

Diamigan

Diamigan 0.1 Bimatoprost 0.1 mg/ml eye drops, solution.

Diamigan 0.3 Bimatoprost 0.3 mg/ml eye drops, solution.

Composition:

Each 1 ml of Diamigan 0.1 eye drops contains 0.1 mg bimatoprost.

Each 1 ml of Diamigan 0.3 eye drops contains 0.3 mg bimatoprost.

Excipients: Benzalkonium chloride, sodium chloride, sodium phosphate dibasic heptahydrate, citric acid monohydrate, hydrochloric acid or sodium hydroxide and purified water.

Mechanism of action: The mechanism of action by which bimatoprost reduces intraocular pressure in humans is by increasing aqueous humour outflow through the trabecular meshwork and enhancing uveoscleral outflow. Reduction of the intraocular pressure starts approximately 4 hours after the first administration and maximum effect is reached within approximately 8 to 12 hours.

The duration of effect is maintained for at least 24 hours. Bimatoprost is a potent ocular hypotensive agent. It is a synthetic prostamide, structurally related to prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) that does not act through any known prostaglandin receptors.

Bimatoprost selectively mimics the effects of newly discovered biosynthesized substances called prostamides.

The prostamide receptor, however, has not yet been structurally identified.

Pharmacokinetics:

Absorption: Bimatoprost penetrates the human cornea and sclera well in vitro. After ocular administration in adults, the systemic exposure of bimatoprost is very low with no accumulation over time. After once daily ocular administration of one drop of bimatoprost 0.3 mg/mL to both eyes for two weeks, blood concentrations peaked within 10 minutes after dosing and declined to below the lower limit of detection (0.025 ng/ml) within 1.5 hours after dosing. The steady bimatoprost concentration was reached during the first week of ocular dosing.

Distribution: Bimatoprost is moderately distributed into body tissues and the systemic volume of distribution in humans at steady-state was 0.67 l/kg. In human blood, bimatoprost resides mainly in the plasma. The plasma protein binding of bimatoprost is approximately 88%.

Elimination: Bimatoprost is eliminated primarily by renal excretion, up to 67% of an intravenous dose administered to healthy adult volunteers was excreted in the urine, 25% of the dose was excreted via the faeces. The elimination half-life, determined after intravenous administration, was approximately 45 minutes; the total blood clearance was 1.5 l/hr/kg.

Indications: Reduction of elevated intraocular pressure in chronic open angle glaucoma and ocular hypertension in adults (as monotherapy or as adjunctive therapy to beta blockers).

Contraindications: Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

Side effects:

Nervous system disorders: headache.

Eye disorders: conjunctival hyperaemia, punctate keratitis, eye irritation, foreign body sensation, dry eye, eye pain, eye pruritus, growth of eyelashes, eyelid erythema, asthenopia, conjunctival oedema, photophobia, tearing, increased iris pigmentation; blurred vision, corneal erosion, ocular burning, allergic conjunctivitis, blepharitis, worsening of visual acuity, eye discharge, visual disturbance, eyelash darkening, retinal hemorrhage, uveitis, cystoids macular oedema, and retraction.

Skin and subcutaneous tissue disorders: eyelid pruritus, skin hyperpigmentation(periocular), hair growth abnormal.

Vascular disorders: hypertension.

Gastrointestinal disorder: nausea.

Investigations: liver function test abnormal.

Warnings & Precautions:

Ocular: Before treatment is initiated, patients should be informed of the possibility of eyelash growth, darkening of the eyelid skin and increased iris pigmentation since these have been observed during treatment with bimatoprost. Some of these changes may be permanent, and may lead to differences in appearance between the eyes when only one eye is treated. Increased iris pigmentation is likely to be permanent. The pigmentation change is due to increased melanin content in the melanocytes rather than to an increase in the number of melanocytes. The long term effects of increased iris pigmentation are not known. Iris colour changes seen with ophthalmic administration of bimatoprost may not be noticeable for several months to years. Periorbital tissue pigmentation has been reported to be reversible in some patients. Cystoid macular oedema has been uncommonly reported (≥1/1,000 to <1/100) following treatment with bimatoprost 0.3 mg/mL eye drops. Therefore, bimatoprost should be used with caution in patients with known risk factors for macular oedema.

There have been rare spontaneous reports of reactivation of previous corneal infiltrates or ocular infections with bimatoprost 0.3 mg/mL eye drops, solution. Bimatoprost should be used with caution in patients with a prior history of significant ocular viral infections (e.g. herpes simplex) or uveitis/iritis.

Skin: There is a potential for hair growth to occur in areas where bimatoprost solution comes repeatedly in contact with the skin surface. Thus, it is important to apply bimatoprost as instructed and avoid it running onto the cheek or other skin areas.

Respiratory: Bimatoprost has not been studied in patients with compromised respiratory function. While there is limited information available on patients with a history of asthma or COPD, there have been reports of exacerbation of asthma, dyspnoea and COPD, as well as reports of asthma, in post marketing experience. The frequency of these symptoms is not known. Patients with COPD, asthma or compromised respiratory function due to other conditions should be treated with caution.

Cardiovascular: Bimatoprost has not been studied in patients with heartblock more severe than first degree or uncontrolled congestive heart failure. There have been a limited number of spontaneous reports of bradycardia or hypotension with bimatoprost 0.3 mg/mL eye drops, solution. Bimatoprost should be used with caution in patients predisposed to low heart rate or low blood pressure.

Drug Interactions: There is a potential for the IOP-lowering effect of prostaglandin analogues (e.g. bimatoprost) to be reduced in patients with glaucoma or ocular hypertension when used with other prostaglandin analogues.

Pregnancy: There are no adequate data from the use of bimatoprost in pregnant women.

Bimatoprost should not be used during pregnancy unless clearly necessary.

Breast-feeding: It is unknown whether bimatoprost is excreted in human breast milk. A decision must be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue from bimatoprost therapy taking into account the benefit of breast-feeding for the child and the benefit of therapy for the woman.

Dosage and Administration: The recommended dose is one drop in the affected eye(s) once daily, administered in the evening. The dose should not exceed once daily as more frequent administration may lessen the intraocular pressure lowering effect.

Pediatric Population: The safety and efficacy of bimatoprost in children aged 0 to 18 years has not yet been established.

Patients with hepatic and renal impairment: Bimatoprost has not been studied in patients with renal or moderate to severe hepatic impairment and should therefore be used with caution in such patients.

In patients with a history of mild liver disease or abnormal alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and/or bilirubin at baseline, bimatoprost 0.3 mg/mL eye drops, solution had no adverse effect on liver function over 24 months.

Method of administration If more than one topical ophthalmic medicinal product is being used, each one should be administered at least 5 minutes apart.

Overdoses: No information is available on overdose in humans; overdose is unlikely to occur after ocular administration.

Storage Conditions: This product does not require any special storage conditions.

Packaging:

Diamigan 0.1 is available in 3 mL bottle.

Diamigan 0.3 is available in 3 mL bottle.

Rev:11901

THIS IS A MEDICAMENT

- The medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instruction is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP THE MEDICAMENT OUT OF THE REACH OF CHILDREN

Council of Arab Health Ministers

Arab Pharmacists Association

DIAMOND PHARMA – Damascus suburb – Syria

دياميغان

دياميغان 0.1 بيماتوبروست 0.1 ملغ/مل قطرات عينية، محلول.

دياميغان 0.3 بيماتوبروست 0.3 ملغ/مل قطرات عينية، محلول.

التركيب:

كل 1 مل من دياميغان 0.1 قطرة عينية يحتوي 0.1 ملغ بيماتوبروست.

كل 1 مل من دياميغان 0.3 قطرة عينية يحتوي 0.3 ملغ بيماتوبروست.

السواغات: بنز الكونيوم كلوريد، كلوريد الصوديوم، فوسفات الصوديوم ثلاثي الأساس سباعي الهيدرات، حمض السيتريك أحادي الهيدرات، هيدروكسيد الصوديوم أو حمض الهيدروكلوريد، و ماء منقى.

آلية العمل:

تتم آلية عمل اليماتوبروست في تخفيض ضغط داخل العين عند البشر عبر زيادة تصريف الخلط المائي من خلال الشبكة التريبيقية و عبر تعزيز التصريف العيني الصلبي.

يبدأ خفض ضغط العين بعد الإعطاء الأول بحوالي 4 ساعات و يصل للتأثير الأعظمي خلال حوالي 8 - 12 ساعة. تستمر فترة التأثير لمدة 24 ساعة على الأقل.

اليماتوبروست هو عامل قوي خافض لضغط العين، و هو بروتاميد صناعي يرتبط بنويوباً بالبروستاغلاندين F_{2α}، و الذي لا يعمل عبر أي مستقبلات معروفة للبروستاغلاندين.

يحاكي بيماتوبروست بشكل التقائني تأثيرات المواد المصنعة حيويًا المكتشفة حديثاً و التي تدعى بروتاميدات.

لم يتم تحديد هوية مستقبل البروستاميد بنويوباً.

المركبات الدوائية:

الامتصاص: يخترق اليماتوبروست القرنية و تصلبه عند البشر بشكل جيد في التجارب في الزجاج. بعد الإعطاء العيني عند البالغين، يكون التعرض الجهازي لليماتوبروست منخفض جداً و لا يتراكم مع الوقت. بعد الإعطاء العيني مرة واحدة يومياً لقطرة واحدة من بيماتوبروست 0,3 ملغ/مل لكلتا العينين على مدى أسبوعين، تصل التركيز الدموية للذروة خلال 10 دقائق بعد إعطاء الجرعة ثم تتخفف لمستوى أقل من الحد الذي يمكن اكتشافه (0,025 نانوغرام/مل) خلال 1,5 ساعة بعد الإعطاء. يتم الوصول الى تركيز ثابت خلال الأسبوع الأول من إعطاء الجرعة العينية.

التوزيع: يتوزع بيماتوبروست بشكل معتدل في أنسجة الجسم و حجم التوزيع الجهازي عند البشر في الحالة الثابتة كان 0,67 ل/كغ. يتواجد بيماتوبروست في دم الإنسان بشكل رئيسي في البلازما. تبلغ نسبة ارتباط بروتين البلازما مع بيماتوبروست حوالي 88%.

الإطراح: يطرح اليماتوبروست بشكل رئيسي عبر الإطراح الكلوي، حوالي 67% من الجرعة المعطاة داخل الوريد عند متعطين بالعين أصحاء تم إطراحها عبر البول، 25% من الجرعة تم إطراحها عبر البراز. كان نصف عمر الإطراح و المقاس بعد الإعطاء الوريدي حوالي 45 دقيقة، وكانت التصفية الكلية للدم 1,5 ل/ساعة/كغ.

الاستقطابات:

تخفيض ضغط العين المرتفع في الزرق المزمن مفتوح الزاوية و فرط ضغط العين عند البالغين (سواءً كمعالجة أحادية أو كمعالجة إضافية مع حاصرات بيتا).

مضادات الاستقطاب:

فرط التحسس على المادة الفعالة أو أي من السواغات.

التأثيرات الجانبية:

اضطرابات الجهاز العصبي: صداع.

اضطرابات العين: تبعث الملمحة، التهاب القرنية المنقط، تهيج العين، الإحساس بجسم غريب، جفاف عين، ألم عين، حكة عينية، نمو الأهداب، احمرار، جفن، و هن بصري، وذمة ملتحمة، رهاب ضوء، دماغ، زيادة تصبغ القرحة، تعيم الرؤية، تآكل القرنية، حرقه عينية، التهاب الملتحمة التحسسي، التهاب الجفن، تدهور حدة الرؤية، نجيج العين، اضطراب الرؤية، اغمقاق الأهداب، زحف الشبكية، التهاب العنبيية و ذمة بقعية كيسيبة الشكل، و انكماش الجفن.

اضطرابات الجلد و الأنسجة تحت الجلد: حكة الجفن، فرط تصبغ الجلد (محيط العين)، نمو شعر غير طبيعي.

اضطرابات وعائية: فرط الضغط.

اضطرابات حوضية: غثيان.

استقصاءات: اختيار وظيفة الكبد غير طبيعي.

تحذيرات و احتياطات:

عينية: قبل بدء المعالجة، يجب إعلام المرضى بإمكانية نمو الأهداب و اغمقاق جلد الجفن و زيادة تصبغ القرحة طالما لوحظ ذلك خلال المعالجة بيماتوبروست. بعض هذه التغيرات قد يكون دائم و يمكن أن يؤدي إلى اختلافات في المظهر بين العينين عند معالجة عين واحدة فقط.

زيادة تصبغ القرحة من المحتمل أن يكون دائماً. التغيير في التصبغ هو نتيجة زيادة المحتوى من الميلانين في الخلايا الميلانينية وليس بسبب زيادة عدد الخلايا الميلانينية.

التأثيرات طويلة الأمد لزيادة تصبغ القرحة غير معروفة.

إن تغيرات لون القرحة المشاهدة مع الإعطاء العيني ليماتوبروست من الممكن أن تكون غير ملاحظة لعدة شهور إلى سنوات. سجلت تقارير بأن تصبغ التسبب المحيط بالحجاج يمكن أن يكون عكوساً عند بعض المرضى. سجلت تقارير بشكل غير شائع عن وذمة بقعية كيسيبة الشكل ($1000/1$ إلى $100/1$) تالية للمعالجة باليماتوبروست 0,3 ملغ/مل القطرة العينية. لذلك، يجب استخدام بيماتوبروست بحذر عند المرضى ذوي عوامل الخطورة المعروفة للوذمة البقعية. سجلت تقارير نادرة و عفوية عن استنشاق رشاش قرنية سابقة أو إنتانات عينية مع بيماتوبروست 0,3 ملغ/مل القطرة العينية. يجب استخدام بيماتوبروست بحذر عند المرضى ذوي سوابق إنتانات فيروسية عينية مهمة (مثل الحلا البسيط، أو التهاب العنبيية/التهاب القرحة).

الجلد: يوجد احتمال لحدوث نمو الشعر في المناطق التي يتلامس فيها بشكل متكرر محلول بيماتوبروست مع سطح الجلد. لذلك، من المهم تطبيق بيماتوبروست حسب التعليمات و تجنب جريانه على الخدود أو مناطق أخرى من الجلد.

التفتس: لم يدرس بيماتوبروست عند المرضى منقوصي الوظيفة التنفسية. على الرغم من وجود معلومات محدودة متوفرة عن المرضى ذوي سوابق مع الربو أو الداء الرئوي الانسدادي المزمن، يوجد في خبرة ما بعد التسويق تقارير عن تدهور الربو، ضيق التنفس و الداء الرئوي الانسدادي المزمن و كذلك تقارير عن الربو. إن تكرارية هذه الأعراض غير معروفة. يجب أن يعالج بحذر المرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن أو الربو أو منقوصي الوظيفة التنفسية لأسباب أخرى. **القلبي الوعائي:** لم يدرس بيماتوبروست عند مرضى حصار القلب الأكثر شدة من الدرجة الأولى أو فشل القلب الاحتقاني غير المضبوط. يوجد عند محدود من التقارير العفوية عن تسرع القلب أو هبوط الضغط مع بيماتوبروست 0,3 ملغ/مل قطرة عينية، محلول. يجب استخدام بيماتوبروست بحذر عند المرضى المؤهين لانخفاض سرعة القلب أو انخفاض ضغط الدم.

التداخلات الدوائية: يوجد إمكانية لتناقص تأثير مشابهات البروستاغلاندين الخافض للضغط داخل العين (مثل بيماتوبروست) عند مرضى الزرق أو ارتفاع ضغط العين عند استخدامه مع مشابهات أخرى للبروستاغلاندين.

الحمل: لا يوجد بيانات كافية عن استخدام بيماتوبروست عند النساء الحوامل. يجب عدم استخدام بيماتوبروست أثناء الحمل مالم يكن هناك ضرورة واضحة.

الإرضاع: من غير المعروف فيما إذا كان بيماتوبروست يطرح في حليب الثدي. يجب اتخاذ القرار بإيقاف الإرضاع أو إيقاف المعالجة بيماتوبروست مع الأخذ بالحسبان فائدة الإرضاع للطفل و فائدة العلاج للمرأة.

الجرعة و طريقة الإعطاء: الجرعة الموصى بها هي قطرة واحدة في العين المصابة مرة واحدة يومياً، و تطبق عند المساء. يجب ألا تتجاوز الجرعة مرة واحدة يومياً لأن التكرار الأكثر للإعطاء قد يضعف من التأثير الخافض للضغط داخل العين.

المرضى الأطفال: لم يثبت أمان و فاعلية بيماتوبروست عند الأطفال بعمر (0) إلى (18) سنة.

مرضى الاعتلال الكلوي و الكبد: لم يدرس بيماتوبروست عند مرضى الاعتلال الكلوي أو الاعتلال الكبدى المتوسط إلى الشديد و لذلك يجب استخدامه بحذر عند هؤلاء المرضى. ليس ليماتوبروست 0,3 ملغ/مل بشكل القطرة العينية تأثير سلبي على وظيفة الكبد لمدة تفوق 24 شهر عند مرضى سوابق المرض الكبدى الخفيف أو أمينوترانسفيراز الالتهاب غير الطبيعي، أو أسبارات أمينوترانسفيراز و/أو بيليروبين عند القيمة القاعدية.

طريقة الإعطاء:

في حال استخدام أكثر من مستحضر دوائي عيني موضعي، يجب إعطاء كل مستحضر بفواصل 5 دقائق على الأقل.

فرط الجرعة: لا تتوفر معلومات عن فرط الجرعة عند البشر، من غير المحتمل حدوث فرط الجرعة بعد الإعطاء العيني.

شروط التخزين: هذا المستحضر لا يتطلب أية شروط حفظ و تخزين خاصة.

التعبئة:

الدياميغان 0.1 متوفر في عبوة سعة 3 مل.

الدياميغان 0.3 متوفر في عبوة سعة 3 مل.

إن هذا الدواء
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك، فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء وبتفمه وضره.
- لا تتقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال

اتحاد الصيدالة العرب

مجلس وزراء الصحة العرب

شركة دياموند فارما - ريف دمشق - سوريا