечалось снижение гипотензивного эффекта биматопроста при его совместном применении с другими аналогами простагландинов в терапии офтальмогипертензии или глаукомы.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные клинических исследований биматопроста у беременных женщин отсутствуют. В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность при применении в высоких, токсичных для организма матери дозах.

Препарат Биматан не следует применять во время беременности, за исключением случаев отсутствия альтернативных методов лечения.

Лактация

Данных о проникновении биматопроста в грудное молоко человека недостаточно. В исследованиях на животных было показано, что биматопрост выделяется в грудное молоко.

В случае необходимости применения биматопроста в период грудного вскармливания

необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении терапии биматопростом, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и необходимость терапии препаратом для матери.

Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии биматопроста на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Биматан оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Как и при применении других глазных капель, если после закапывания возникает временное затуманивание зрения, необходимо дождаться восстановления четкости зрительного восприятия перед тем, как водить автомобиль или управлять механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нижеследующие нежелательные реакции отмечались в ходе клинических исследований и в пострегистрационном периоде применения офтальмологического раствора биматопроста 0,1 мг/мл.

Частота встречаемости проведена в соответствии со следующей классификацией: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$) и с неизвестной частотой (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс (СОК)	Частота и встречаемость	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Головная боль
	Частота неизвестна	Головокружение
Нарушения со стороны органа зрения	Очень часто	Конъюнктивальная инъекция, периорбитопатия аналогов простагландинов (ПАП)
	Часто	Точечный кератит, раздражение глаз, зуд глаз, усиление роста ресниц, боль в глазах, эритема век, зуд

		век
	Нечасто	Астенопия, затуманивание зрения, расстройства конъюнктивы, отек конъюнктивы, гиперпигментация радужной оболочки, мадароз, отек век
	Частота неизвестна	Пигментация век, макулярный отек, синдром сухого глаза, выделения из глаз, отек глаз, ощущение инородного тела в глазах, слезотечение, дискомфорт в глазу, светобоязнь
Нарушения со стороны сосудов	Частота неизвестна	Гипертензия
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Гиперпигментация кожи, гипертрихоз
	Нечасто	Сухость кожи, образование корок на краях век, зуд
	Частота неизвестна	Изменение цвета кожи (периокулярно)
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Частота неизвестна	Астма, обострение астмы, обострение ХОБЛ, одышка
Желудочно-кишечные нарушения	Нечасто	Тошнота
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Реакции гиперчувствительности, включая признаки и симптомы глазной аллергии и аллергический дерматит

Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Раздражение в месте инстилляций
--	-------	---------------------------------

Описание отдельных нежелательных реакций

Периорбитопатия, аналогичная простагландинам (ПАП)

Аналоги простагландинов, включая биматопрост, могут вызывать периорбитальные липодистрофические изменения, которые могут приводить к углублению борозды век, птозу, энофтальму, ретракции век, инволюции дерматохалазиса и выступанию нижних склер. Изменения обычно легкие, могут возникнуть уже через месяц после начала лечения биматопростом и могут привести к сужению полей зрения, которые останутся незамеченными для пациента. ПАП также связан с гиперпигментацией периокулярной кожи или изменением цвета и гипертрихозом. Было отмечено, что все изменения частично или полностью обратимы после прекращения лечения или перехода на альтернативное лечение.

Гиперпигментация радужной оболочки

Повышенная пигментация радужной оболочки, вероятно, будет постоянной. Изменение пигментации связано с увеличением содержания меланина в меланоцитах, а не с увеличением количества меланоцитов. Долгосрочные последствия повышенной пигментации радужной оболочки неизвестны. Изменения цвета радужной оболочки, наблюдаемые при офтальмологическом применении биматопроста, могут быть незаметными в течение нескольких месяцев или лет. Обычно коричневая пигментация вокруг зрачка концентрически распространяется к периферии радужной оболочки, и вся радужная оболочка или ее части становятся более коричневатыми. Лечение не влияет ни на невусы, ни на веснушки радужной оболочки. Через 12 месяцев частота гиперпигментации радужной оболочки при применении глазных капель биматопроста 0,1 мг/мл, составила 0,5 %. Через 12 месяцев частота встречаемости при применении глазных капель биматопроста 0,3 мг/мл в виде раствора составила 1,5 % и не увеличилась после 3 лет лечения.

Дополнительные нежелательные реакции, зарегистрированные при применении биматопроста 0,3 мг/мл, представлены ниже в таблице. В таблицу также включены те нежелательные реакции, которые возникали при применении обоих препаратов, но с разной частотой. Большинство из них были глазными, от легкой до умеренной степени тяжести, и ни одно из них не было серьезным: в каждой группе частоты нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Системно-органный класс (СОК)	Частота и встречаемость	Нежелательные реакции
-------------------------------	-------------------------	-----------------------

Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль
	Нечасто	Головокружение
Нарушения со стороны органа зрения	Очень часто	Конъюнктивальная инъекция, зуд в глазах, усиление роста ресниц
	Часто	Поверхностный точечный кератит, эрозия роговицы, жжение в глазах, раздражение глаз, аллергический конъюнктивит, блефарит, снижение остроты зрения, астигматизм, отек конъюнктивы, ощущение инородного тела в глазу, синдром сухого глаза, боль в глазах, светобоязнь, слезотечение, выделения из глаз, нарушение зрения, усиление пигментации радужной оболочки, потемнение ресниц
	Нечасто	Геморрагические нарушения со стороны сетчатки, увеит, кистозный макулярный отек, ирит, блефароспазм, ретракция века, периорбитальная эритема
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Гипертензия
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Гирсутизм
Общие нарушения и	Нечасто	Астения

реакции в месте введения		
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Отклонение от нормы биохимических показателей функции печени

В очень редких случаях отмечалась кальцификация роговицы при применении фосфатсодержащих глазных капель пациентами с сопутствующим значительным повреждением роговицы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: 8 (7172) 235–135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz/>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве

Здравоохранения Кыргызской республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: +996 312 21-92-78, 0800 800 26 26

Факс: +996 312 21-05-08

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.kg/>

4.9. Передозировка

Не было отмечено случаев передозировки при местном применении. В случае передозировки лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотики; аналоги простагландинов.

Код АТХ: S01EE03.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Биматопрост снижает внутриглазное давление у людей за счет увеличения оттока водянистой влаги через трабекулярную сеть и увеличения увеосклерального оттока. Снижение внутриглазного давления начинается примерно через 4 часа после первого введения и максимальный эффект достигается примерно через 8–12 часов. Эффект длится в течение по крайней мере 24 часа.

Биматопрост является мощным офтальмологическим гипотензивным агентом. Это синтетический простагмид, структурно связанный с простагландином $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), который не действует через известные рецепторы простагландина. Биматопрост селективно имитирует эффекты недавно открытых биосинтезированных веществ, простагмидов. Однако структура рецепторов простагида пока не была идентифицирована.

Доступны ограниченные сведения об эффективности препарата в терапии псевдоэкфолиативной и пигментной глаукомы, а также об опыте применения биматопроста в терапии закрытоугольной глаукомы у пациентов, которым ранее была проведена иридотомия.

По данным клинических исследований, не отмечено значимого влияния препарата на частоту сердечных сокращений и артериальное давление.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Биматопрост хорошо проникает в роговицу и склеру человека *in vitro*. После инстилляций взрослым системная экспозиция биматопроста очень мала, накопления препарата не отмечено. После введения одной капли препарата в оба глаза один раз в день в течение двух недель концентрация в крови достигла максимума через 10 минут после введения дозы, а в течение 1,5 часа этот показатель оказался ниже уровня определения (0,025 нг/мл). Средние значения $C_{\max}$ и AUC_{0-24} были примерно одинаковыми на 7-й и 14-й день – примерно 0,08 нг/мл и 0,09 нг/мл, соответственно, что указывает на то, что стабильная концентрация биматопроста была достигнута в течение первой недели инстилляций.

Распределение

Биматопрост умеренно распределяется в тканях организма, а системный равновесный объем – 0,67 л/кг. В крови человека биматопрост находится в основном в плазме. Связывание биматопроста с белками плазмы составляет 88 %.

Биотрансформация

Биматопрост достигает системного кровотока, в основном, в неизменном виде. Затем происходит окисление, N-диэтилирование и глюкуронидация с образованием ряда метаболитов.

Элиминация

Биматопрост выводится в основном через почки. До 67 % внутривенно введенной дозы у здоровых взрослых добровольцев выводились из организма с мочой, 25 % дозы выводились с калом. Период полувыведения после внутривенного введения составил приблизительно 45 минут, общий клиренс из крови составил 1,5 л/ч/кг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид.

Натрия хлорид.

Натрия гидрофосфата гептагидрат.

Лимонной кислоты моногидрат.

Натрия гидроксида раствор 1 М (для коррекции pH).

Хлороводородной кислоты раствор 1 М (для коррекции pH).

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

2 года.

После первого вскрытия

После вскрытия флакона хранить при температуре не выше 25 °С не более 30 дней.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2,5 мл во флакон из полиэтилена низкой плотности с пробкой-капельницей из полиэтилена низкой плотности с навинчивающимся колпачком из полиэтилена высокой плотности с контролем первого вскрытия. По 1 флакону вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Сентисс Фарма Пвт. Лтд.

212, Аширвад Коммершиал Комплекс, Д-1, Грин Парк, Нью-Дели, 110016.

Телефон: +91 11 26863503

Факс: +91 11 26968517

Электронная почта: information@sentisspharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Сентисс Рус»

115432, г. Москва, Проектируемый 4062-й проезд, д. 6, стр. 16, к. 12.

Телефон: + 7 (495) 229–76–63

Факс: +7 (495) 229–76–64

Электронная почта: sentiss@sentiss.ru

Республика Казахстан

ТОО «Sentiss Kazakhstan» (Сентисс Казахстан)

050062, г. Алматы, Ауэзовский район, ул. Кабдолова 16, корпус №1, Бизнес центр «NGDEM», 5-й этаж, помещение №505/3.

Телефон/факс: +7 7272 76 83 57.

Электронная почта: sentiss_kz@sentisspharma.com

Кыргызская Республика

Представитель компании Сентисс Фарма Пвт.Лтд. в Кыргызской Республике

720001, г. Бишкек, ул. Калыка Акиева, 57, кв.47.

Телефон/факс: +9 967 723 22 213.

Электронная почта: ssineva@sentisspharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Биматан доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.