

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Dorzopt Adipharm 2 % eye drops, solution

Дорзопт Адифарм 2 % капки за очи, разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от разтвора съдържа 20 mg дорзоламид (което отговаря на 22.3mg дорзоламид хидрохлорид (*dorzolamide hydrochloride*))

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Dorzopt е показан като допълнителна терапия към бета-блокери и други антиглаукомни лекарствени продукти или монотерапия при пациенти, резистентни на лечение с бета-блокери или при които бета-блокерите са противопоказани, за лечение на повишеното вътреочно налягане при:

- първична глаукома
- вторична глаукома

4.2. Дозировка и начин на приложение

Когато се прилага като монотерапия, дозата е 1 капка в конюнктивалния сак на засегнатото око (очи), три пъти дневно.

В случай на допълнителна терапия към продукти, съдържащи бета-блокери, предназначени за приложение в очите, дозата е 1 капка в конюнктивалния сак на засегнатото око (очи), два пъти дневно.

Когато дорзоламид трябва да замени друг офталмологичен продукт за лечение на глаукома, последната доза от този продукт се поставя вечерта, а на следващия ден се започва лечението с дорзоламид.

Ако се прилагат повече от един локален офталмологичен продукт, те трябва да бъдат прилагани през интервал от най-малко 10 минути.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ...11-1650	29.02.2008
Одобрено: 71 30 10 07	



Пациентите трябва да бъдат инструктирани да не допускат контакт на върха на откапващото устройство с окото и околните структури.

Приложение в педиатрията:

Този продукт не се препоръчва за употреба при деца, тъй като ефикасността и безопасността не е установена при тази група пациенти.

Пациентите също така трябва да бъдат инструктирани, че ако разтворите за приложение в очите се употребяват неправилно, могат да се замърсят с често срещани бактерии, за които е известно, че предизвикват очни инфекции. Сериозни увреждания на очите и частична загуба на зрението могат да бъдат резултати от използването на замърсени разтвори.

4.3. Противопоказания

Дорзоламид е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Дорзоламид не е изследван при пациенти с тежки бъбречни нарушения (креатининов клирънс < 30 ml/min.) или при хиперхлоремична ацидоза. Тъй като дорзоламид и неговите метаболити се екскретират основно чрез бъбреците, той е противопоказан при тези пациенти.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Дорзоламид не е изследван при пациенти с чернодробни нарушения, поради което трябва да се използва с повишено внимание при тях.

Лечението на пациенти с остра закритоъгълна глаукома изисква терапевтична намеса като допълнение към други намаляващите очното налягане средства. Дорзоламид не е изследван при пациенти с остра закритоъгълна глаукома.

Дорзоламид е сулфонамид и въпреки, че се прилага локално, той има системна резорбция. Поради това някои видове нежелани реакции, които са присъщи на сулфонамидите, могат да се наблюдават и при локално приложение. Ако се появят признаци на сериозни реакции на свръхчувствителност, трябва да се преустанови използването на продукта.

Лечението с перорални карбоанхидразни инхибитори се свързва с поява на уролитиаза, в резултат на нарушение на алкално-киселинното равновесие, по-специално при пациенти с предхождаща анамнеза за бъбречна калкулоза. Въпреки, че нарушенията в алкално-киселинното равновесие не са наблюдавани при лечение с дорзоламид, случай на



уролитиаза са съобщавани, макар и рядко. Тъй като дорзоламид е локален инхибитор на карбоанхидразата, който се резорбира системно, пациентите с анамнеза на бъбречна калкулоза могат да бъдат с повишен риск от развитие на уролитиаза, при прием на дорзоламид.

Ако се наблюдават алергични реакции (напр. конюнктивит и реакции от страна на клепачите), трябва да се обсъди прекратяване на лечението.

Оток на корнеята и обратима корнеална декомпенсация са съобщени при пациенти с предхождащи хронични корнеални дефекти и/или анамнеза за хирургична интервенция на окото, при която е използван дорзоламид. Локално приложеният дорзоламид трябва да се използва с внимание при такива пациенти.

Докладвано е отлепване на хориоидеята при прием на супресираща терапия с течни лекарствени форми (напр. дорзоламид) след филтрационна хирургия.

Dorzopt Adipharm съдържа като консервант беналкониев хлорид, който може да се натрупа в меките контактни лещи. Контактните лещи трябва да бъдат отстранявани преди приложението на продукта и поставяни обратно най-малко 15 минути след това.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Специфични изследвания за лекарствени взаимодействия на дорзоламид не са провеждани. В клинични изпитвания, дорзоламид е използван едновременно със следните лекарства без данни на нежелани взаимодействия: тимолол съдържащи продукти за очно приложение, бетаксол съдържащи продукти за очно приложение и продукти за системно приложение, вкл. АСЕ-инхибитори, калциеви антагонисти, диуретици, НСПВС, вкл. ацетилсалицилова киселина и хормони (естрогени, инсулин, тироксин).

Връзката между дорзоламид и миотици и адренергични агонисти не е напълно изяснена по време на лечението на глаукома.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност: Не са провеждани изследвания при бременни. Дорзоламид не трябва да се използва по време на бременност. При зайци, приемащи токсични дози за майката, предизвикващи метаболитна ацидоза, са наблюдавани малфолмации на телата на прешлените.

Лактация: Няма данни за екскреция на лекарството с майчиното мляко. Дорзоламид не трябва да се прилага по време на кърмене. При кърмещи плъхове са наблюдавано намалявано наддаване на телесно тегло.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Възможни нежелани ефекти като замаяност и зрителни нарушения могат да повлияят способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани ефекти

Дорзоламид е изследван при повече от 1 400 пациенти в контролирани и неконтролирани клинични проучвания. При продължителни проучвания 1108 пациенти са лекувани с дорзоламид като монотерапия или допълнителна терапия заедно с бета-блокери и е установено, че най-честата причина за прекъсване на лечението (приблизително 3%) са лекарствено-обусловените нежелани ефекти, на първо място конюнктивит и реакции от страна на клепачите.

Честотата и системно-органната класификация на нежеланите лекарствени реакции е представена съгласно MedDRA конвенцията, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тежестта.

Нарушения на нервната система

Чести: главоболие

Редки: замаяност, парестезии

Нарушения на очите

Много чести: парене и смъдене

Чести: повърностен точковиден кератит, сълзотечение, конюнктивит, възпаление на клепачите, сърбеж на очите, дразнене на клепачите, червено виждане.

Нечести: иридоциклит

Редки: дразнене включващо зачервяване, болка, лющене на клепачите, транзиторна миопия (преминаваща след прекратяване на лечението), оток на корнеята, понижено вътреочно налягане, отлепване на хориоидеята след филтрационна хирургия.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: епистаксис



Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене, горчив вкус

Редки: дразнене в гърлото, сухота в устата

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: контактен дерматит

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: уролитиаза

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: астения/умора

Редки: свръхчувствителност: признаци и симптоми на локални алергични реакции (реакции от страна на клепачите) и системни алергични реакции, включително ангиоедем, уртикария и сърбеж, обрив, учестено дишане, рядко бронхоспазъм.

Изследвания: дорзоламид не се свързва с клинично значими електролитни нарушения.

4.9. Предозиране

Налична е само ограничена информация, отнасяща се до предозиране при хора при инцидентно или случайно поглъщане на дорзоламид хидрохлорид. Съобщени са следните прояви: при поглъщане: сомнолентност; при локално приложение: гадене, замаяност, главоболие, умора, нарушение на съня и дисфагия.

Лечението е симптоматично и поддържащо. Могат да се наблюдават електролитен дисбаланс, развитие на ацидоза и възможни ефекти от страна на централната нервна система. Нивата на серумните електролити (особено на калий) и стойностите на рН на кръвта трябва да бъдат мониторираны.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: Сетивни органи. Офталмологични лекарствени продукти.

Антиглаукомни продукти. Карбоанхидразни инхибитори.

АТС код: S01EC03

5.1. Фармакодинамични свойства



Механизъм на действие

Карбоанхидразата (КА) е ензим, който се намира в много тъкани на организма, в това число и очите. При хора, карбоанхидразата съществува под формата на значителен брой изоензими, най-активният от които е карбоанхидраза II (КА II), която се намира основно в еритроцитите, но също така и в други тъкани. Потискането на карбоанхидразата в цилиарното тяло води до намаляване продукцията на течност в окото. Резултатът е понижаване на вътреочното налягане (ВОН).

Dorzopt Adipharм съдържа дорзоламид хидрохлорид, който е мощен инхибитор на човешката карбоанхидраза II. След локално приложение в окото, дорзоламид намалява повишените стойности на вътреочното налягане, свързано или не с глаукома. Повишените стойности на вътреочното налягане са основен рисков фактор в патогенезата на нарушенията на зрителния нерв и загубата на зрението. Дорзоламид не води до свиване на зеницата и намалява вътреочното налягане без нежелани ефекти като “кокоша” слепота, спазъм на акомодацията. Дорзоламид не оказва или има минимални ефекти върху пулсовата честота или кръвното налягане. Приложени локално бета-адренергичните блокери също така намаляват вътреочното налягане посредством намаляване на секрецията на течност, но по различен механизъм на действие. Изследвания са показали, че когато дорзоламид е добавен към терапията с локални бета-блокери, се наблюдава допълнително намаляване на вътреочното налягане; тази находка кореспондира със съобщените адитивни ефекти на бета-блокерите и пероралните инхибитори на карбоанхидразата.

Фармакодинамични ефекти

Клинични ефекти

При пациенти с глаукома или повишено вътреочно налягане, ефикасността на дорзоламид, приложен локално в окото като монотерапия (изходни стойности на ВОН > 23 mmHg) или приложен локално в окото като допълнителна терапия при едновременно приложение с бета-блокери (изходни стойности на ВОН \geq 22 mmHg) е изследвана в голям брой клинични изпитвания с най-малко едногодишна продължителност. Ефектът на понижаване на вътреочното налягане от дорзоламид като монотерапия и като допълнителна терапия е установен в рамките на деня и се поддържа при продължително приложение. Ефикасността по време на монотерапия е подобна на тази на бетаксолон и малко по-ниска от тази на тимолол. Когато се прилага като допълнителна терапия към бета-блокери за локално приложение в очите, дорзоламид води до допълнително



понижение на ВОН подобно на това на пилокарпин под формата на 2% разтвор за приложение в очите.

5.2. Фармакокинетични свойства

За разлика от пероралните инхибитори на карбоанхидразата, локалното приложение на дорзоламид хидрохлорид позволява на лекарственото вещество да окаже своите ефекти директно в окото при сравнително по-ниски дози, което обуславя и по-ниската системна експозиция. В клинични изпитвания е установено, че тези ефекти водят до намаляване на ВОН без нарушение на алкално-киселинното равновесие или нарушения в електролитния баланс, характерно за пероралните инхибитори на карбоанхидразата.

При локално приложение, дорзоламид достига системната циркулация. За да се оцени потенциала на системното инхибиране на карбоанхидразата след локално приложение, са били определяни концентрацията на лекарството и неговите метаболити в еритроцитите и плазмата и подтискане на карбоанхидразата в еритроцитите. Дорзоламид кумулира в еритроцитите при многократно приложение в резултат на селективно свързване с карбоанхидраза II в значително по-ниски концентрации от тези на свободното лекарство в плазмата, които се поддържат. Основната форма води само до N-desethyl метаболит, който инхибира карбоанхидразата II в по-малка степен отколкото другата, но също така инхибира по-малко активния изоензим карбоанхидраза – I. Метаболитите също кумулират в еритроцитите, където се свързват основно с карбоанхидраза - I. Дорзоламид се свързва в умерена степен с плазмените протеини (приблизително в 33%). Дорзоламид се екскретира с урината в непроменен вид; метаболитите също се екскретират с урината. След края на приложението, дорзоламид се очиства нелинейно от червените кръвни клетки, в резултат на което е налице бързо намаляване на първоначалната концентрация, последвано от бавна елиминационна фаза с полуживот от около 4 месеца.

Когато дорзоламид се прилага перорално, което наподобява максималната системна експозиция след продължително локално приложение в очите, стационарни концентрации се достигат след 13 седмици. При стационарно състояние, не се очаква да има свободно лекарство или метаболити в плазмата; инхибирането на карбоанхидразата в еритроцитите е по-ниско от това, което е необходимо за да се окаже фармакологичен ефект върху бъбречната функция или дишането. Подобни фармакокинетични данни са наблюдавани след многократно, локално приложение на дорзоламид.

Все пак при някои пациенти в напреднала възраст с бъбречни нарушения (отчетен креатининов клирънс 30-60 ml/min) са налице по-високи концентрации на метаболитите в червените кръвни клетки, без обаче да има изразени разлики в инхибицията на



карбоанхидразата и без сигнификантно значими системни нежелани ефекти, които да се отнасят към тези находки.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Основните находки в изследванията при животни, при които е приложен перорално дорзоламид хидрохлорид, са свързани с фармакологичните ефекти на системната инхибиция на карбоанхидразата. Някои от тях са видово-специфични и/или са резултат на метаболитна ацидоза.

В клинични изпитвания пациентите не развиват прояви на метаболитна ацидоза или серумни електролитни промени, които са индикатори на системна карбоанхидразна инхибиция. По тази причина не се очаква, че тези ефекти, отчетени в изследванията при животни трябва да бъдат наблюдавани при пациенти, получаващи терапевтични дози дорзоламид.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Хидроксиетилцелулоза

Манитол

Лимонена киселина, монохидратна

Натриев хидроксид

Бензалкониев хлорид

Пречистена вода.

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

2 години.

След първоначалното отваряне на опаковката лекарственият продукт е годен за употреба в продължение на 28 дни.

6.4. Специални условия на съхранение



Да се съхранява в оригиналната опаковка при температура под 25°C.

Да не се използва повече от 28 дни след отваряне на бутилката.

Да не се използва след изтичане на срока на годност, обозначен на опаковката.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката

Полиетиленова бутилка с 5 ml разтвор, снабдена с капкомер и стерилна капачка, запечатана с пръстен.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да не допускат контакт на върха на откапващия наконечник с окото или околните тъкани. Пациентите трябва да бъдат инструктирани също, че ако не се борави правилно с разтворите за очи, те могат да бъдат замърсени с бактерии, които предизвикват очни инфекции. Използването на замърсени разтвори може да доведе до тежко увреждане на окото и частична загуба на зрението.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АДИФАРМ ЕАД

бул. Симеоновско шосе № 130

София 1700, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември, 2007 г.

