

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дорзоптол 20 mg/ml + 5 mg/ml, капки за очи, разтвор

Dorzoptol 20 mg/ml + 5 mg/ml, eye drops, solution

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20/20472
Разрешение №	1-1962030, 09, 2012
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активни вещества в 1 ml разтвор:

Дорзоламидов хидрохлорид (*Dorzolamide hydrochloride*) екв. на 20 mg Дорзоламид (*Dorzolamide*) и Тимололов малеат (*Timolol maleate*) екв. на 5 mg Тимолол (*Timolol*)

Помощни вещества: Бензалкониев хлорид

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор.

Бистър, безцветен, слабо вискозен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Продуктът е показан за намаляване на повишените стойности на вътреочното налягане (ВОН) при пациенти с откритоъгълна глаукома или псевдоексфолиативна глаукома, когато локалната монотерапия с бета-блокери или карбоанхидразни инхибитори не води до необходимия терапевтичен отговор.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни

В конюнктивалния сак на засегнатото око/очи се поставя два пъти дневно по една капка от продукта.

При едновременно приложение с друг офталмологичен продукт интервалът между приложението на двата продукта трябва да бъде не по-малко от 10 мин.

Необходимо е да се съблюдава необходимата хигиена по време на приложението на продукта и да се избягва допирът на върха на бутилката с окото, околните тъкани или предмети.

Пациентите трябва да бъдат предупредени, че неправилната употреба може да доведе до бактериално замърсяване на разтвора, което да стане причина за развитието на очни инфекции, които сериозно да увредят окото и дори да доведат до загуба на зрение.

Употреба при деца

Безопасността и ефективността при деца не е установена.

Употреба при пациенти в старческа възраст (над 65 год)

Данните от проучвания сочат сходни ефекти на комбинирания продукт при възрастни и при по-младите пациенти.

Инструкции за употреба

1. Предпазната лента между капачката и бутилката преди първоначално отваряне на бутилката не трябва да бъде с нарушена цялост.
2. Преди употреба бутилката трябва да се разклати.
3. Поставя се една капка от разтвора в конюнктивалния сак на засегнатото око, като се внимава върхът на бутилката да не докосва клепача или околните повърхности.
4. След поставянето на разтвора клепачът се затваря плътно и се притиска с пръст в областта на слъзната точка и назолакрималния канал за да се предотврати изтичането на разтвора в носната кухина. По този начин се ограничава системната абсорбция и се създава възможност лекарството да действа основно в окото.
5. Ако е необходимо поставяне на продукта и в другото око, се повтарят всички описани стъпки.



4.3. Противопоказания

Продуктът е противопоказан при пациенти с:

- Свръхчувствителност към някое от активните или помощни вещества в състава на продукта;
- Реактивно заболяване на дихателните пътища, включително бронхиална астма или анамнеза за бронхиална астма, или тежка хронична обструктивна белодробна болест;
- Синусова брадикардия, AV блок II-III ст., изявена сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок;
- Тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30ml/min) или хиперхлоремична ацидоза.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Заболявания на сърдечно-съдовата и дихателната система

Както и при други офталмологични продукти за локална употреба, така и при приложение на Дорзоптол може да се наблюдава системна резорбция. В тези случаи нежеланите лекарствени реакции, които се установяват при системната употреба на бета-блокери, могат да се наблюдават и при локалното приложение на Дорзоптол. Те включват: влошаване на ангина на Prinzmetal, утежняване на периферни и централни циркулаторни нарушения, хипотония и др.

Поради наличието на Тимолол в състава на продукта, преди началото на лечение с Дорзоптол е необходимо адекватно компенсиране на съществуваща сърдечна недостатъчност. При пациенти с анамнестични данни за тежко сърдечно заболяване трябва да се следи за признаци на сърдечна недостатъчност и да се контролира пулсовата честота.

Съществуват данни за реакции след приложение на Тимололов малеат от страна на дихателната и сърдечносъдовата система, включително смърт вследствие на бронхоспазъм при пациенти с астма и по-рядко, смърт вследствие на сърдечна недостатъчност.

Заболявания на черния дроб

Приложението на продукта при пациенти с увреждане на черния дроб не е проучено, поради което използването му в такива случаи трябва да става с повишено внимание.



Имунология и свръхчувствителност

Една от активните съставки на продукта съдържа сулфонамидна група и поради това, че не може да бъде изключена системна резорбция при локално приложение в окото, при приложение на продукта нежеланите лекарствени реакции, характерни за системните сулфонамиди, могат да се наблюдават и при локалното приложение на Дорзоптол, включително и тежките реакции като синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза. При поява на признаци суспектни за подобни реакции, лечението трябва незабавно да бъде преустановено.

Наблюдавани са локални нежелани реакции, от страна на очите, при продължителна употреба на локално приложен дорзоламид хидрохлорид под формата на очни капки, изразяващи се с конюнктивит и дразнене на клепачите. Такива реакции, протичащи подобно на алергичните и отзвучаващи след спиране на лечението, се наблюдават и при приложението на Дорзоптол, което може да наложи прекратяване на терапията.

По време на лечението с бета-блокери е възможно пациентите с анамнеза за атопия или тежки анафилактични реакции към различни алергени, да станат по-реактивни при случайна, терапевтична или диагностична повторна среща със същите алергени. В тези случаи обичайните дози адреналин или епинефрин, използвани за овладяване на анафилактичната реакция, могат да се окажат недостатъчни.

Съпътстващо лечение

Не се препоръчва едновременната употреба на Дорзоптол с:

- друг локален или системен инхибитор на карбоанхидразата поради възможно адитивно усилване на ефекта;
- друг локален или системен бета-блокери поради възможност от усилване на ефекта, както по отношение понижаването на вътреочното налягане (ВОН), така и по отношение на системната бета-блокада.

Прекъсване на лечението

Подобно на системните бета-блокери, прекъсването на терапията с локално приложен бета-блокери, особено при пациенти с исхемична болест на сърцето, трябва да става постепенно.

Допълнителни ефекти на бета-блокерите

Бета-адренергичните блокери трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти, склонни към хипогликемия или при пациенти със захарен диабет, особено тези



нестабилен диабет), които получават инсулин или перорални антидиабетични средства. Бета-блокери могат да маскират признаците и симптомите на остра хипогликемия. Лечението с бета-блокери може да маскира някои симптоми на хипертиреозидизъм (напр. тахикардия). Внезапното спиране на лечението може да доведе до влошаване на симптомите.

Прилагането на бета-блокери може да влоши симптомите на миастения гравис.

Допълнителни ефекти на карбоанхидразните инхибитори

Лечението с перорални карбоанхидразни инхибитори често се свързва с уролитиаза в резултат на нарушения в киселинно-алкалния баланс, особено при пациенти с предшестваща анамнеза за бъбречна калкулоза. Въпреки, че при приложението на Дорзоптол не са наблюдавани подобни нарушения, развитие на уролитиаза не може да бъде изключено. Поради съдържанието на дорзоламидов хидрохлорид в състава на Дорзоптол и поради наблюдаваната системна резорбция на веществото, при пациентите с анамнеза за бъбречна калкулоза съществува риск от развитие на уролитиаза при лечение с продукта.

Други

Лечението на остър пристъп на закритоъгълна глаукома включва терапевтични и инвазивни интервенции в съчетание с локални хипотензивни средства. Няма достатъчно данни за прилагане на Дорзоптол при болни със закритоъгълна глаукома.

Роговичен едем и необратима корнеална декомпенсация са докладвани при приложение на дорзоламид на пациенти с предшестващи хронични роговични дефекти и/или анамнеза за вътреочна хирургия. Дорзоламид трябва да се прилага с повишено внимание при такива пациенти.

Има съобщения за случай на отлепена хороидея, съпътствана от очна хипотония след филтрираща процедура и приложение на средства, потискащи продукцията на вътреочна течност (симпатикомиметици, бета-блокери и карбоанхидразни инхибитори).

След по-продължителна употреба, подобно на други антиглаукомни препарати, може да се наблюдава известно отслабване на чувствителността на окото към локално приложен тимололов малеат. Въпреки това, данни от клинични проучвания сочат, че дори и след дълго прилагане няма съществена разлика в стойностите на ВОН след първоначалното им стабилизиране.

Употреба при пациенти с контактни лещи



Дорзоптол съдържа бензалкониев хлорид като консервант, който може да предизвика дразнене на очите. Той може да се отложи по повърхността на контактната леща, или да я обезцвети. По тази причина преди прилагането на Дорзоптол контактните лещи се свалят и се изчаква поне 15 минути преди да се поставят отново.

Употреба при деца

Безопасността и ефективността при деца не са проучени достатъчно.

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

Няма данни от проучвания за специфични лекарствени взаимодействия.

По време на клинични изпитвания, продуктът е прилаган едновременно със следните продукти за системно приложение, без доказателства за нежелани взаимодействия: АСЕ-инхибитори, калциеви антагонисти, диуретици, нестероидни противовъзпалителни средства, вкл. аспирин и някои хормони (естроген, инсулин, тироксин).

Въпреки това, при едновременната употреба на локално приложен тимололов малеат с лекарства за системно приложение като калциеви антагонисти, антиадренергични средства с централно действие (резерпин) или бета-блокери, антиаритмични средства (амиодарон), дигиталисови глюкозиди, парасимпатикомиметици, наркотични вещества и MAO-инхибитори, се наблюдават адитивни ефекти и индуциране на хипотония, и/или изразена брадикардия.

Усилена системна бета-блокада (напр. намаляване на сърдечната честота, депресии) може да се наблюдава при комбинираното приложение на инхибитори на CYP2D6 (напр. хинидин, някои антидепресанти – селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина) с локално приложен тимололов малеат.

Въпреки, че Дорзоптол сам по себе си няма или има слаб ефект върху размера на зеницата, понякога се съобщава за мидриаза, в резултат на едновременна употреба на тимололов малеат и епинефрин (адреналин).

Бета-блокерите могат да увеличат хипогликемичния ефект на антидиабетичните средства. Системните бета-блокери могат да изострят хипертонията, която може да се яви като rebound-феномен след спиране приема на клонидин. Няма съобщения за подобен ефект при локалното приложение на тимолол малеат.

Дорзоламидов хидрохлорид, който влиза в състава на Дорзоптол е инхибитор на карбоанхидразата и макар приложен локално, притежава и системна резорбция. Няма данни от клинични изпитвания за нарушения в алкално-киселинния и електролитен



баланс, предизвикани от локално приложен дорзоламид. Такива, обаче са съобщавани при пероралната употреба на карбоанхидразни инхибитори и в някои случаи са били причина за лекарствени взаимодействия (напр. токсичност при лечение с високи дози салицилати). Поради това, възможността за такива взаимодействия трябва да се има предвид при пациентите, прилагащи Дорзоптол.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Дорзоптол не трябва да се прилага по време на бременност.

Дорзоламид – няма адекватни и достатъчно добре контролирани проучвания при бременни. От изпитвания върху зайци става ясно, че дорзоламид има тератогенен ефект в токсичните за майката дози.

Тимолол – добре контролирани епидемиологични проучвания с бета-блокери за системно приложение не представят данни за тератогенен ефект, но са наблюдавани някои фармакологични ефекти (напр. брадикардия) при плода или новороденото. Ако се налага терапия с Дорзоптол по време на бременността, новороденото трябва внимателно да се наблюдава през първите дни след раждането.

Кърмене

Няма данни дали дорзоламид се отделя в майчиното мляко. Данни от проучвания върху плъхове показват по-ниско телесно тегло в потомството на екземпляри, получаващи дорзоламид по време на кърменето.

Тимолол се открива в кърмата. Предвид възможните неблагоприятни последици за кърмачето, е необходимо кърменето да се спре или Дорзоптол да не се прилага в този период.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма достатъчно проучвания за ефектите на Дорзоптол върху способността за шофиране и работа с машини. Възможни нежелани реакции като замъглено виждане могат да засегнат тези способности при някои пациенти.

4.8. Нежелани лекарствени реакции



По отношение на нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания, не са докладвани специфични за комбинирания продукт ефекти. Нежеланите реакции се припокриват със съобщаваните при употребата на Дорзоламидов хидрохлорид и/или Тимололов малеат.

Съществуват данни от изпитвания на лекарствени продукти, съдържащи същите активни вещества върху голям брой пациенти. Съобщава се за малък процент пациенти, прекратили терапията с такива продукти поради локални, очни нежелани реакции и много малък брой, прекъснали лечението поради локални реакции, показващи алергия или свръхчувствителност към продукта (възпаление на клепачния ръб и конюнктивит).

Нежеланите лекарствени реакции са подредени според честотата и е възприета следната класификация: Много чести ($\geq 1/10$); Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); Редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); Много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Тимололов малеат капки за очи, разтвор

Редки: системен лупус еритематодес.

Нарушения на нервната система

Тимололов малеат капки за очи, разтвор

Чести: главоболие;

Нечести: световъртеж, депресия;

Редки: безсъние, ношни кошмари, загуба на памет, парестезия, усилване на белезите и симптомите на миастения гравис, понижено либидо, мозъчно-съдов инцидент.

Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор

Чести: главоболие;

Редки: световъртеж, парестезии.

Нарушения на очите

Дорзоламидов хидрохлорид+тимололов малеат

Много чести: парене и глождене;

Чести: конюнктивална инекция, замъглено зрение, корнеална ерозия, свръхчувствителност към слезни слъзи

Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор



Чести: дразнене и възпаление на клепачите;

Нечести: иридоциклит;

Редки: дразнене, вкл. зачервяване, болка, крусти по клепача, преходна миопия (отзвучава след спиране на лечението), оток на роговицата, очна хипотония, отлепване на хороидеята (след филтрираща процедура).

Тимололов малеат капки за очи, разтвор

Чести: белези и симптоми на очно дразнене, вкл. блефарит, кератит, намалена роговична чувствителност и сухо око;

Нечести: зрителни нарушения, вкл. рефрактивни промени (вследствие спиране на миотичната терапия в някои случаи);

Редки: птоза, диплопия, отлепване на хороидеята (след филтрираща процедура).

Нарушения на ухото и лабиринта

Тимололов малеат капки за очи, разтвор

Редки: шум в ушите.

Сърдечни нарушения

Тимололов малеат капки за очи, разтвор

Нечести: брадикардия, синкоп;

Редки: хипотония, болка в гърдите, палпитации, оток, аритмия, застойна сърдечна недостатъчност, сърдечен блок, сърдечен арест.

Съдови нарушения

Тимололов малеат капки за очи, разтвор

Редки: мозъчна исхемия, клаудикацио, Raynaud's феномен, студени ръце и крака.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Дорзоламидов хидрохлорид+тимололов малеат

Чести: синусит;

Редки: задух, дихателна недостатъчност, ринит;

Дорзоламидов хидрохлорид, капки за очи, разтвор

Редки: епистаксис.

Тимололов малеат капки за очи, разтвор



Нечести: диспнея;

Редки: бронхоспазъм (предимно при пациенти с предшестващо бронхоспастично заболяване), кашлица.

Стомашно-чревни нарушения

Дорзоламидов хидрохлорид+тимололов малеат

Много чести: промяна във вкуса;

Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор,

Чести: гадене;

Редки: дразнене в гърлото, сухота в устата.

Тимололов малеат капки за очи, разтвор,

Нечести: гадене, диспепсия;

Редки: диария, сухота в устата.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Дорзоламидов хидрохлорид+тимололов малеат

Редки: контактен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза.

Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор

Редки: обрив.

Тимололов малеат капки за очи, разтвор

Редки: алоpecia, псориазиформен обрив или обостряне на псориазис.

Нарушения на бъбреците и никочните пътища

Дорзоламидов хидрохлорид+тимололов малеат

Нечести: уролитиаза.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Тимололов малеат, капки за очи, разтвор

Редки: болест на Пейрон.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение



Дорзоламидов хидрохлорид+тимололов малеат

Редки: признаци и симптоми на системни алергични реакции, включително ангиоедем, уртикария, сърбеж, обрив, анафилаксия, рядко бронхоспазъм.

Дорзоламидов хидрохлорид, капки за очи, разтвор

Чести: астения / умора.

Тимололов малеат, капки за очи, разтвор

Нечести: астения / умора.

Изследвания

Няма данни от клинични проучвания за клинично значими електролитни изменения по време на клиничните изпитвания с Дорзоптол.

4.9. Предозиране

Няма налични данни при хора за предозиране при случайно или преднамерено поглъщане на разтвора.

Симптоми

Има съобщения за предозиране на тимололов малеат разтвор за очни капки по невнимание с последващи системни ефекти, подобни на тези, предизвикани от бета-блокери за системно приложение: световъртеж, главоболие, задух, брадикардия, бронхоспазъм и, дори, слиране на сърдечната дейност.

Най-честите, очаквани прояви при предозиране на дорзоламидов хидрохлорид, са: електролитен дисбаланс, ацидоза и евентуално, смущения от страна на ЦНС. Съществуват ограничени данни за предозиране с дорзоламид при случайно или преднамерено поглъщане като симптомите се ограничават до повишена сънливост. При прекомерно локално приложение са наблюдавани: гадене, световъртеж, главоболие, умора, необичайни сънища, дисфагия.

Лечение

Лечението е симптоматично и поддържащо. Необходимо е да проследяват суровите нива на електролитите (особено на калия) и стойностите на рН на кръвта. Проучванията показват, че тимолол не се елиминира лесно чрез диализа.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиглаукомни препарати и миотици, Бета-блокери, Тимолол, комбинации.

АТС код: S01ED51

Механизъм на действие

Дорзоптол съдържа две активни вещества: дорзоламидов хидрохлорид и тимололов малеат. Всеки от тях по различен механизъм намалява повишеното вътреочно налягане в резултат на потискане секрецията на вътреочна течност.

Дорзоламидов хидрохлорид е мощен инхибитор на човешката карбоанхидраза II. Инхибирането на карбоанхидразата в цилиарните израстъци на окото намалява секрецията на вътреочна течност, вероятно чрез забавяне образуването на бикарбонатни аниони, с последващо забавяне на транспорта на натриеви катиони и вода.

Тимололов малеат е неселективен бета-адренергичен блокер. Точният механизъм на действие на тимолола за намаляване на вътреочното налягане не е напълно изяснен към момента. Флуоресцинови и тонографски проучвания показват, че действието му преди всичко се свързва с потискане секрецията на вътреочната течност, но има данни и за увеличаване на нейния отток.

Комбинираното действие на двете активни вещества води до по-значително намаляване на вътреочното налягане (ВОН), в сравнение със самостоятелната им употреба.

Локално приложен, Дорзоптол намалява повишеното ВОН, независимо дали то се дължи на глаукома или не. Повишеното вътреочно налягане (ВОН) е основен рисков фактор в патогенезата на увреждането на зрителния нерв и стеснението на зрителното поле при глаукома. Комбинираният продукт намалява стойностите на ВОН като не води до честите нежелани реакции, свързани с приложение на миотиците като нощна слепота, спазъм на акомодацията и свиване на зеницата.

Фармакодинамични ефекти

Клинични ефекти

Има съобщения от клинични проучвания, провеждани върху голям брой пациенти за продължителен период от време. Сравняван е ефекта на комбинирания продукт, дозиран два пъти дневно (сутрин и вечер, преди лягане) с приложението на тимололов малеат 0.25% и дорзоламид 2.0%, прилагани едновременно или като монотерапия, при зениците.



глаукома или очна хипертензия, показани за комбинирано лечение. Участвали са нелекувани пациенти и такива, при които е прилагана монотерапия с тимолол, без задоволителен ефект. Понижаващият ефект на комбинацията върху ВОН, прилагана два пъти дневно, е бил по-голям от монотерапията както с дорзоламид 2.0% три пъти дневно, така и с тимолол 0.5% два пъти дневно. Ефектът на комбинацията върху ВОН е бил еднакъв с този, при едновременното приложение на дорзоламид и тимолол два пъти дневно. Този ефект се запазва през целия ден и при продължително лечение.

Употреба при деца

Сравнителни проучвания на комбинирания продукт и монотерапия с дорзоламид или тимолол при деца под 6 годишна възраст не дават ясна оценка за ефективността на комбинацията, но показват добра поносимост към нея при по-голямата част от пациентите.

5.2. Фармакокинетични свойства

Дорзоламидов хидрохлорид

За разлика от перорално приеманите инхибитори на карбоанхидразата, локално приложеният дорзоламид хидрохлорид оказва ефекта си директно в окото в значително по-ниски дози и съответно има и по-малка системна резорбция. Това води до намаляване на ВОН без нарушения в алкално-киселинното равновесие и без електролитен дисбаланс, характерни за системно приложените карбоанхидразни инхибитори.

Локално приложен, дорзоламидов хидрохлорид достига системната циркулация. За да се установи степента на системно потискане на карбоанхидразата след локално приложение, са измервани концентрациите на веществото и метаболитите му в плазмата и еритроцитите, а също и потискането на карбоанхидразата в еритроцитите. При продължително приложение, дорзоламид се натрупва в червените кръвни клетки в резултат на избирателно свързване с КА-II, докато в плазмата се поддържа изключително ниска концентрация на свободно лекарство. Изходното вещество образува метаболит - N-desethyl, който потиска КА-II по-слабо от изходния субстрат, но също така потиска по-слабо активния изоензим (КА-I). Метаболитът също акумулира в еритроцитите, където първично се свързва с КА-I. Дорзоламид се свързва в умерена степен с плазмените протеини (около 33%).

Дорзоламид се екскретира предимно непроменен с урината. Метаболитът елиминира с урината.



След приключване на приложението му, дорзоламид се изчиства от еритроцитите, като зависимостта е нелинейна. Започва с бърз начален спад на концентрацията, последван от бавна елиминационна фаза, с време на полуживот от около четири месеца.

Когато дорзоламид се прилага перорално, за да се симулира максимална системна експозиция след продължително локално приложение, равновесно състояние се достига за около 13 седмици. При такова равновесно състояние свободно вещество или метаболит, практически, не се откриват в плазмата; потискането на карбоанхидразата в еритроцитите е по-слабо от приетото за необходимо за оказване на фармакологичен ефект върху бъбречната функция или дишането. Подобни фармакокинетични ефекти са наблюдавани след продължително локално приложение на дорзоламидов хидрохлорид.

Все пак, при някои по-възрастни пациенти с бъбречно увреждане (кр. клирънс 30-60 ml/min) се отчитат по-високи концентрации на метаболита в еритроцитите, но липсват различия в потискането на карбоанхидразата и клинично значими системни нежелани реакции, които да са пряко свързани с тези находки.

Тимололов малеат

Съществуват данни от клинично изпитване за определяне на плазмената концентрация на тимололов малеат. Определяна е неговата системна експозиция след двукратно дневно приложение на 0.5% разтвор за очно приложение. Установена е средна максимална плазмена концентрация след 0.46 ng/ml след сутрешна доза и 0.35 ng/ml след следобедната доза.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Локалните очни и системните ефекти на отделните компоненти на продукта са добре проучени и известни.

Дорзоламидов хидрохлорид

В изследвания върху зайци, при които е приложен дорзоламид в токсични за майката дози, са наблюдавани метаболитна ацидоза и малформации на телата на прешлените в новородените.

Тимололов малеат

Проучванията при животни не са показали тератогенен ефект.



Освен това, не са наблюдавани нежелани реакции от страна на очите при животни, третирани локално с разтвор за очна употреба на дорзоламид или тимолол, както и при едновременното приложение на двата продукта.

In vitro и *in vivo* проучвания не показват мутагенен потенциал при нито един от двата продукта.

Следователно, може да се счита, че при прилагане на комбинирания продукт в терапевтични дози не се очаква съществен риск при хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Манитол;

Натриев цитрат;

Хидроксиетилцелулоза;

Натриев хидроксид;

Бензалкониев хлорид;

Вода за инжекции.

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

Срок на годност: 24 месеца

Срок на годност след първо отваряне на опаковката: 28 дни.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5. Данни за опаковката



Бели, непрозрачни пластмасови бутилки, снабдени с апликатор-капкомер, затварящи се с капачка на винт, със защитен пръстен.

Една бутилка в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Антибиотик-Разград АД

Бул. Априлско въстание, 68; Офис 201

7200, Разград, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври, 2010

