

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Офтидорикс PF 20 mg/ml + 5 mg/ml капки за очи, разтвор
Oftidorix PF 20 mg/ml + 5 mg/ml eye drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки милилитър съдържа 20 mg дорзоламид [*dorzolamide*] (като хидрохлорид) и 5 mg тимолол [*timolol*] (като малеат)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор

Бистър, безцветен, леко вискозен воден разтвор с рН между 5,0 и 6,0 и осмолалитет 251-289 mOsm/kg.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	2016 0309
Разрешение №	
BG/MA/MP -	63222 / 11-17-2023
Одобрение №	

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Показан за лечение на повишено вътреочно налягане (ВОН) при пациенти с откритоъгълна глаукома или псевдоексфолиативна глаукома, когато монотерапията с бета-блокери за локално приложение не е достатъчна.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозата е една капка Офтидорикс PF капки за очи, разтвор в (конюнктивалния сак на) засегнатото око(очи) два пъти дневно.

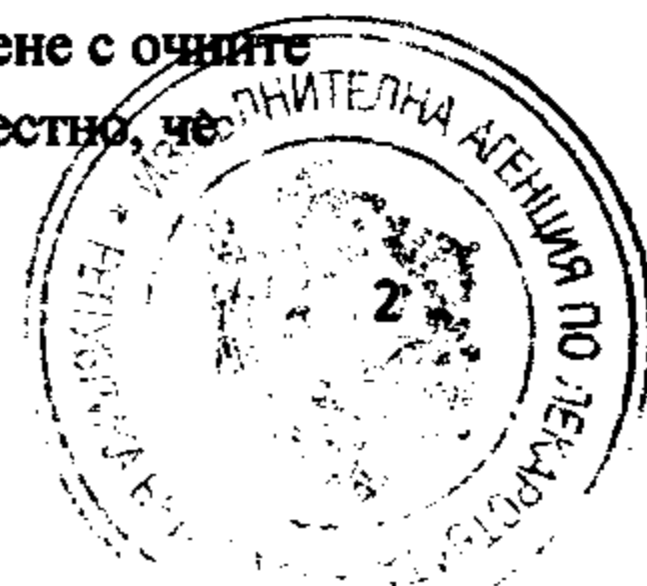
Ако се използва друго офталмологично средство, Офтидорикс PF капки за очи, разтвор и другото средство трябва да се прилагат на интервал от поне десет минути.

Офтидорикс PF капки за очи, разтвор представлява стерилен разтвор, който не съдържа консерванти.

Разтворът от многодозовия контейнер трябва да се използва до 28 дни след първото отваряне за приложение в засегнатото око(очи).

На пациентите трябва да се дадат указания да измиват ръцете си преди употреба и да избягват да докосват окото или околните структури с връхчето на контейнера, тъй като това може да причини нараняване на окото.

Също така, на пациентите трябва да се дадат указания, че при неправилно боравене с очните разтвори те могат да бъдат замърсени от често срещани бактерии, за които е известно, че



причиняват очни инфекции. В резултат на използването на замърсени разтвори може да възникне сериозно увреждане на очите и последваща загуба на зрението.

Когато се прилага назолакримална оклузия или затваряне на клепачите за 2 минути, системната абсорбция намалява. Това може да доведе до намаляване на системните нежелани реакции и до засилване на локалното действие.

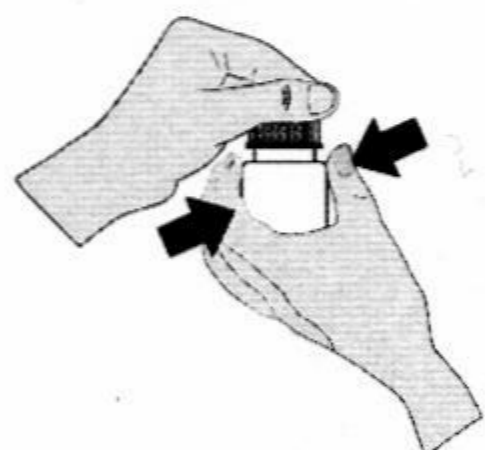
Начин на приложение

Преди прилагане на капките за очи:

- На потребителите трябва да се дадат указания да измият ръцете си преди отваряне на бутилката.
- Също така на потребителите трябва да се дадат указания да не използват това лекарство, ако забележат, че запечатването на шийката на бутилката, което показва дали е била отворена, е счупено преди първата употреба.
- При първа употреба, преди да постави капка в окото, пациентът трябва да се упражнява, използвайки бутилката с капкомер, като я стисне бавно, за да освободи една капка във въздуха, далеч от окото.
- Когато пациентът е сигурен, че може да прилага по една капка, трябва да заеме позицията, най-удобна за поставяне на капките (пациентът може да седне, да легне по гръб или да застане изправен пред огледалото).

Приложение:

1. Бутилката трябва да се държи директно под капачката и капачката трябва да се завърти, за да се отвори бутилката. За да се избегне замърсяване на разтвора, връхчето на бутилката не трябва да докосва нищо.



2. Пациентът трябва да наклони глава назад и да държи бутилката над окото.



3. Пациентът трябва да дръпне долния клепач надолу и да погледне нагоре. Бутилката трябва да се стисне внимателно в средата и трябва да се позволи в окото на пациента да падне една капка. Имайте предвид, че може да има няколко секунди закъснение между стискането на бутилката и излизането на капката. Бутилката не трябва да се стиска прекалено силно.

На пациентите трябва да се дадат указания да се консултират с техния лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако не са сигурни как да прилагат тяхното лекарство.

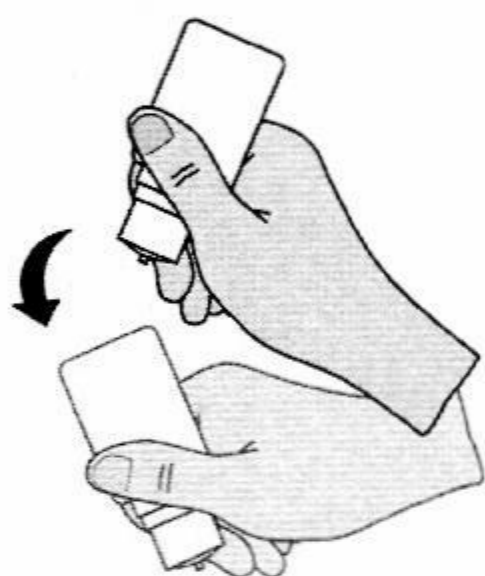




4. Пациентът трябва да мигне няколко пъти, така че капката да се разнесе по цялото око.

5. Пациентът трябва да затвори окото си и да притисне вътрешния ъгъл на окото с пръст за около две минути. Това предотвратява разпространяването на лекарството в останалата част на тялото.

6. Указания 2. – 5. трябва да се повторят за приложение в другото око, ако се изисква. На пациента трябва да се дадат ясни указания, ако лечение се изисква само за едното око и ако е така, кое е засегнатото око.



7. След употреба и преди повторно поставяне на капачката бутилката трябва да се разклати веднъж в посока надолу, без да се докосва връхчето на капкомера, за да се отстрани остатъчната течност върху връхчето. Това е необходимо, за да се гарантира доставянето на следващите капки.

8. След използване на всички дози в бутилката ще остане малко Офтидорикс PF. Пациентът не трябва да се притеснява, тъй като е добавено допълнително количество Офтидорикс PF и пациентът ще получи пълното количество Офтидорикс PF, предписано му от лекаря. Не трябва да се правят опити да се използва допълнителното лекарство, оставащо в бутилката, след като пациентът приключи курса на лечение.

Пациентите не трябва да използват капките за очи повече от 28 дни след първото отваряне на бутилката.

Педиатрична популация

Ефикасността при педиатрични пациенти не е установена.

Безопасността при педиатрични пациенти на възраст под 2 години не е установена. (За информация относно безопасността при педиатрични пациенти на възраст ≥ 2 и < 6 години вижте точка 5.1)

4.3 Противопоказания

Офтидорикс PF капки за очи, разтвор, е противопоказан при пациенти с:



- реактивно заболяване на дихателните пътища, включително бронхиална астма или анамнеза за бронхиална астма, или тежка хронична обструктивна белодробна болест
- синусова брадикардия, синдром на болния синусов възел, сино-атриален блок, предсърдно-камерен блок от втора или трета степен, който не се контролира с пейсмейкър, изразена сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок
- тежко бъбречно увреждане ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) или хиперхлоремична ацидоза
- свръхчувствителност към едно или двете активни вещества или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Споменатите противопоказания се дължат на съставките и не са специфични за комбинацията.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Сърдечносъдови/респираторни реакции

Както другите офталмологични средства за локално приложение, тимолол се абсорбира системно. Поради бета-адренергичния компонент, тимолол, могат да възникнат същите видове сърдечносъдови, белодробни и други нежелани реакции, наблюдавани при системните бета-адренергични блокери. Честотата на системни НЛР след локално офталмологично приложение е по-ниска, отколкото след системното приложение. За намаляване на системната абсорбция вижте точка 4.2.

Сърдечни нарушения:

При пациенти със сърдечносъдови заболявания (напр. коронарна болест на сърцето, стенокардия на Принцметал и сърдечна недостатъчност) на антихипертонична терапия с бета-блокери приложението трябва внимателно да се оцени и да се обмисли терапия с други активни вещества. Пациентите със сърдечносъдови заболявания трябва да се наблюдават за признаци на влошаване на тези заболявания и на нежеланите реакции.

Поради техният отрицателен ефект върху времето на проводимост бета блокерите трябва да се прилагат внимателно на пациенти със сърдечен блок първа степен.

Съдови нарушения:

Пациентите с тежки смущения/нарушения на кръвообращението (т.е. тежки форми на болестта на Рейно или синдрома на Рейно) трябва да се лекуват внимателно.

Респираторни нарушения:

След приложение на някои офталмологични бета-блокери са наблюдавани респираторни реакции, включително смърт поради бронхоспазъм при пациенти с астма.

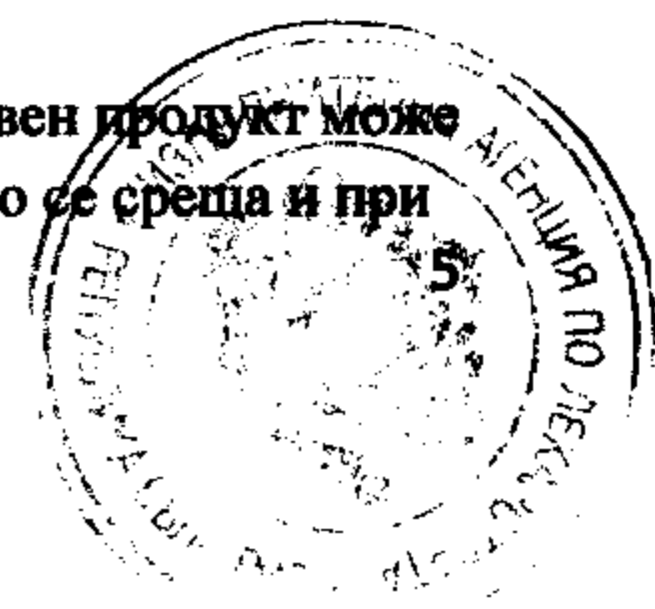
Офтидорикс PF капки за очи, разтвор трябва да се използва внимателно при пациенти с лека/умерена хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) и само ако потенциалната полза надвишава потенциалния риск.

Чернодробно увреждане

Този лекарствен продукт не е проучен при пациенти с чернодробно увреждане и поради това трябва да се използва внимателно при такива пациенти.

Имунология и свръхчувствителност

Както при другите лекарствени средства за локално приложение, този лекарствен продукт може да бъде абсорбиран системно. Дорзоламид съдържа сулфонамидна група, която се среща и при



сулфонамидите. Поради това същите типове нежелани реакции, установени при системно приложение на сулфонамиди, може да възникнат при локално приложение, включително тежки реакции като синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза. При възникване на признаци на сериозни реакции или на свръхчувствителност прекратете употребата на този препарат.

При приложение на този продукт са наблюдавани локални очни нежелани реакции, сходни с наблюдаваните при приложение на капки за очи, съдържащи дорзоламидов хидрохлорид. При възникване на такива реакции трябва да се обмисли прекратяване на Офтидорикс PF капки за очи, разтвор.

Докато приемат бета-блокери, пациентите с анамнеза за атопия или анамнеза за тежка алергична реакция към множество алергени може да имат по-силна реакция към многократното провокиране с такива алергени и може да нямат отговор към обичайните дози адреналин, използвани за лечение на анафилактични реакции.

Съпровождаща терапия

Ефектът върху вътреочното налягане или известните ефекти на системните бета-блокери може да се усилят при приложение на тимолол на пациенти, които вече приемат системен бета-блокер. Отговорът при тези пациенти трябва внимателно да се наблюдава. Употребата на два бета-адренергични блокери с локално действие не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Употребата на дорзоламид и орални карбоанхидразни инхибитори не се препоръчва.

Спиране на терапията

Както при системни бета-блокери, ако офталмологичният тимолол трябва да бъде прекратен при пациенти с коронарна болест на сърцето, терапията трябва да се спира постепенно.

Допълнителни ефекти на бета-блокадата

Хипогликемия/диабет:

Бета-блокерите трябва да бъдат прилагани внимателно на пациенти, при които възниква спонтанна хипогликемия, или на пациенти с лабилен диабет, тъй като бета-блокерите може да маскират признаците и симптомите на остра хипогликемия.

Бета-блокерите може също да маскират признаците на хипертиреозидизъм. Рязкото спиране на терапията с бета-блокери може да доведе до внезапно влошаване на симптомите.

Заболявания на роговицата:

Офталмологичните бета-блокери може да индуцират сухота в очите. Пациентите със заболявания на роговицата трябва да бъдат лекувани внимателно.

Хирургична анестезия:

Бета-блокерните офталмологични препарати може да блокират системния ефект на бета-агонистите, напр. на адреналин. Анестезиологът трябва да бъде информиран, когато пациентът приема тимолол.

Терапията с бета-блокери може да влоши симптомите на миастения гравис.

Допълнителни ефекти от инхибирането на карбоанхидразата

Терапията с перорални карбоанхидразни инхибитори се свързва с уролитиаза в резултат на киселинно-алкални нарушения, особено при пациенти с предишна анамнеза за камъни в



бъбреците. Въпреки че при приложение на дорзоламид/тимолол (форма с консерванти) не са наблюдавани киселинно-алкални нарушения, нечесто се съобщава уролитиаза. Тъй като Офтидорикс PF капки за очи, разтвор без консерванти съдържа локален карбоанхидразен инхибитор, който се абсорбира системно, пациентите с предходна анамнеза за камъни в бъбреците може да са в повишен риск за уролитиаза, докато използват този лекарствен продукт.

Друго

Лечението на пациенти с остра закритоъгълна глаукома изисква терапевтични интервенции в допълнение към очните хипертонични средства. Лекарственият продукт не е проучен при пациенти с остра закритоъгълна глаукома.

При пациенти с предварително съществуващи, хронични дефекти на роговицата и/или анамнеза за вътреочна операция е съобщен оток на роговицата и необратима декомпенсация на роговицата при употреба на дорзоламид. Има повишен потенциал за развитие на оток на роговицата при пациенти с нисък брой ендотелни клетки. Трябва да се внимава при предписване на Офтидорикс PF капки за очи, разтвор без консерванти на тези групи пациенти. Съобщава се отлепване на хориоидеята при приложение на водни супресорни терапии (напр. тимолол, ацетазоламид) след филтрационни процедури.

Както при приложение на други лекарства против глаукома, при някои пациенти се съобщава намален отговор към офталмологичен тимололов малеат след продължителна терапия. Въпреки това в клинични проучвания, в които 164 пациенти са проследени в продължение на поне три години не се наблюдава значителна разлика в средното вътреочно налягане след начална стабилизация.

Пациентите с анамнеза за контактна свръхчувствителност към сребро не трябва да използват този продукт, тъй като отделените капки може да съдържат следи от сребро.

Употреба на контактни лещи

Лекарственият продукт не е проучен при пациенти с контактни лещи.

Педиатрична популация

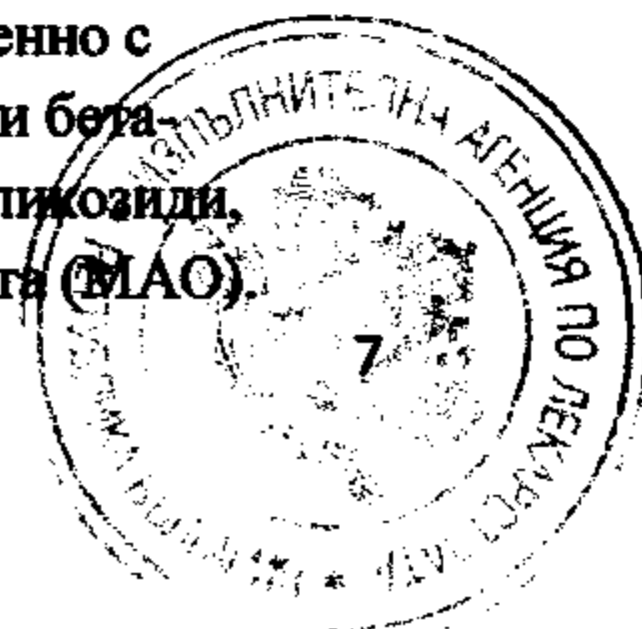
Вижте точка 5.1.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

С Офтидорикс PF капки за очи, разтвор без консерванти не са провеждани специфични проучвания за взаимодействия.

В клинично проучване, дорзоламид/тимолол без консерванти е използван едновременно със следните системни медикаменти без доказателство за нежелани взаимодействия: ACE-инхибитори, блокери на калциевите канали, диуретици, нестероидни противовъзпалителни средства, включително аспирин и хормони (напр. естроген, инсулин, тироксин).

Има потенциал за добавъчни ефекти, водещи до хипотензия и/или изразена брадикардия, когато офталмологичният разтвор, съдържащ бета-блокери, се прилага едновременно с перорални блокери на калциевите канали, катехоламин-изчерпващи лекарства или бета-адренергични блокери, антиаритмици (включително амиодарон), дигиталисови гликозиди, парасимпатомиметици, гванетидин, опиати и инхибитори на моноаминооксидазата (МАО).



Съобщава се усилване на системната бета-блокада (напр. намалена сърдечна честота, депресия) по време на комбинирано лечение с инхибитори на CYP2D6 (напр. хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимолол.

Въпреки че самостоятелното приложение на Офтидорикс PF капки за очи, разтвор оказва малък или никакъв ефект върху размера на зениците, понякога се съобщава мидриаза, произтичаща от едновременното приложение на офталмологични бета-блокери и адреналин (епинефрин).

Бета-блокерите може да повишат хипогликемичния ефект на антидиабетичните средства. Пероралните бета-адренергични блокери може да изострят ребаунд хипертонията, която може да последва след спиране на клонидин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Офтидорикс PF капки за очи, разтвор не трябва да се използва по време на бременност.

Дорзоламид

Не са налични достатъчно клинични данни от бременности, протичащи при експозиция. При зайци дорзоламид води до тератогенни ефекти в дози, токсични за майката (вж. точка 5.3).

Тимолол

Няма достатъчно данни за употребата на тимолол при бременни жени. Тимолол не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е ясно необходимо. За намаляване на системната абсорбция вижте точка 4.2.

Епидемиологичните проучвания не показват малформативни ефекти, но показват риск за забавяне на вътрематочния растеж при приложение на бета-блокери по перорален път. В допълнение са наблюдавани признаци и симптоми на бета-блокиране (напр. брадикардия, хипотония, респираторен дистрес и хипогликемия) при новородени, когато бета-блокерите са прилагани до раждане. Ако този лекарствен продукт се прилага до раждане, новороденото трябва внимателно да се наблюдава през първите дни от живота.

Кърмене

Не е известно дали дорзоламид се екскретира в кърмата. При кърмещи плъхове, приемащи дорзоламид, е наблюдаван намален прираст на тегло на поколението.

Бета-блокерите се екскретират в кърмата. Въпреки това при терапевтични дози тимолол в капките за очи няма вероятност за достатъчни количества в кърмата, които да доведат до клинични симптоми на бета-блокиране при новороденото. За намаляване на системната абсорбция вижте точка 4.2. Ако се изисква лечение с Офтидорикс PF капки за очи, разтвор, кърменето не се препоръчва.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са извършвани проучвания относно ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Възможните нежелани реакции като замъглено зрение може да повлияят на способността на някои пациенти да шофират и/или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



В клинично проучване наблюдаваните нежелани реакции за дорзоламид/тимолол без консерванти са последователни със съобщените по-рано при дорзоламид/хидрохлорид (форма с консерванти), дорзоламидов хидрохлорид и/или тимололов малеат.

По време на клинични проучвания с дорзоламид/тимолол (форма с консерванти) са лекувани 1 035 пациенти. Приблизително 2,4% от всички пациенти прекратяват терапията с дорзоламид/тимолол (форма с консерванти) поради локални очни нежелани реакции. Приблизително 1,2% от всички пациенти прекратяват поради локални нежелани реакции, предполагащи алергия или свръхчувствителност (напр. възпаление на клепачите и конюнктивит).

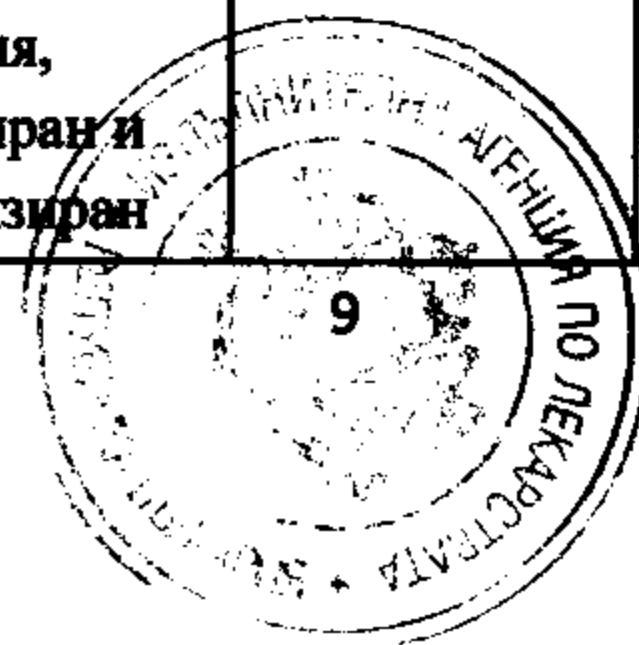
Показано е, че дорзоламид/тимолол без консерванти има сходен профил на безопасност с дорзоламид/тимолол (формула, съдържаща консерванти) в двойно-маскирано, сравнително проучване с многократни дози.

Както другите локално прилагани офталмологични лекарства, тимолол се абсорбира в системното кръвообращение. Това може да причини нежелани реакции, сходни с наблюдаваните при системните бета-блокери. Честотата на системни НЛР след локално офталмологично приложение е по-ниска, отколкото след системното приложение.

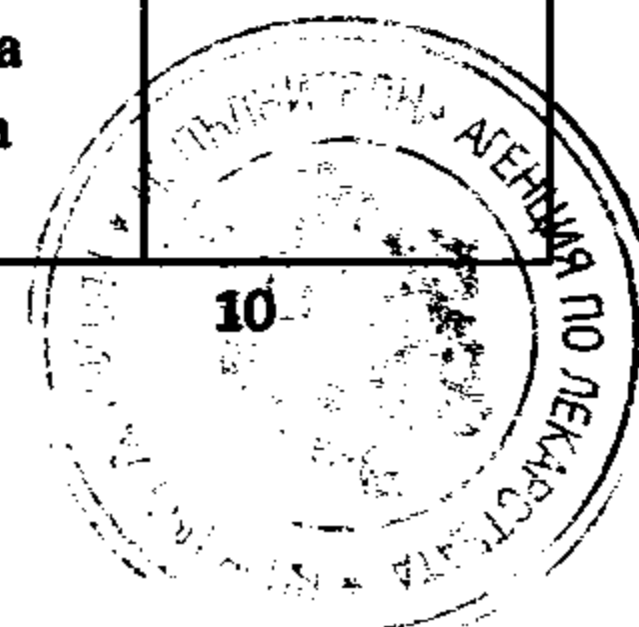
Следните нежелани реакции са съобщени при приложение на лекарствен продукт, съдържащ дорзоламид/тимолол без консерванти или на един от неговите компоненти по време на клинични изпитвания или по време на постмаркетинговия опит:

[Много чести: ($\geq 1/10$); Чести: ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); Нечести: ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) и Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)]

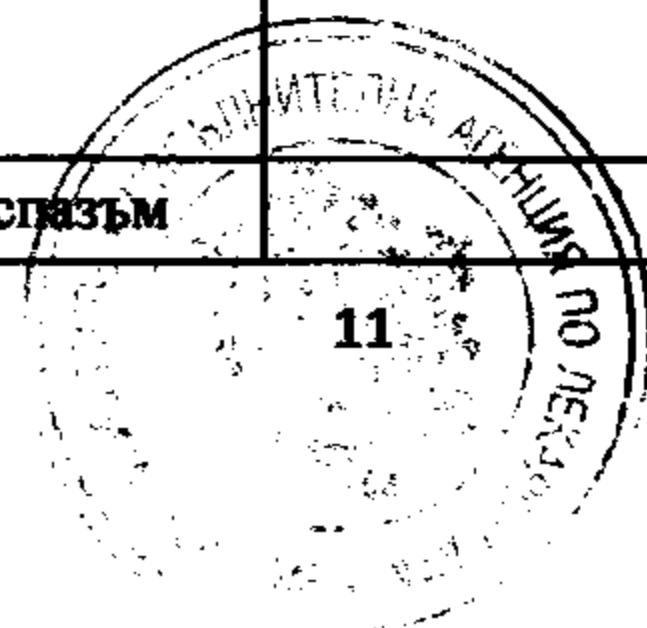
Системо-органен клас (MedDRA)	Форма	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота**
Нарушения на имунната система	Дорзоламид/тимолол без консерванти				признаци и симптоми на системни алергични реакции, включително ангиоедем, уртикария, пруритус, обрив, анафилаксия	
	Тимололов малеат капки за очи, разтвор				признаци и симптоми на алергични реакции, включително ангиоедем, уртикария, локализиран и генерализиран	пруритус



					обрив, анафилаксия	
Нарушения на метаболитизма и храненето	Тимололов малеат капки за очи, разтвор					хипогликемия
Психични нарушения	Тимололов малеат капки за очи, разтвор			депресия*	безсъние*, кошмари*, загуба на памет	халюцинация
Нарушения на нервната система	Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор		главоболие*		замайване*, парестезия*	
	Тимололов малеат капки за очи, разтвор		главоболие*	замайване*, синкоп*	парестезия*, повишаване на признаците и симптомите на миастения гравис, намалено либидо*, мозъчно-съдов инцидент*, церебрална исхемия	
Нарушения на очите	Дорзоламид/тимолол без консерванти	парене и смъдене	конюнктивална инекция, замъглено зрение, ерозия на роговицата, сърбеж в очите, съзене			
	Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор		възпаление на клепачите*, дразнене на клепачите*	иридоциклит*	дразнене, включително зачервяване*, болка*, образуване на крусти по клепача*, преходна миопия (която отзвучава при спиране на терапията), оток на роговицата*, очна хипотония*, отлепване на хориоидеята (след	усещане за чуждо тяло в окоото



					филтрационна хирургия)*	
	Тимололов малеат капки за очи, разтвор		признаци и симптоми на дразнене на очите, включително блефарит*, кератит*, намалена чувствителност на роговицата и сухота в очите*	зрителни нарушения, включително рефрактивни промени (в някои случаи дължащи се на спиране на терапията с миотици)*	птоза, диплопия, отлепване на хориоидеята след филтрационна хирургия* (вж. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба 4.4)	сърбеж, съзене, зачервяване, замъглено зрение, ерозия на роговицата
Нарушения на ухото и лабиринта	Тимололов малеат капки за очи, разтвор				тинитус*	
Нарушения на сърцето	Тимололов малеат капки за очи, разтвор			брадикардия*	болка в гръдния кош*, палпитации*, оток*, аритмия*, застойна сърдечна недостатъчност*, сърдечен арест*, сърдечен блок	атриовентрикуларен блок, сърдечна недостатъчност
	Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор					сърцебиене, тахикардия
Съдови нарушения	Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор					хипертония
	Тимололов малеат капки за очи, разтвор				хипотония*, клаудикацио, феномен на Рейно*, студени длани и стъпала*	
Респираторни, гръдни и меднастинални нарушения	Дорзоламид/тимолол без консерванти		синузит		задух, дихателна недостатъчност, ринит, рядко бронхоспазъм	
	Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор				епистаксис*	диспнея
	Тимололов малеат			диспнея*	бронхоспазъм	



	капки за очи, разтвор				(основно при пациенти с предварително съществуващо бронхоспастично заболяване)*, дихателна недостатъчност, кашлица*	
Стомашно- чревни нарушения	Дорзоламид/тимолол без консерванти	дисгеузия				
	Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор		гадене*		дразнене на гърлото, сухота в устата*	
	Тимололов малеат капки за очи, разтвор			гадене*, диспепсия*	диария, сухота в устата*	дисгеузия, коремна болка, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Дорзоламид/тимолол без консерванти				контактен дерматит, синдром на Стивънс- Джонсън, токсична епидермална некролиза	
	Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор				обрив*	
	Тимололов малеат капки за очи, разтвор				алопеция*, псориазиформен обрив или екзацербация на псориазиса*	кожен обрив
Мускулно- скелетни нарушения и нарушения на съединителната тъкан	Тимололов малеат капки за очи, разтвор				системен лупус еритематозус	миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Дорзоламид/тимолол без консерванти			уролитиаза		
Нарушения на	Тимололов малеат				болест на	сексуална



репродуктивната система и гърдите	капки за очи, разтвор				Пейрони*, намалено либидо	дисфункция
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор		астения/умора*			
	Тимололов малеат капки за очи, разтвор			астения/умора*		

*Тези нежелани реакции са наблюдавани и при приложение на дорзоламид/тимолол (форма с консерванти) по време на постмаркетинговия опит.

** Допълнителни нежелани реакции са наблюдавани при офталмологични бета-блокери и може потенциално да възникнат при приложение на дорзоламид/тимолол без консерванти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма налични данни при хора по отношение на предозирането чрез случайно или преднамерено поглъщане на дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор (форма с консерванти) или дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор без консерванти.

Симптоми

Има съобщения за неволни предозирания с офталмологичен разтвор тимололов малеат, водещи до системни ефекти, сходни с наблюдаваните при системни бета-адренергични блокери, като замаяване, главоболие, задух, брадикардия, бронхоспазъм и сърдечен арест. Най-честите признаци и симптоми, които трябва да се очакват при предозиране с дорзоламид, са електролитен дисбаланс, развитие на ацидотично състояние и е възможно да има ефекти върху централната нервна система.

Налична е само ограничена информация по отношение на предозирането при хора чрез случайно или нарочно поглъщане на дорзоламидов хидрохлорид. При перорално поглъщане е съобщена сънливост. При локално приложение са съобщени следните: гадене, замаяване, главоболие, умора, необичайни сънища и дисфагия.

Лечение

Лечението трябва да е симптоматично и поддържащо. Трябва да се наблюдават серумните електролитни нива (по-конкретно калия) и нивата на рН в кръвта. Проучванията доказват, че тимолол не се диализира лесно.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиглаукомни препарати и миотици, бета-блокери, тимолол, комбинации, АТС код: S01E D51.

Механизъм на действие

Офтидорикс PF капки за очи, разтвор се състои от два компонента: дорзоламидов хидрохлорид и тимололов малеат. Всеки от тези два компонента намалява повишеното вътреочно налягане чрез намаляване на секрецията на водниста течност, но постига това чрез различен механизъм на действие.

Дорзоламидов хидрохлорид е силен инхибитор на човешката карбоанхидраза II. Инхибирането на карбоанхидразата в цилиарните процеси на окото намалява секрецията на водниста течност, както се предполага чрез забавяне на образуването на бикарбонатни йони с последващо намаляване на транспорта на натрий и течности. Тимололов малеат е неселективен блокер на бета-адренергичните рецептори. Точният механизъм на действие на тимололов малеат при намаляване на вътреочното налягане в момента не е ясно установен, въпреки че флуоресценно проучване и тонографски проучвания показват, че основното действие може да е свързано с намалено образуване на вода. Въпреки това в някои проучвания се наблюдава и леко повишаване на оттичането на вътреочна течност. Комбинираният ефект от тези две средства води до допълнително намаляване на вътреочното налягане (ВОЛ) в сравнение с всеки компонент, приложен самостоятелно.

След локално приложение Офтидорикс PF капки за очи, разтвор намалява повишеното вътреочно налягане, независимо дали е свързано, или не е свързано с глаукома. Повишеното вътреочно налягане е основен рисков фактор в патогенезата на увреждането на зрителния нерв и загубата на зрително поле при глаукома. Този лекарствен продукт намалява вътреочното налягане без честите нежелани реакции на миотиците като нощна слепота, спазъм на акомодацията и свиване на зениците.

Фармакодинамични ефекти

Клинични ефекти

Проведени са клинични проучвания с продължителност до 15 месеца, за да се сравни понижавашото ВОН действие на дорзоламид/тимолол (форма с консерванти) два пъти дневно (приложен сутрин и преди лягане) с тимолол 0,5% и дорзоламид 2,0%, приложени поотделно и едновременно при пациенти с глаукома или очна хипертония, за които съпровождащото лечение се счита за подходящо в изпитванията. Това включва както нелекувани пациенти, така и пациенти, при които няма достатъчен контрол при приложение на монотерапия с тимолол. Мнозинството от пациентите са лекувани с монотерапия с локален бета-блокер преди включване в проучването. В анализ на комбинираните проучвания понижавашото ВОН действие на дорзоламид/тимолол (форма с консерванти) два пъти дневно е по-високо от това на монотерапията при приложение на дорзоламид 2% три пъти дневно или тимолол 0,5% два пъти дневно. Понижавашото ВОН действие на дорзоламид/тимолол (форма с консерванти), приложен два пъти дневно, е еквивалентно на това на съпровождащата терапия с дорзоламид



два пъти дневно и тимолол два пъти дневно. Понижаващото ВОН действие на дорзоламид/тимолол (форма с консерванти), приложен два пъти дневно, е демонстрирано при измерване в различни моменти през деня, като този ефект се запазва при дългосрочно приложение.

В контролирано с активно лечение, паралелно, двойно-маскирано проучване при 261 пациенти с повишено вътреочно налягане ≥ 22 mmHg в едно или двете очи понижаващото ВОН действие на дорзоламид/тимолол без консерванти е еквивалентно на това на дорзоламид/тимолол (форма с консерванти). Профилът на безопасност на дорзоламид/тимолол без консерванти е сходен с този на дорзоламид/тимолол (с консерванти).

Педиатрична популация

Проведено е тримесечно, контролирано проучване с основна цел документиране на безопасността на офталмологичен разтвор дорзоламидов хидрохлорид 2% при деца на възраст под 6 години. В това проучване 30 пациенти на възраст под 6 години и навършили 2 години или по-големи, чието ВОН не се контролира в достатъчна степен с монотерапия с дорзоламид или тимолол, приемат дорзоламид/тимолол (форма с консерванти) в откритата фаза. Ефикасността при тези пациенти не е установена. В тази малка група пациенти към всекидневното приложение на дорзоламид/тимолол (форма с консерванти) принципно има добра поносимост, като 19 пациенти завършват периода на лечение и 11 пациенти прекратяват поради операция, смяна на медикамента или други причини.

5.2 Фармакокинетични свойства

Дорзоламидов хидрохлорид

За разлика от пероралните карбоанхидразни инхибитори, локалното приложение на дорзоламидов хидрохлорид позволява активното вещество да упражнява своите ефекти директно в окото в значително по-ниски дози и поради това с по-малка системна експозиция. В клинични изпитвания това води до намаляване на ВОН без киселинно-алкални нарушения или промени в електролитните характеристики на пероралните инхибитори на карбоанхидразата.

При локално приложение дорзоламид достига системното кръвообращение. За да се оцени потенциалът за системно инхибиране на карбоанхидразата след локално приложение, са измерени активното вещество и концентрациите на метаболити в червените кръвни клетки (RBC) и плазмата и карбоанхидразното инхибиране в RBC. Дорзоламид се натрупва в RBC при продължително приложение на дози в резултат на селективно свързване с СА-II до достигане на изключително ниски концентрации на свободно активно вещество в плазмата. Изходното активно вещество образува единичен N-дезетил метаболит, който инхибира СА-II с по-малка сила от изходното активно вещество, но инхибира и по-малко активен изоензим (СА-I). Метаболитът се натрупва и в RBC, където се свързва основно с СА-I. Дорзоламид се свързва в умерена степен с плазмените протеини (приблизително 33%). Дорзоламид се екскретира основно в непроменен вид в урината. Метаболитът също се екскретира в урината. След като прилагането на дозите спре, дорзоламид се прочиства от RBC нелинейно, което първоначално води до бърз спад на концентрацията на активното вещество, последван от по-бавна фаза на елиминация с полуживот от около четири месеца.

При перорално приложение на дорзоламид за стимулиране на максимална системна експозиция след продължително локално приложение в очите стационарно състояние се достига в рамките



на 13 седмици. В стационарно състояние на практика няма свободно активно вещество или метаболит в плазмата. Инхибирането на СА в RBC е по-малко от очакванията за необходимото за фармакологичен ефект върху бъбречната функция или дишането. Сходни фармакокинетични резултати са наблюдавани след продължително, локално приложение на дорзоламидов хидрохлорид. Въпреки това някои пациенти в старческа възраст с бъбречни увреждания (изчислен CrCl 30-60 ml/min) имат по-високи концентрации на метаболита в RBC, но нямат значими разлики в инхибирането на карбоанхидразата, като няма клинично значими, системни нежелани реакции, които да се дължат пряко на този резултат.

Тимололов малеат

В проучване на концентрацията на активно вещество в плазмата при шест участници системната експозиция на тимолол е определена след локално приложение на офталмологичен разтвор тимололов малеат 0,5% два пъти дневно. Средната пикова плазмена концентрация след прилагане на сутрешната доза е 0,46 ng/ml и след прилагане на следобедната доза – 0,35 ng/ml.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Очният и системният профил на безопасност на отделните компоненти е добре установен.

Дорзоламид

При зайци, получавали дорзоламид в дози токсични за майката, предизвикващи метаболитна ацидоза, са наблюдавани малформации на прешленните тела.

Тимолол

Проучванията при животни не са показали тератогенен ефект.

Нещо повече, при животни третирани локално с дорзоламидов хидрохлорид и тимололов малеат офталмологичен разтвор или при едновременно приложение на дорзоламидов хидрохлорид и тимололов малеат не са наблюдавани нежелани ефекти от страна на очите. Проучванията *in vitro* и *in vivo* с всеки един от компонентите не са установили мутагенен потенциал. Следователно, не се очаква значим риск за здравето на хората при терапевтични дози Офтидорикс PF капки за очи, разтвор.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

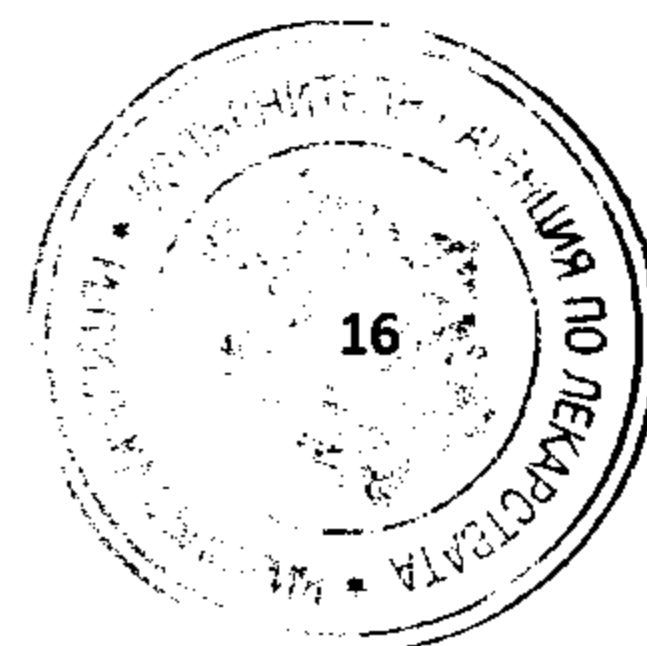
6.1 Списък на помощните вещества

Хидроксиетилцелулоза
Манитол (E421)
Натриев цитрат (E331)
Натриев хидроксид (E524)
Вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност



30 месеца

След първо отваряне продуктът може да се съхранява за максимум 28 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C. За условията на съхранение след първо отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

5 ml разтвор в бяла, непрозрачна бутилка 1 l ml от полиетилен ниска плътност (LDPE) и бяла дюза Novelia (полиетилен висока плътност (HDPE) и силикон) с бяла капачка от HDPE.
Видове опаковки: 1,3 или 4 бутилки в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати за продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №: 20160309

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05.10.2016

Дата на последно подновяване: 25.05.2022

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2023

