

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КОСОПТ айМулти 20 mg/ml + 5 mg/ml капки за очи, разтвор  
COSOPT iMulti 20 mg/ml + 5 mg/ml eye drops, solution

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа 22,26 mg дорзоламидов хидрохлорид (dorzolamide hydrochloride), съответстващ на 20 mg дорзоламид и 6,83 mg тимололов малеат (timolol maleate), съответстващ на 5 mg тимолол.

Една капка (около 0,03 ml) съдържа около 0,6 mg дорзоламид и 0,15 mg тимолол.  
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор

Бистър, безцветен до почти безцветен, леко вискозен разтвор, практически свободен от видими частици с рН между 5,5 и 5,9 и осмотично налягане 240-325 mOsmol/kg

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

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

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Дозировката е една капка КОСОПТ айМулти в (конюнктивалния сак на) засегнатото(ите) око(очи) два пъти дневно.

Ако се използва друго локално офталмологично средство, между приложението на КОСОПТ айМулти и това средство трябва да има интервал от поне 10 минути.

Този лекарствен продукт е стерил разтвор, който не съдържа консервант.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да измиват ръцете си преди употреба и да внимават опаковката да не влиза в контакт с окото или околните структури, тъй като това може да нарани окото (вижте инструкциите за употреба).

Пациентите трябва също да бъдат инструктирани, че при неправилно използване разтворите за очи могат да се замърсят с често срещани бактерии, за които е известно, че причиняват очни инфекции. Употребата на замърсени разтвори може да доведе до сериозно увреждане на окото и последваща загуба на зрението.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20180223
Разрешение №	62833 / 26-06-2023
ВГ/МА/МР	62920 / 05-07-2023
Одобрение №	62920 / 05-07-2023



## *Педиатрична популация*

Ефикасността при педиатрични пациенти не е установена.

Безопасността при деца на възраст под 2 години не е установена.

Наличната към момента информация, касаеща безопасността при деца на възраст  $\geq 2$  и  $< 6$  години, е описана в точка 5.1)

## Начин на приложение

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

Пациентите трябва да бъдат информирани за правилното боравене с многодозовата опаковка. За инструкции за употреба, моля вижте точка 6.6.

## **4.3 Противопоказания**

КОСОПТ айМулти е противопоказан при пациенти с:

- реактивни заболявания на дихателните пътища, включително бронхиална астма, анамнеза за бронхиална астма или тежка хронична обструктивна белодробна болест
- синусова брадикардия, синдром на болния синусов възел, синоатриален блок, атриовентрикуларен блок втора или трета степен, който не се контролира с пейсмейкър, изявена сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок
- тежка бъбречна недостатъчност ( $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$ ) или хиперхлоремична ацидоза
- свръхчувствителност към едното или и към двете активни вещества, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Изброените по-горе противопоказания са за съставките и не са специфични за комбинацията.

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

### Реакции от страна на сърдечно-съдовата/дихателната система

Както и други локални офталмологични продукти, тимолол има системна абсорбция. Поради бета-адренергичния компонент – тимолол, могат да се развият същите типове сърдечно-съдови, белодробни и други нежелани реакции, както наблюдаваните при приложение на системни бета-адренергични блокери. Честотата на системни нежелани лекарствени реакции (НЛР) след локално офталмологично приложение е по-ниска, отколкото при системно приложение. За намаляване на системната абсорбция вижте точка 4.2.

### *Сърдечни нарушения:*

При пациенти със сърдечно-съдови заболявания (напр. коронарна болест на сърцето, ангина на Prinzmetal и сърдечна недостатъчност) и артериална хипотония, лечението с бета-блокери трябва да бъде обмислено внимателно, като трябва да се има предвид и възможността за лечение с други активни вещества. Пациентите със сърдечно-съдови заболявания трябва да са под наблюдение за признаци на влошаване на тези заболявания и на нежелани реакции.

Поради негативния си ефект върху проводното време, бета-блокерите трябва да се предписват само с повишено внимание при пациенти със сърдечен блок от първа степен.

### *Съдови нарушения:*

Пациентите с тежки периферни циркулаторни нарушения/заболявания (напр. тежка периферна болест на Raynaud или синдром на Raynaud) трябва да бъдат лекувани с повишено внимание.



### Респираторни нарушения:

При пациенти с астма има съобщения за респираторни нежелани реакции, включително и смърт в резултат на бронхоспазъм, след приложение на някои офталмологични бета-блокери.

КОСОПТ айМулти трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с лека/умерено тежка хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) и само ако потенциалната полза надвишава потенциалния риск.

### Чернодробно увреждане

Този лекарствен продукт не е проучван при пациенти с чернодробно увреждане и следователно трябва да се използва с повишено внимание при такива пациенти.

### Имунология и свръхчувствителност

Както и други локални офталмологични продукти, дорзоламид може да има системна абсорбция. Дорзоламид съдържа сулфонамидна група, каквато има и в сулфонамидните продукти. Поради това при локалното му приложение могат да се развият същите нежелани реакции, както при системно приложение на сулфонамиди, включително тежки реакции като синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза. Ако се появят признаци на сериозна нежелана реакция или реакция на свръхчувствителност, спрете приложението на този продукт.

Локални нежелани реакции от страна на очите, сходни с наблюдаваните при приложение на дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, са наблюдавани и при приложение на този лекарствен продукт. Ако подобни реакции се развият, трябва да се обмисли спиране на лечението с КОСОПТ айМулти.

Докато приемат бета-блокери, пациентите с анамнеза за атопия или тежка анафилактична реакция към различни алергени може да са с повишена реактивност при повтарящ се контакт с такива алергени и може да не се повлияят от обичайните дози адреналин, използвани за лечение на анафилактични реакции.

### Съпътстващо лечение

При приложение на тимолол на пациенти, които вече приемат системен бета-блокери, ефектът върху вътреочното налягане или известните системни ефекти на бета-блокадата може да бъдат потенцирани. При тези пациенти отговорът на лечението трябва да се следи стриктно. Не се препоръчва едновременната употреба на два локални бета-адренергични блокери (вж. точка 4.5).

Не се препоръчва едновременната употреба на дорзоламид и перорални карбоанхидразни инхибитори.

### Спиране на лечението

Както при лечение със системни бета-блокери, ако се налага спиране на локалния тимолол при пациенти с коронарна болест на сърцето, то лечението трябва да се спира постепенно.

### Допълнителни ефекти на бета-блокадата

#### Хипогликемия/диабет:

Бета-блокерите трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти, които са склонни към спонтанно развитие на хипогликемия или при пациенти с нестабилен диабет, понеже те могат да маскират признаците и симптомите на острата хипогликемия.



Бета-блокери могат също да маскират признаците на хипертиреоидизъм. Внезапното спиране на лечението с бета-блокери може да предизвика влошаване на симптомите.

#### Заболявания на роговицата

Офталмологичните бета-блокери могат да предизвикат сухота в очите. Пациентите със заболявания на роговицата трябва да бъдат лекувани с повишено внимание.

#### Хирургична анестезия

Офталмологичните бета-блокери могат да потиснат системните бета-миметични ефекти, например на адреналина. Ако пациентът получава тимолол, анестезиологът трябва да бъде предупреден за това.

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

#### Допълнителни ефекти на инхибирането на карбоанхидразата

Лечението с перорални инхибитори на карбоанхидразата е свързано с уролитиаза вследствие на нарушения на алкално-киселинното равновесие, особено при пациенти с анамнеза за нефролитиаза. Въпреки че при приложение на КОСОПТ (съдържащ консервант) не са наблюдавани отклонения в алкално-киселинното равновесие, има нечести съобщения за уролитиаза. Тъй като в състава на КОСОПТ айМулти влиза локален инхибитор на карбоанхидразата, който има и системна абсорбция, по време на употребата на този лекарствен продукт пациентите с анамнеза за нефролитиаза може да са с повишен риск за развитие на уролитиаза.

#### Други

Лечението на пациенти с остра закритоъгълна глаукома изисква и други терапевтични интервенции в допълнение към средствата, понижаващи вътреочното налягане. Този лекарствен продукт не е проучван при пациенти с остра закритоъгълна глаукома.

При пациенти с предшестващи хронични роговични дефекти и/или анамнеза за вътреочни операции има съобщения за роговичен оток и необратима роговична декомпенсация по време на употребата на дорзоламид. Съществува повишен риск за развитие на оток на роговицата. При предписване на КОСОПТ айМулти на пациенти от тези групи трябва да се вземат предпазни мерки.

При прилагане на лекарства, потискащи продукцията на вътреочна течност (напр. тимолол, ацетазоламид) след филтрационни процедури, има съобщения за отлепване на хориоидеята.

Както и при приложение на други лекарства за лечение на глаукома, след продължително локално лечение с тимололов малеат има съобщения за отслабване на отговора към него. В клинични проучвания обаче, в които са проследявани 164 пациенти в продължение на поне три години, след първоначалното стабилизиране не са установени значими разлики в средното вътреочно налягане.

Пациентите с анамнеза за контактна свръхчувствителност към сребро не трябва да използват този лекарствен продукт, тъй като дозираните капки могат да съдържат следи от сребро от опаковката.

#### Използване на контактни лещи

Този лекарствен продукт не е проучван при пациенти, които носят контактни лещи.

#### Педиатрична популация

Вижте точка 5.1.



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

Не са провеждани специални проучвания за лекарствените взаимодействия на КОСОПТ айМулти.

В клинично проучване този лекарствен продукт в едnodозова опаковка е използван едновременно със следните системни лекарства без данни за нежелани лекарствени взаимодействия: АСЕ-инхибитори, калциеви антагонисти, диуретици, нестероидни противовъзпалителни средства, включително аспирин и хормони (напр. естроген, инсулин, тироксин).

Съществува вероятност за адитивни ефекти, водещи до хипотония и/или изразена брадикардия при едновременно приложение на разтвор на офталмологични бета-блокери с перорални калциеви антагонисти, лекарства намаляващи катехоламините или антиадренергични средства с централно действие, антиаритмични лекарства (включително амиодарон), дигиталисови гликозиди, парасимпатикомиметици, гванетидин, наркотични вещества и инхибитори на моноаминооксидазата (МАО).

Има съобщения за потенциране на системните изяви на бета-блокадата (напр. намалена сърдечна честота, депресия) по време на едновременен прием с инхибитори на СYP2D6 (напр. хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимолол.

Въпреки че КОСОПТ (съдържащ консервант) сам по себе си не оказва никакъв или оказва слаб ефект върху диаметъра на зеницата, има спорадични съобщения за мидриаза в резултат на едновременно приложение на офталмологични бета-блокери и адреналин (епинефрин).

Бета-блокерите могат да засилят хипогликемичния ефект на противодиабетните средства.

Пероралните бета-адренергични блокери може да обострят рибунд-хипертонията при спиране на приема на клонидин.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

КОСОПТ айМулти не трябва да се прилага по време на бременност.

##### Дорзоламид

Липсват достатъчно клинични данни за експозиция по време на бременност. При зайци дорзоламид предизвиква тератогенен ефект при токсични за майката дози (вж. точка 5.3).

##### Тимолол

Липсват данни от употребата на тимолол при бременни жени.. Тимолол не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако това не е безусловно необходимо. За намаляване на системната абсорбция вижте точка 4.2.

Епидемиологичните проучвания не показват наличието на малформативни ефекти, но при перорално приложение на бета-блокери показват риск за забавяне на вътреутробния растеж. В допълнение при новороденото може да се наблюдават признаци и симптоми на бета-блокада (напр. брадикардия, артериална хипотония, респираторен дистрес и хипогликемия), ако преди раждането са прилагани бета-блокери. Ако този лекарствен продукт се прилага преди раждането, новороденото трябва да е под строг контрол през първите дни от живота му.



## Кърмене

Не е известно дали дорзоламид се екскретира в кърмата. При кърмещи плъхове, получаващи дорзоламид, е установено забавяне в наддаването на тегло на потомството. Бета-блокери се екскретират в кърмата. Въпреки това, при терапевтични дози на тимолол в капки за очи, няма вероятност достатъчни количества да присъстват в кърмата, така че да предизвикат клинични симптоми на бета-блокада при новородени. За намаляване на системната абсорбция, вижте точка 4.2. Ако се налага лечение с КОСОПТ айМулти, кърменето не се препоръчва.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Възможните нежелани реакции като замъглено зрение могат да засегнат способността на някои пациенти да шофират и/или да работят с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

В клинично проучване на КОСОПТ без консервант капки за очи, разтвор в едnodозова опаковка, наблюдаваните нежелани реакции са сходни със съобщаваните преди това при приложение на КОСОПТ (съдържащ консервант), дорзоламидов хидрохлорид и/или тимололов малеат.

По време на клинични проучвания КОСОПТ (съдържащ консервант) е прилаган при 1 035 пациенти. При приблизително 2,4 % от всички пациенти лечението с КОСОПТ (съдържащ консервант) е преустановено поради локални нежелани реакции от страна на очите. При приблизително 1,2 % от всички пациенти лечението е преустановено поради локални нежелани реакции от страна на очите, предполагащи алергия или свръхчувствителност (като възпаление на клепача или конюнктивит).

В двойно-маскирано сравнително проучване на многократно приложение е установено, че КОСОПТ без консервант има сходен профил на безопасност с КОСОПТ (съдържащ консервант).

Както и други офталмологични продукти за локално приложение, тимолол се абсорбира в системното кръвообращение. Това може да причини нежелани реакции, сходни с тези при приложение на системни бета-блокери. Честотата на системни НЛР след локално приложение на офталмологични продукти е по-ниска, отколкото при системно приложение.

Следните нежелани реакции са съобщени при приложение на КОСОПТ без консервант или на някой от компонентите му по време на клинични изпитвания, или през постмаркетинговия период:

[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  $< 1/1\ 000$ ); С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)]

Системо-органи класове (MedDRA)	Лекарствена форма	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота**
Нарушения на имунната система	КОСОПТ без консервант				признаци и симптоми на системни алергични реакции	



					включително ангиоедем, уртикария, пруритус, обрив, анафилаксия	
	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>				признаци и симптоми на системни алергични реакции, включително ангиоедем, уртикария, локализиран и генерализиран обрив, анафилаксия	пруритус
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>					хипогликемия
<b>Психични нарушения</b>	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>			депресия*	безсъние*, кошмари*, загуба на паметта	халюцинация
<b>Нарушения на нервната система</b>	<u>Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор</u>		главоболие*		замайване*, парестезии*	
	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>		главоболие*	замайване*, синкоп*	парестезии*, влошаване на признаците и симптомите на миастения гравис, понижено либидо*, мозъчно-съдов инцидент*, мозъчна исхемия	
<b>Нарушения на очите</b>	<u>КОСОПТ без консервант</u>	парене и смъдене	инфекция на конюнктивата, замъглено виждане, ерозии на роговицата сърбеж в очите, сълзоотделяне			

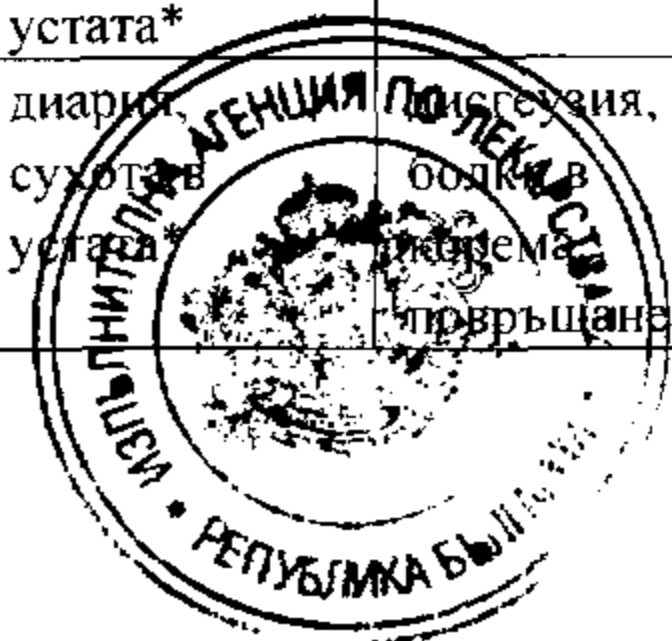


	<u>Дорзоламидов</u> <u>хидрохлорид</u> <u>капки за очи,</u> <u>разтвор</u>		възпаление на клепача*, дразнене на клепача*	иридоцик- лит*	дразнене, включително зачервяване*, болка*, крусти по клепача*, преходна миопия (която отзвучава след спиране на лечението), оток на роговицата*, хипотония на очната ябълка*, отлепване на хориоидеята (следфилтра- ционна хирургия)*	усещане за чуждо тяло в окото
	<u>Тимололов</u> <u>малеат капки</u> <u>за очи,</u> <u>разтвор</u>		признаци и симптоми на дразнене на очите, включител- но блефарит*, кератит*, понижена чувствител- ност на роговицата и сухота в очите*	зрителни нарушения, включител- но промени в рефракцията (в някои случаи поради спиране на миотичната терапия)*	птоза, диплопия, отлепване на хориоидеята след филтрацион- на хирургия* (вж. Специални предупрежде- ния и предпазни мерки при употреба, 4.4)	сърбеж, сълзоотде- ляне, зачервява- не, замъглено виждане, ерозии на роговицата
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	<u>Тимололов</u> <u>малеат капки</u> <u>за очи,</u> <u>разтвор</u>				тинитус*	
<b>Сърдечни нарушения</b>	<u>Дорзоламидов</u> <u>хидрохлорид</u> <u>капки за очи,</u> <u>разтвор</u>					сърцебие- не, тахикардия
	<u>Тимололов</u> <u>малеат капки</u> <u>за очи,</u> <u>разтвор</u>			брадикардия *	болка в гърдите*, палпитации*, оток*, аритмия*, застойна сърдечна недостатъч-	атрио- вентрикула рен блок, недостатъч-





					ност*, сърдечен арест, сърдечен блок	
<b>Съдови нарушения</b>	<u>Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор</u>					хипертония
	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>				артериална хипотония*, клаудикацио, феномен на Raynaud*, студени ръце и крака*	
<b>Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения</b>	<u>КОСОПТ без консервант</u>		синусит		задух, дихателна недостатъч- ност, ринит, рядко – бронхоспа- зъм	
	<u>Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор</u>				епистаксис*	диспнея
	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>			диспнея*	бронхоспа- зъм (предимно при пациенти със съществува- що спастично заболяване)*, дихателна недостатъч- ност, кашлица*	
<b>Стомашно- чревни нарушения</b>	<u>КОСОПТ без консервант</u>	дисгеу- зия				
	<u>Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор</u>		гадене*		дразнене на гърлото, сухота в устата*	
	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>			гадене*, диспепсия*	диария, сухота в устата*	дисгеузия, болка в корема повръщане



Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<u>КОСОПТ без консервант</u>				контактен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза	
	<u>Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор</u>				обрив*	
	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>				алопеция*, псориазиформен обрив или обостряне на псориазис*	кожен обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>				системен лупус еритематодес	миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	<u>КОСОПТ без консервант</u>			уролитиаза		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>				болест на Peyronie*, понижено либидо	сексуална дисфункция
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<u>Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор</u>		астения/ умора*			
	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>			астения/ умора*		

\*Тези нежелани реакции са наблюдавани и при приложение на КОСОПТ (лекарствената форма, съдържаща консервант) по време на постмаркетинговия период.

\*\*Допълнителни нежелани реакции са наблюдавани при употребата на други офталмологични бета-блокери и е възможно да се развият и при КОСОПТ без консервант.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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



Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев” №8  
1303 София  
тел.: +35928903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9 Предозиране

Липсват данни по отношение на случайно или умишлено поглъщане на КОСОПТ (съдържащ консервант) или КОСОПТ без консервант от хора.

##### Симптоми

Има съобщения за предозиране на тимололов малеат разтвор за очи по невнимание, което води до развитие на системни ефекти, сходни с наблюдаваните при предозиране на системни бета-адренергични блокери като например замайване, главоболие, задух, брадикардия, бронхоспазм и сърдечен арест. Най-честите признаци и симптоми, които могат да се очакват при предозиране на дорзоламид, са електролитен дисбаланс, развитие на ацидоза и евентуално ефекти от страна на централната нервна система.

Данните относно случайно или умишлено предозиране на дорзоламидов хидрохлорид при хора са ограничени. При поглъщане през устата има съобщения за сомнолентност. При локално приложение има съобщения за следните ефекти: гадене, замайване, главоболие, умора, необичайни сънища и дисфагия.

##### Лечение

Лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Трябва да се следят серумните електролитни нива (особено на калия) и нивата на рН в кръвта. Проучванията показват, че тимолол не се диализира лесно.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

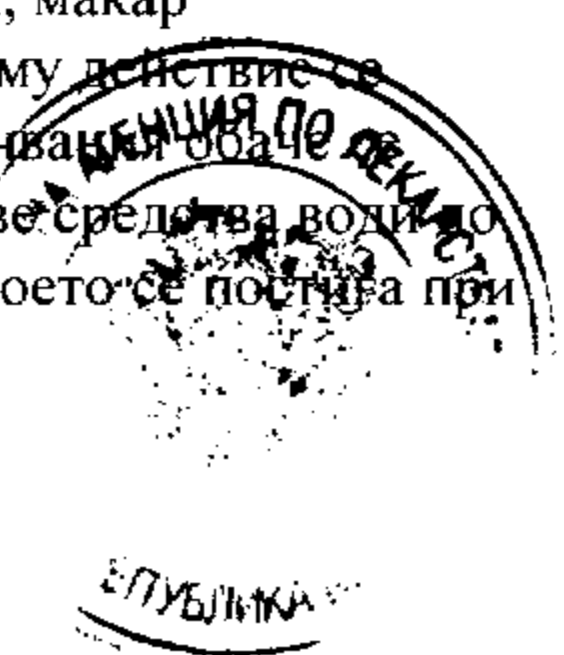
#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиглаукомни препарати и миотици, бета-блокери, тимолол, комбинации, АТС код: S01ED51

##### Механизъм на действие

КОСОПТ айМулти се състои от два компонента: дорзоламидов хидрохлорид и тимололов малеат. Всеки един от тези компоненти понижава повишеното вътреочно налягане чрез потискане на секрецията на вътреочна течност, но постига това по различен механизъм.

Дорзоламидовият хидрохлорид е мощен инхибитор на човешката карбоанхидраза II. Инхибирането на карбоанхидразата в цилиарните израстъци на окото намалява продукцията на вътреочна течност, вероятно чрез забавяне на образуването на бикарбонатни йони, с последващо намаляване на транспорта на натрий и вода. Тимололовият малеат е неселективен бета-адренергичен рецепторен блокер. За момента точният механизъм на действие, по който тимололовият малеат намалява вътреочното налягане, не е напълно изяснен, макар флуоресценциновите и тонографските изследвания да показват, че основното му действие се изразява в намаляване на образуването на вътреочна течност. В някои проучвания обаче се отбелязва леко увеличаване на оттичането. Комбинираният ефект на тези две средства води до по-голямо намаляване на вътреочното налягане (ВОН) в сравнение с това, което се постига при прилагането на всяка една от двете съставки поотделно.



След локално приложение КОСОПТ айМулти намалява повишеното вътреочно налягане, независимо дали то е свързано с глаукома или не. Повишеното вътреочно налягане е значим рисков фактор в патогенезата на увреждането на зрителния нерв и загубата на зрително поле при глаукома. Този лекарствен продукт намалява вътреочното налягане, без да предизвиква честите нежелани ефекти на миотиците като нощна слепота, спазъм на акомодацията и констрикция на зениците.

### Фармакодинамични ефекти

#### *Клинични ефекти*

Проведени са клинични проучвания с продължителност до 15 месеца, за да се сравни ефектът на КОСОПТ (съдържащ консервант) два пъти дневно (прилаган сутрин и преди лягане) по отношение на понижаването на ВОН с ефектите на поотделно и едновременно прилагани тимолол 0,5 % и дорзоламид 2,0 % при пациенти с глаукома или очна хипертензия, за които комбинираното лечение е преценено като удачно. В това число влизат както нелекувани пациенти, така и пациенти, при които с тимолол като монотерапия не е постигнат достатъчен контрол. Повечето пациенти са лекувани с монотерапия с локален бета-блокатор преди включване в проучването. Анализът на комбинираните проучвания показва, че ефектът на КОСОПТ (съдържащ консервант) два пъти дневно, по отношение на понижаването на ВОН, е по-голям от този на монотерапията, както с дорзоламид 2 % три пъти дневно, така и с тимолол 0,5 % два пъти дневно. Ефектът на КОСОПТ (съдържащ консервант) два пъти дневно, по отношение на понижаването на ВОН, е еквивалентен на този на едновременното приложение на дорзоламид два пъти дневно и тимолол два пъти дневно. Ефектът на КОСОПТ (съдържащ консервант) два пъти дневно, по отношение на понижаването на ВОН, е доказан чрез измерване на ВОН в различни часове на деня, като при дългосрочно приложение този ефект се запазва.

В паралелно, двойно-маскирано проучване с контролирано активно лечение при 261 пациенти с повишено вътреочно налягане  $\geq 22$  mmHg в едното или в двете очи, КОСОПТ без консервант показва понижаване на ВОН, еквивалентно на това при приложение на КОСОПТ (съдържащ консервант). Профилът на безопасност на КОСОПТ без консервант е сходен с този на КОСОПТ (съдържащ консервант).

### Педиатрична популация

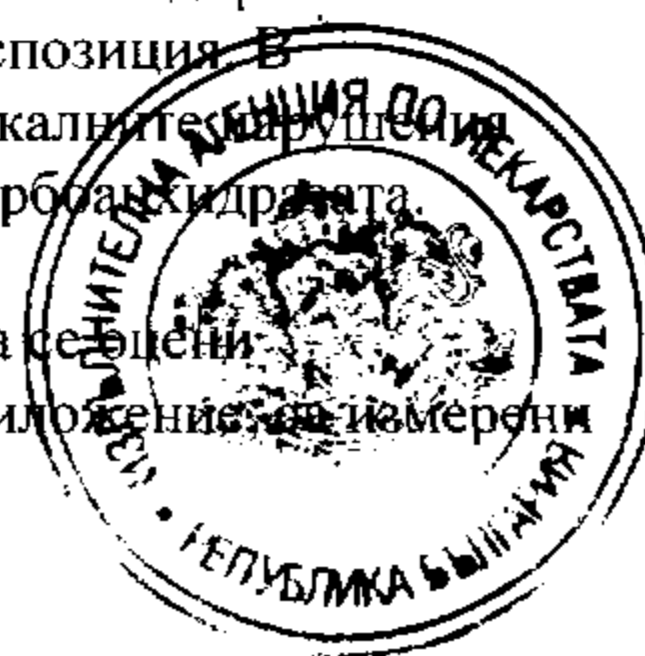
Проведено е тримесечно контролирано проучване с основна цел документиране на безопасността на капки за очи дорзоламид 2 % при деца на възраст под 6 години. В отворената фаза на това проучване, 30 пациенти на възраст под 6 години и по-голяма или равна на 2 години, при които ВОН не се контролира в достатъчна степен чрез монотерапия с дорзоламид или тимолол, са лекувани с КОСОПТ (съдържащ консервант). При тези пациенти ефикасността не е установена. При тази малка група пациенти, КОСОПТ (съдържащ консервант) два пъти дневно като цяло се понася добре, като 19 пациенти са завършили проучването, а 11 са отпаднали поради операция, промяна на лечението или поради други причини.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Дорзоламидов хидрохлорид

За разлика от пероралното приложение на инхибитори на карбоанхидразата, локалното приложение на дорзоламидов хидрохлорид му позволява да упражни ефектите си директно в окото при значимо по-ниска доза и следователно при по-ниска системна експозиция. В клиничните изпитвания това води до понижаване на ВОН без киселинно-алкалните смущения или промени в електролитите, характерни за пероралните инхибитори на карбоанхидразата.

При локално приложение дорзоламид достига системната циркулация. За да се оцени потенциалът за системно инхибиране на карбоанхидразата след локално приложение, са измерени



концентрациите на активното вещество и метаболитите му в еритроцитите и плазмата, както и инхибирането на еритроцитната карбоанхидраза. При продължително приложение дорзоламид кумулира в еритроцитите в резултат на селективно свързване към карбоанхидраза-II (СА-II), докато в плазмата концентрацията на свободното активно вещество се поддържа изключително ниска. Изходното активно вещество се превръща в единствен N-дезетилметаболит, който е по-слаб инхибитор на СА-II в сравнение с изходното активно вещество, но инхибира и един от по-слабо активните изоензими (СА-I). Този метаболит също кумулира в еритроцитите, където се свързва предимно с СА-I. Дорзоламид се свързва с плазмените протеини в умерена степен (приблизително 33 %). Дорзоламид се екскретира основно непроменен с урината; метаболитът му също се екскретира с урината. След преустановяване на приема, еритроцитите се очистват от дорзоламид нелинейно, което води до първоначално бързо намаляване на концентрацията на активното вещество, последвано от по-бавна фаза на елиминация с полуживот около 4 месеца.

При перорално приложение на дорзоламид с цел симулиране на максимална системна експозиция след продължително локално приложение в окото, стационарно състояние се постига в рамките на 13 седмици. При постигнато стационарно състояние в плазмата на практика няма свободно активно вещество или метаболит; инхибирането на СА в еритроцитите е по-слабо изразено от това, което се очаква да бъде необходимо за оказване на фармакологичен ефект върху бъбречната функция или дишането. Сходни фармакокинетични резултати са получени след продължително локално приложение на дорзоламидов хидрохлорид. Въпреки това, някои пациенти в старческа възраст с бъбречна недостатъчност (изчислен CrCl 30-60 ml/min) са с по-висока концентрация на метаболита в еритроцитите, но без значими разлики в инхибирането на карбоанхидразата и без клинично значими системни нежелани ефекти, които да могат да се отдадат пряко на тази находка.

#### Тимололов малеат

В проучване на плазмената концентрация на активното вещество при шест лица е определена системната експозиция на тимолол при двукратно дневно локално приложение на 0,5 % тимололов малеат разтвор за очи. Средната пикова плазмена концентрация след сутрешното приложение е 0,46 ng/ml, а след следобедното приложение е 0,35 ng/ml.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Профилът на безопасност при очно и системно приложение на отделните компоненти е добре известен.

#### Дорзоламид

При зайци, на които е прилаган дорзоламид в токсични за майката дози, свързани с метаболитна ацидоза, са наблюдавани малформации на телата на прешлените.

#### Тимолол

Проучванията при животни не показват наличие на тератогенен ефект.

В допълнение, не са наблюдавани нежелани ефекти от страна на очите при животни, на които са прилагани локално разтвор за очи дорзоламидов хидрохлорид и тимололов малеат, нито при такива, на които дорзоламидов хидрохлорид и тимололов малеат са прилагани заедно. Проучванията *in vitro* и *in vivo* на всеки един от компонентите не показват наличие на мутагенен потенциал. Поради това при прилагане на КОСОПТ айМулти в терапевтични дози не се очаква особен риск за безопасността на хората.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**



Хидроксиетилцелулоза  
Манитол  
Натриев цитрат  
Натриев хидроксид за корекция на рН  
Вода за инжекции

## 6.2 Несъвместимости

Неприложимо

## 6.3 Срок на годност

2 години

След първото отваряне на опаковката: 2 месеца

## 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °С.

Условия на съхранение след първото отваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3

## 6.5 Вид и съдържание на опаковката

10 ml разтвор в бяла бутилка от полиетилен с ниска плътност (LDPE) с бяла дюза от полиетилен с висока плътност (Novelia HDPE) и син силиконов вентил, както и с бяла, защитена от фалшифициране, капачка с винт от полиетилен с висока плътност (HDPE).

Размери на опаковката:

Опаковки от 1, 2 или 3 бутилка(и) (10 ml) в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## Инструкции за употреба

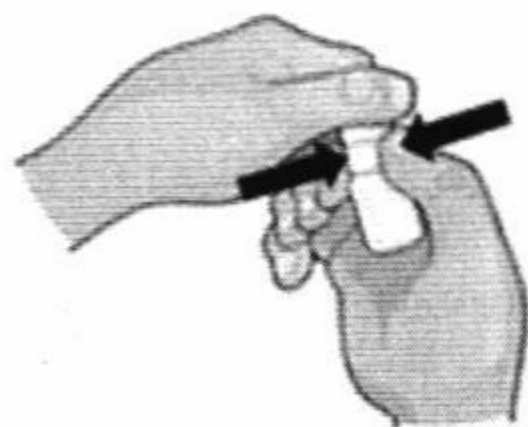
### Преди накапване на капките за очи:

- Измийте ръцете си преди да отворите бутилката.
- Не използвайте това лекарство ако преди да го използвате за първи път забележите, че предпазния пръстен против фалшифициране на гърлото на бутилката е счупен.
- Когато използвате бутилката за първи път, преди да поставите капка в окото, трябва първоначално да се упражнявате, стискайки я бавно докато падне една капка извън окото.
- Когато сте уверени, че можете да поставяте по една капка, изберете позиция, в която се чувствате най-удобно за поставянето на капките (може да стоите седнали, легнали по гръб или изправени пред огледало).
- Всеки път, когато отворяте нова бутилка, накапете една капка навън, за да активирате бутилката.

### Накапване:



1. Дръжте бутилката непосредствено под капачката и завъртете капачката, за да отворите бутилката. Не докосвайте нищо с върха на бутилката, за да избегнете замърсяване на разтвора.



2. Наклонете главата си назад и задръжте бутилката над окото.
3. Издърпайте долния клепач и погледнете нагоре. Внимателно стиснете бутилката по средата и накапете една капка в окото. Имайте в предвид, че може да има няколко секунди забавяне между изстискването и отделянето на капката. Не стискайте прекалено силно.

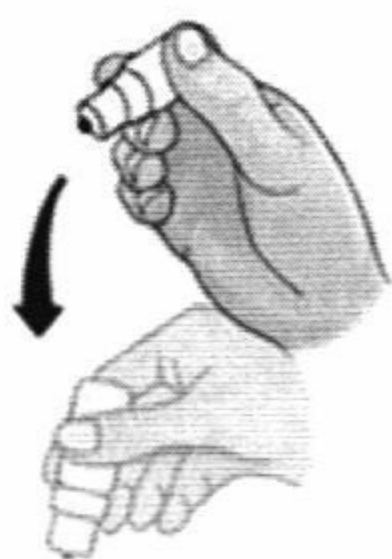


4. Затворете окото и натиснете вътрешния му ъгъл с пръст за около две минути. Това помага да се предотврати капката да достигне до останалата част на тялото.



5. Ако Вашият лекар Ви е казал да накапете капка и в другото око, повторете инструкции 2 - 4. Понякога трябва да се лекува само едното око и Вашият лекар ще Ви посъветва, ако това важи за Вас и кое око трябва да се лекува.
6. След всяка употреба и преди повторно нанасяне, бутилката трябва да се разклати веднъж надолу, без да се докосва върха на капкомера, за да се отстрани остатъчната течност от него. Това е необходимо, за да се гарантира отделянето на последващи капки.





7. Избършете излишния разтвор от кожата около окото.
8. В края на двумесечния срок на годност на лекарството след първото му отваряне, ще има малко количество КОСОПТ айМулти в бутилката. Не се опитвайте да използвате излишното лекарство, оставащо в бутилката, след като сте завършили курса на лечение. Не използвайте капките за очи повече от 2 месеца след първото отваряне на бутилката.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Финландия

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. № 20180223

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

Дата на първо разрешаване: 10 август 2018 г.  
Дата на последно подновяване:

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

