ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

BIRMOST 0,3 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα

1. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα ml διαλύματος περιέχει 0,3 mg βιματοπρόστη.

Έκδοχα:

Ένα ml διαλύματος περιέχει 0,05 mg βενζαλκώνιο χλωριούχο Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

1. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα.

Άχρωμο διάλυμα.

1. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ
   1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Μείωση της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης (ΕΟΠ) σε χρόνιο γλαύκωμα ανοικτής γωνίας και σε οφθαλμική υπερτονία σε ενήλικες (ως μονοθεραπεία ή ως συμπληρωματική θεραπεία στους β - αναστολείς).

* 1. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι μία σταγόνα στον(ους) προσβεβλημένο(ους) οφθαλμό(ούς), μία φορά την ημέρα, χορηγούμενη το βράδυ. Η δόση δεν πρέπει να ξεπερνά τη μία φορά την ημέρα, καθώς η συχνότερη χορήγηση μπορεί να μειώσει την επίδραση στην ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης.

*Παιδιατρικός πληθυσμός:*

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της Βιματοπρόστης σε παιδιά ηλικίας 0 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Χρήση σε ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια:

Η Βιματοπρόστη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική ή μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια και, επομένως, πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Σε ασθενείς με ιστορικό ήπιας ηπατικής νόσου ή ασυνήθιστες τιμές αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT), αμινοτρανσφεράση της ασπαρτάτης (AST) και/ή χολερυθρίνης κατά την έναρξη της θεραπείας, η βιματοπρόστη 0,3 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα, δεν είχε καμία ανεπιθύμητη ενέργεια στην ηπατική λειτουργία για περισσότερο από 24 μήνες.

Τρόπος χορήγησης

Εάν χορηγούνται περισσότερα από ένα τοπικά οφθαλμικά φαρμακευτικά σκευάσματα, αυτά πρέπει να χορηγούνται με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 5 λεπτών.

* 1. Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η Βιματοπρόστη 0.3 mg/ml αντενδείκνυται στους ασθενείς που έχουν κάποια πιθανολογούμενη προηγούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια στο βενζαλκώνιο χλωριούχο και η οποία οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας.

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Οφθαλμοί

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανότητα της αύξησης στην ανάπτυξη των βλεφαρίδων, της υπέρχρωσης του δέρματος των βλεφάρων και της αυξημένης μελάγχρωσης της ίριδας καθώς αυτά έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Βιματοπρόστη. Μερικές από αυτές τις αλλαγές μπορεί να είναι μόνιμες και μπορεί να οδηγήσουν σε διαφορές στην εμφάνιση των δύο οφθαλμών, όταν η θεραπεία γίνεται μόνο στον ένα. Η αυξημένη μελάγχρωση της ίριδας μπορεί να είναι μόνιμη. Η μεταβολή στη μελάγχρωση οφείλεται στην αυξημένη περιεκτικότητα των μελανοκυττάρων σε μελανίνη και όχι σε αύξηση του αριθμού των μελανοκυττάρων. Οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της μελάγχρωσης της ίριδας δεν είναι γνωστές. Η αλλαγή στη χρώση της ίριδας που παρατηρείται με την οφθαλμική χορήγηση βιματοπρόστης μπορεί να μην είναι εμφανής για αρκετούς μήνες ή έτη. Συνήθως, η καφέ μελάγχρωση γύρω από την κόρη εκτείνεται ομόκεντρα προς την περιφέρεια της ίριδας, με αποτέλεσμα ολόκληρη η ίριδα ή μέρη της να αποκτούν πιο καστανό χρώμα. Η αγωγή δεν φαίνεται να επηρεάζει σπίλους ή εφηλίδες της ίριδας. Στους 12 μήνες, το ποσοστό εμφάνισης μελάγχρωσης της ίριδας με τη βιματοπρόστη 0,3 mg/ml ήταν 1,5% (βλ. παράγραφο 4.8) και δεν παρουσιάστηκε αύξηση μετά από 3ετή θεραπεία. Αναφέρθηκε ότι η μελάγχρωση του περιοφθαλμικού δέρματος είναι αναστρέψιμη σε ορισμένους ασθενείς.

Κυστοειδές οίδημα της ωχράς έχει σπάνια αναφερθεί (>1/1000 έως <1/100), μετά από θεραπεία με βιματοπρόστη 0,3 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες. Γι’ αυτό η Βιματοπρόστη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για οίδημα της ωχράς (π.χ. αφακικούς ασθενείς, ψευδοφακικούς ασθενείς με ρήξη οπισθίου περιφακίου).

Έχουν υπάρξει σπάνιες αυθόρμητες αναφορές επανενεργοποίησης προηγούμενων διηθήσεων του κερατοειδούς ή οφθαλμικών λοιμώξεων με τη βιματοπρόστη 0,3 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα. Η Βιματοπρόστη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό σημαντικών οφθαλμικών ιογενών λοιμώξεων (π.χ. απλός έρπης) ή ραγοειδίτιδας/ιρίτιδας.

Η Βιματοπρόστη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με φλεγμονώδεις οφθαλμικές παθήσεις, νεοαγγειακό γλαύκωμα, φλεγμονώδες γλαύκωμα, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, συγγενές γλαύκωμα ή γλαύκωμα στενής γωνίας.

Δέρμα

Υπάρχει το ενδεχόμενο τριχοφυΐας σε περιοχές όπου το διάλυμα της Βιματοπρόστης έρχεται επανειλημμένα σε επαφή με το δέρμα. Συνεπώς, είναι σημαντικό η χρήση της Βιματοπρόστης να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες και να μην κυλάνε οι σταγόνες στο μάγουλο ή σε άλλες περιοχές του δέρματος.

Αναπνευστικό σύστημα

Η Βιματοπρόστη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μειωμένη αναπνευστική λειτουργία και, επομένως, πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε τέτοιους ασθενείς. Ασθενείς που είχαν ιστορικό μειωμένης αναπνευστικής λειτουργίας, σε κλινικές μελέτες, δεν παρουσίασαν σημαντικά αρνητικές αναπνευστικές επιδράσεις.

Καρδιαγγειακό σύστημα

Η Βιματοπρόστη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με καρδιακό αποκλεισμό σοβαρότερο από πρώτου βαθμού ή μη ρυθμισμένη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Έχει υπάρξει περιορισμένος αριθμός αυθόρμητων αναφορών βραδυκαρδίας ή υπότασης με τη βιματοπρόστη 0,3 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα. Η Βιματοπρόστη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς με προδιάθεση για χαμηλό καρδιακό ρυθμό ή χαμηλή αρτηριακή πίεση.

Λοιπές πληροφορίες

Μελέτες της βιματοπρόστης 0,3 mg/ml σε ασθενείς με γλαύκωμα ή οφθαλμική υπερτονία κατέδειξαν ότι η συχνότερη έκθεση του οφθαλμού σε περισσότερες από μία δόσεις βιματοπρόστης καθημερινά μπορεί να μειώσει την επίδραση στην ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης (βλ. παράγραφο 4.5). Οι ασθενείς που χρησιμοποιούν Βιματοπρόστη με άλλα ανάλογα προσταγλανδίνης θα πρέπει να παρακολουθούνται για μεταβολές της ενδοφθάλμιας πίεσης.

Η Βιματοπρόστη 0,3 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα, περιέχει το συντηρητικό βενζαλκώνιο χλωριούχο, το οποίο μπορεί να απορροφηθεί από τους μαλακούς φακούς επαφής. Η παρουσία του βενζαλκώνιου χλωριούχου μπορεί επίσης να προκαλέσει ερεθισμό των ματιών και αποχρωματισμό των μαλακών φακών επαφής. Οι φακοί επαφής πρέπει να αφαιρούνται πριν την ενστάλαξη και μπορούν να ξανατοποθετηθούν 15 λεπτά μετά τη χορήγηση.

Το βενζαλκώνιο χλωριούχο, που χρησιμοποιείται συχνά σα συντηρητικό σε οφθαλμικά σκευάσματα, έχει αναφερθεί ότι προκαλεί στικτή κερατίτιδα και/ή τοξικό έλκος κερατοειδούς. Επειδή η Βιματοπρόστη περιέχει βενζαλκώνιο χλωριούχο, απαιτείται παρακολούθηση των ασθενών με ξηροφθαλμία ή με καταστολή του κερατοειδούς σε συχνή ή παρατεταμένη χρήση.

Έχουν υπάρξει αναφορές για βακτηριακή κερατίτιδα που σχετίζεται με τη χρήση περιεκτών πολλαπλών δόσεων τοπικών οφθαλμικών σκευασμάτων. Αυτοί οι περιέκτες μολύνθηκαν ακούσια από ασθενείς που, στις περισσότερες περιπτώσεις, παρουσίαζαν παράλληλα οφθαλμική νόσο. Οι ασθενείς με διαταραχή της οφθαλμικής επιθηλιακής επιφάνειας διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης βακτηριακής κερατίτιδας.

Το άκρο του φιαλιδίου δεν πρέπει να έρχεται σε επαφή με τον οφθαλμό, τις περιβάλλουσες δομές, τα δάχτυλα ή άλλες επιφάνειες προκειμένου να μην μολυνθεί το διάλυμα.

1. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης.

Δεν προβλέπονται αλληλεπιδράσεις στον άνθρωπο καθώς οι συστηματικές συγκεντρώσεις της βιματοπρόστης είναι πολύ χαμηλές (μικρότερες από 0,2 ng/ml) μετά από οφθαλμική χορήγηση της βιματοπρόστης 0,3 mg/ml οφθαλμικών σταγόνων, διαλύματος. Η βιματοπρόστη υφίσταται βιομετασχηματισμό από οποιοδήποτε από τα πολλαπλά ένζυμα και οδούς και σε προκλινικές μελέτες δεν έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις στα ένζυμα του ήπατος που συμμετέχουν στον μεταβολισμό των φαρμάκων.

Σε κλινικές μελέτες, η Βιματοπρόστη χρησιμοποιήθηκε ταυτόχρονα με διάφορους οφθαλμικούς β-αναστολείς, χωρίς καμία ένδειξη αλληλεπίδρασης.

Η ταυτόχρονη χρήση της Βιματοπρόστης με άλλους αντιγλαυκωματικούς παράγοντες εκτός από τους τοπικούς β-αναστολείς, δεν έχει εκτιμηθεί κατά τη διάρκεια συμπληρωματικής θεραπείας του γλαυκώματος.

Υπάρχει ενδεχόμενο μείωσης της επίδρασης των αναλόγων προσταγλανδίνης (π.χ. Βιματοπρόστη) στην ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης σε ασθενείς με γλαύκωμα ή οφθαλμική υπερτονία όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλα ανάλογα προσταγλανδίνης (βλ. παράγραφο 4.4).

1. Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της βιματοπρόστης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε υψηλές, τοξικές για τη μητέρα δόσεις (βλ. 5.3).

Η Βιματοπρόστη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο εάν η Βιματοπρόστη αποβάλλεται στο ανθρώπινο γάλα. Ζωϊκές μελέτες έδειξαν ότι η βιματοπρόστη αποβάλλεται στο μητρικό γάλα. Πρέπει να ληφθεί μια απόφαση σχετικά με το εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με Βιματοπρόστη, αφού συνεκτιμηθεί το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τις επιδράσεις της βιματοπρόστης στην ανθρώπινη γονιμότητα.

1. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το BIRMOST έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Όπως συμβαίνει με όλες τις οφθαλμικές θεραπείες, εάν κατά την ενστάλαξη εμφανιστεί παροδικό θάμβος όρασης, ο/η ασθενής θα πρέπει να περιμένει μέχρι η όραση να αποκατασταθεί πριν οδηγήσει ή χειριστεί μηχανές.

1. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε κλινικές μελέτες, χορηγήθηκε Βιματοπρόστη 0,3 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα, σε περισσότερους από 1800 ασθενείς. Σε συνδυασμό των δεδομένων από τη χρήση της Βιματοπρόστης 0,3 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα, σε μελέτες φάσης ΙΙΙ μονοθεραπείας και συμπληρωματικής θεραπείας οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονταν με τη θεραπεία ήταν οι εξής: ανάπτυξη των βλεφαρίδων σε ποσοστό έως 45% τον πρώτο χρόνο με τη συχνότητα των νέων αναφορών να μειώνεται στο 7% στα 2 χρόνια και 2% στα 3 χρόνια, υπεραιμία του επιπεφυκότα (συνήθως περιγράφεται έως ήπια, και δεν είναι φλεγμονώδης) έως και 44% τον πρώτο χρόνο με τη συχνότητα των νέων αναφορών να μειώνεται στο 13% στα 2 χρόνια και 12% στα 3 χρόνια και οφθαλμικός κνησμός έως 14% των ασθενών τον πρώτο χρόνο με τη συχνότητα των νέων αναφορών να μειώνεται στο 3% στα 2 χρόνια και 0% στα 3 χρόνια. Λιγότεροι από το 9% των ασθενών διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών τον πρώτο χρόνο με τη συχνότητα των νέων ασθενών που διέκοψαν να βρίσκεται στο 3% για το 2ο και 3ο χρόνο.

Κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών ή μετά την κυκλοφορία του σκευάσματος αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις της Βιματοπρόστης 0,3 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα. Οι περισσότερες ήταν οφθαλμικές, ήπιες έως μέτριες και καμία δεν ήταν σοβαρή:

Πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100 έως <1/10,όχι συχνές (>1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (>1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000) και άγνωστες (δεν είναι δυνατόν να υπολογισθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα) ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται σύμφωνα με την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος στον Πίνακα 1. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Κατηγορία/ Οργανικό σύστημα | Συχνότητα | Ανεπιθύμητη αντίδραση |
| Διαταραχές Νευρικού Συστήματος | Συχνές | Κεφαλαλγία |
|  | Όχι συχνές | Ζάλη |
| Οφθαλμικές Διαταραχές | Πολύ συχνές | Υπεραιμία του επιπεφυκότα, οφθαλμικός κνησμός. ανάπτυξη των βλεφαρίδων, |
|  | Συχνές | Επιπολής στικτή κερατίτιδα, διάβρωση του κερατοειδούς, αίσθημα καύσου των οφθαλμών, οφθαλμικός ερεθισμός, αλλεργική επιπεφυκίτιδα, βλεφαρίτιδα, μείωση της οπτικής οξύτητας, ασθενωπία, οίδημα του επιπεφυκότα, αίσθημα ξένου σώματος, ξηροφθαλμία, πόνος του οφθαλμού, φωτοφοβία, δακρύρροια, οφθαλμικό έκκριμα, οπτική διαταραχή/θολή όραση, αύξηση της μελάγχρωσης της ίριδας, υπέρχρωση βλεφαρίδων. |
|  | Όχι συχνές | Αιμορραγία  αμφιβληστροειδούς, ραγοείτιδα, κυστοειδές οίδημα της ωχράς, ιρίτιδα, βλεαρόσπασμος, σύσπαση βλεφάρου, περικογχικό ερύθημα |
|  | Άγνωστες | Ενόφθαλμο |
| Αγγειακές Διαταραχές | Συχνές | Υπέρταση |
| Γαστρεντερικές Διαταραχές | Όχι συχνές | Ναυτία |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Συχνές | Ερύθημα βλεφάρου, κνησμος βλεφάρου, μελάγχρωση του περιοφθαλμικού δέρματος |
|  | Όχι συχνές | Οίδημα βλεφάρου, υπερτρίχωση |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Όχι συχνές | Εξασθένηση |
| Παρακλινικές εξετάσεις | Συχνές | Δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική |

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν για οφθαλμικές σταγόνες που περιέχουν φωσφορικό άλας: Περιπτώσεις ασβέστωσης του κερατοειδούς που σχετίζονται με τη χρήση οφθαλμικών σταγόνων, οι οποίες περιέχουν φωσφορικό άλας, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε ορισμένους ασθενείς με σημαντική βλάβη του κερατοειδούς.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω.

|  |  |
| --- | --- |
| **Ελλάδα**  Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων  Μεσογείων 284  GR-15562 Χολαργός, Αθήνα  Τηλ: + 30 21 32040380/337  Φαξ: + 30 21 06549585  Ιστότοπος: http://www.eof.gr | **Κύπρος**  Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  Υπουργείο Υγείας  CY-1475 Λευκωσία  Φαξ: + 357 22608649  Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs |

1. Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας και είναι απίθανο να εμφανιστεί μετά από οφθαλμική χορήγηση.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η θεραπεία πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Εάν η Βιματοπρόστη καταπωθεί κατά λάθος, οι παρακάτω πληροφορίες μπορεί να είναι χρήσιμες: σε μελέτες με αρουραίους και ποντίκια με λήψη από το στόμα για δύο εβδομάδες, δόσεις μέχρι και 100 mg/kg/ημέρα δεν προκάλεσαν καμία τοξικότητα. Αυτή η δόση εκφρασμένη σε mg/m2 είναι τουλάχιστον 70 φορές υψηλότερη από την κατά λάθος λήψη της δόσης ενός φιαλιδίου Βιματοπρόστης 0,3 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα, σε παιδί βάρους 10 κιλών.

1. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ
2. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Οφθαλμολογικά, ανάλογα προσταγλανδίνης, Κωδικός ATC: S01EE03.

Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης με τον οποίο η βιματοπρόστη μειώνει την ενδοφθάλμια πίεση στον άνθρωπο είναι η αύξηση της ροής του υδατοειδούς υγρού διαμέσου του δοκιδωτού δικτύου και η ενίσχυση της ραγοειδοσκληρικής ροής. Η μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης ξεκινά περίπου 4 ώρες μετά την πρώτη χορήγηση και το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται μέσα σε 8 έως 12 ώρες. Η διάρκεια του αποτελέσματος διατηρείται για τουλάχιστον 24 ώρες.

Η βιματοπρόστη είναι ένας ισχυρός οφθαλμικός υποτασικός παράγοντας. Είναι μια συνθετική προσταμίδη, ανήκει δομικά στην ίδια οικογένεια με την προσταγλανδίνη F2i1 (PGF2o;), η οποία δεν δρα δια μέσου κάποιων γνωστών υποδοχέων προσταγλανδίνης. Η βιματοπρόστη μιμείται εκλεκτικά τη δράση των προσφάτως ανακαλυφθεισών ουσιών που συντίθενται βιολογικά και ονομάζονται προσταμίδες. Ο υποδοχέας προσταμίδης, ωστόσο, δεν έχει ακόμη προσδιοριστεί δομικά.

Κατά τη διάρκεια 12μηνης μονοθεραπείας με Βιματοπρόστη 0,3 mg/ml σε ενήλικες, σε σύγκριση με την τιμολόλη, η μέση αλλαγή της ενδοφθάλμιας πίεσης από την αρχική το πρωί (08:00) κυμάνθηκε από -7,9 έως -8,8 mm Hg. Σε όλες τις επισκέψεις οι μέσες ημερήσιες τιμές της ΕΟΠ που μετρήθηκαν κατά τους 12 μήνες διάρκειας της μελέτης δε διέφεραν πάνω από 1,3 mmHg καθ’ όλη την ημέρα και δεν ήταν ποτέ πάνω 18,0 mm Hg.

Σε μια 6μηνη κλινική μελέτη της Βιματοπρόστης 0,3 mg/ml, σε σύγκριση με τη λατανοπρόστη, παρατηρήθηκε μια στατιστικά καλύτερη μείωση στη μέση πρωινή ΕΟΠ (κυμαινόμενη από -7,6 έως -8,2 mm Hg για τη βιματοπρόστη έναντι -6,0 έως -7,2 mm Hg για τη λατανοπρόστη) σε όλες τις επισκέψεις κατά τη διάρκεια της μελέτης. Αν και η υπεραιμία του επιπεφυκότα, η ανάπτυξη των βλεφαρίδων και o οφθαλμικός κνησμός ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες με τη βιματοπρόστη απ’ ότι με τη λατανοπρόστη, τα ποσοστά διακοπής της θεραπείας λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν πολύ χαμηλά και στατιστικά χωρίς σημαντική διαφορά.

Συγκρινόμενη με τη μονοθεραπεία με βήτα-αναστολείς, η συμπληρωματική θεραπεία βήτα- αναστολέων και Βιματοπρόστης 0,3 mg/ml μείωσε τη μέση πρωινή (08:00) ενδοφθάλμια πίεση από -6,5 έως -8,1 mm Hg.

Δεν υπάρχει αρκετή εμπειρία σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοικτής γωνίας και ψευδοαποφολιδωτικό και μελαγχρωστικό γλαύκωμα καθώς και σε χρόνιο γλαύκωμα κλειστής γωνίας με έκδηλη ιριδοτομή.

Στις κλινικές μελέτες δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικά συσχετιζόμενες επιδράσεις στον καρδιακό ρυθμό και στην αρτηριακή πίεση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της Βιματοπρόστης σε παιδιά ηλικίας 0 έως κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

1. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η βιματοπρόστη διαπερνά καλά τον ανθρώπινο κερατοειδή και σκληρό χιτώνα in vitro.

Μετά από οφθαλμική χορήγηση σε ενήλικες, η συστηματική έκθεση της βιματοπρόστης είναι πολύ χαμηλή και δεν συσσωρεύεται με την πάροδο του χρόνου. Μετά από μία ημερήσια οφθαλμική χορήγηση μιας σταγόνας Βιματοπρόστης 0,3 mg/ml και στους δύο οφθαλμούς για δύο εβδομάδες, η συγκέντρωση στο αίμα έφτασε στο μέγιστο μέσα σε 10 λεπτά μετά τη χορήγηση και μειώθηκε κάτω από το κατώτατο όριο ανίχνευσης (0,025 ng/ml) μέσα σε 1,5 ώρα μετά τη χορήγηση. Ο μέσος όρος των τιμών των Cmax (μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα) και της AUC 0-24ώρες (επιφάνεια που διαγράφεται κάτω από την καμπύλη) ήταν παρόμοιος κατά τις ημέρες 7 και 14, σε περίπου 0,08 ng/ml και 0,09 ngxhr/ml αντίστοιχα, ένδειξη ότι επιτεύχθηκε σταθερή συγκέντρωση της Βιματοπρόστης κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας της οφθαλμικής χορήγησης.

Κατανομή

Η Βιματοπρόστη κατανέμεται σε μέτριο βαθμό στους ιστούς του σώματος και ο συστηματικός όγκος κατανομής στον άνθρωπο, σε σταθερή κατάσταση ήταν 0,67 l/kg. Στο ανθρώπινο αίμα, η Βιματοπρόστη βρίσκεται κυρίως στο πλάσμα. Η δέσμευση της βιματοπρόστης από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 88%.

Βιομετασχηματισμός

Μετά από οφθαλμική χορήγηση και αφού εισαχθεί στη συστηματική κυκλοφορία, η βιματοπρόστη είναι η κυριότερη μορφή που κυκλοφορεί στο αίμα. Η βιματοπρόστη μετά υφίσταται οξείδωση, Ν-αποαιθυλίωση και γλυκουρονικίωση μέσω των οποίων σχηματίζεται ποικιλία μεταβολιτών. Οι κύριοι συστηματικοί μεταβολίτες είναι φαρμακολογικά αδρανή γλυκουρονικά συζυγή.

Αποβολή

Η βιματοπρόστη αποβάλλεται κυρίως μέσω νεφρικής απέκκρισης, μέχρι 67% της ενδοφλέβιας δόσης που χορηγήθηκε σε υγιείς ενήλικες εθελοντές αποβλήθηκε με τα ούρα, ενώ το 25% της δόσης αποβλήθηκε μέσω των κοπράνων. Ο χρόνος ημιζωής, που προσδιορίστηκε μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ήταν περίπου 45 λεπτά, η ολική αιματική κάθαρση ήταν 1,5 l/hr/kg.

Χαρακτηριστικά σε ηλικιωμένους ασθενείς

Μετά από χορήγηση της Βιματοπρόστης 0,3 mg/ml\_δύο φορές την ημέρα, η μέση τιμή της AUC-24ώρες των 0,0634 ngxhr/ml Βιματοπρόστης σε ηλικιωμένους (άτομα 65 ετών και άνω) ήταν σημαντικά υψηλότερη από τα 0,0218 ngxhr/ml σε νεαρούς υγιείς ενήλικες. Ωστόσο, αυτό το εύρημα δεν είναι κλινικώς σχετικό καθώς η συστηματική έκθεση και για τους ηλικιωμένους και για τα νεαρά άτομα ήταν πολύ χαμηλή μετά από οφθαλμική χορήγηση. Δεν υπήρξε καμία συσσώρευση της Βιματοπρόστης στο αίμα με την πάροδο του χρόνου και το προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο στους ηλικιωμένους και στους νεαρούς ασθενείς.

1. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Επιπτώσεις σε μη κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν μόνο σε έκθεση στο φάρμακο που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

Πίθηκοι στους οποίους χορηγήθηκε οφθαλμική βιματοπρόστη σε συγκεντρώσεις > 0,3 mg/ml καθημερινά για ένα χρόνο, είχαν μια αύξηση της μελάγχρωσης της ίριδας και αναστρέψιμες δοσοεξαρτώμενες περιοφθαλμικές επιδράσεις, που χαρακτηρίζονταν από έντονη άνω ή -και κάτω σκληρική αύλακα (sulcus) και διευρυμένη μεσοβλεφάριο σχισμή. Η αυξημένη μελάγχρωση της ίριδας φαίνεται να οφείλεται σε αυξημένη διέγερση της παραγωγής μελανίνης στα μελανοκύτταρα και όχι σε αύξηση του αριθμού των μελανοκυττάρων. Λειτουργικές ή μικροσκοπικές μεταβολές που να σχετίζονται με τις περιοφθαλμικές επιδράσεις δεν έχουν παρατηρηθεί και ο μηχανισμός δράσης για τις περιοφθαλμικές μεταβολές είναι άγνωστος.

Η βιματοπρόστη δεν ήταν μεταλλαξιογόνος ή καρκινογόνος σε μια σειρά μελετών in vitro και in vivo.

Η βιματοπρόστη δεν επηρέασε τη γονιμότητα σε αρουραίους μέχρι και σε δόσεις 0,6 mg/kg/ημέρα (τουλάχιστον 103 φορές υψηλότερη από την προβλεπόμενη έκθεση στον άνθρωπο). Σε μελέτες σε έμβρυα και στην εμβρυϊκή ανάπτυξη παρατηρήθηκε άμβλωση αλλά όχι επιδράσεις στην ανάπτυξη σε ποντίκια και αρουραίους, σε δόσεις ήταν τουλάχιστον 860 ή 1700 φορές υψηλότερες από τα δόσεις σε ανθρώπους, αντίστοιχα. Αυτές οι δόσεις οδήγησαν σε συστηματικές εκθέσεις τουλάχιστον 33 ή 97 φορές υψηλότερες, αντίστοιχα, από την προβλεπόμενη έκθεση στον άνθρωπο. Σε αρουραίους περιγεννητικές και μεταγεννητικές μελέτες, η μητρική τοξικότητα προκάλεσε μειωμένο χρόνο κύησης, εμβρυϊκό θάνατο, και μειωμένο βάρος σώματος των απογόνων σε > 0,3 mg/kg/ημέρα (τουλάχιστον 41 φορές υψηλότερη της προβλεπόμενης έκθεσης στον άνθρωπο).Οι νευροσυμπεριφορικές λειτουργίες κατά την κύηση δεν επηρεάστηκαν.

1. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ
   1. Κατάλογος εκδόχων

Βενζαλκώνιο χλωριούχο

Νάτριο χλωριούχο

δινάτριο άλας οξινοφωσφορικό επταένυδρο

Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό

Υδροχλωρικό οξύ ή νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)

Ύδωρ για ενέσιμα

* 1. Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

* 1. Διάρκεια ζωής

24 Μήνες

4 εβδομάδες μετά το πρώτο άνοιγμα.

* 1. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

* 1. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Πλαστικό φιαλίδιο πολυπροπυλενίου με χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλενίου υπόπωμα και υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλενίου πώμα. Κάθε φιαλίδιο χωρητικότητας 5ml, περιέχει 3ml οφθαλμικού διαλύματος.

Διατίθενται τα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας: κουτιά που περιέχουν 1 ή 3 φιαλίδια των 3 ml διαλύματος. Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

* 1. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

1. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

RAFARM A.E.B.E., Κορίνθου 12, Ν. Ψυχικό, 15451, Αθήνα

Τηλ: 210 6776550-1

1. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
2. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Ιανουάριος 2015