

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Торпида-Т 0,3 mg/ml + 5 mg/ml капки за очи, разтвор
Torpida-T 0,3 mg/ml + 5 mg/ml eye drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един милилитър от развора съдържа 0,3 mg биматопрост (*bimatoprost*) и 6,8 mg тимололов малеат (*timolol maleate*) еквивалентни на 5 mg тимолол (*timolol*).

Помощно вещество с известно действие

Един милилитър от развора съдържа 0,05 mg бензалкониев хлорид (*benzalkonium chloride*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор.

Бледо-жълт, бистър разтвор, свободен от частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Понижение на вътреочното налягане (ВОН) при възрастни пациенти с откритоъгълна глаукома и очна хипертензия, които се повлияват недостатъчно от локални бета-блокери или простагландинови аналози.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителна доза при възрастни (включително и в старческа възраст)

Препоръчителната доза е една капка от Торпида-Т в засегнатото(-ите) око(очи), веднъж дневно, приложена или сутрин, или вечер. Дозата трябва да се прилага по едно и също време всеки ден.

Съществуващите литературни данни за биматопрост/тимолол предполагат по-добра ефективност на вечерното прилагане, в сравнение със сутрешното, по отношение на понижаването на ВОН.

Независимо от това, трябва да се направи преценка за възможността да се постигне съгласуваност при обмисляне на сутрешно или вечерно прилагане (вж. точка 5.1).

Ако е пропусната една доза, лечението трябва да продължи със следващата доза по план. Дозата не трябва да надвишава една капка дневно в засегнатото(-ите) око(очи).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20240137
Разрешение №	65526 / 29-05-2024
ВГ/МА/МР	✓
Одобрение №	✓



Бъбречно и чернодробно увреждане

Битамопрост/тимолол не е изпитван при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане. Поради това, трябва да се прилага с повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на биматопрост/тимолол при деца на възраст от 0 до 18 години не са установени. Не са налични данни.

Начин на приложение

Ако се използва повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение, всеки един трябва да се прилага най-рано след 5 минути.

Когато се притиска назолакрималния канал или клепачите се затворят за 2 минути, системната абсорбция е намалена. Това може да доведе до намаляване на системните нежелани реакции и до увеличение на локалната активност.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Реактивно заболяване на дихателните пътища, включително бронхиална астма или анамнеза за бронхиална астма, тежка хронична обструктивна белодробна болест.
- Синусова брадикардия, синдром на болния синусов възел, сино-атриален блок, атриовентрикуларен блок втора и трета степен, който не е контролиран с пейсмейкър. Изявена сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Подобно на други локално приложени офталмологични лекарствени продукти, активните вещества (биматопрост/тимолол) могат да се абсорбират системно. Не е наблюдавана засилена системна абсорбция на отделните активни вещества. Поради бета-адренергичния компонент тимолол, могат да се получат същите сърдечно-съдови, белодробни и други нежелани реакции, които се забелязват и при системните бета-блокери. Честотата на системните нежелани реакции след локално приложение в окото е по-ниска спрямо тази при системното приложение (вж. точка 4.2.).

Сърдечни нарушения

Пациенти със сърдечно-съдови заболявания (напр. коронарна болест на сърцето, ангина на Принцметал и сърдечна недостатъчност) и на терапия за понижаване на кръвното налягане с бета-блокери, трябва да се оценяват критично и трябва да се обмисли терапия с други активни вещества. Пациенти със сърдечно-съдови заболявания трябва да се наблюдават за признаци на влошаване на тези заболявания и нежелани реакции.

Поради своите негативни ефекти върху проводното време, бета-блокерите трябва да се предписват с внимание при пациенти със сърдечен блок първа степен.



Съдови нарушения

Пациенти с тежки периферни циркулаторни смущения/разстройства (напр. тежки форми на болест на Рейно или синдром на Рейно) трябва да се лекуват с повишено внимание.

Респираторни нарушения

Съобщени са респираторни реакции, включително смърт, дължаща се на бронхоспазъм при пациенти с астма, при приложение на някои офталмологични бета-блокери.

Биматопрост/тимолол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с лека/умерена хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) и то само ако потенциалните ползи надвишават потенциалния риск.

Ендокринни нарушения

Бета-адренергичните блокиращи лекарствени продукти трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти със спонтанна хипогликемия или при пациенти с лабилен диабет, тъй като бета-блокери могат да маскират признаците и симптомите на хипогликемия. Бета-блокери могат също така да маскират признаците на хипертиреоидизъм.

Заболявания на роговицата

Офталмологичните бета-блокери могат да предизвикат сухота в окото. Пациенти със заболявания на роговицата трябва да се лекуват с повишено внимание.

Други бета-блокери

Ефектът върху вътреочното налягане или познатите ефекти от системните бета-блокади могат да бъдат усилен, когато се приема тимолол от пациенти, които вече приемат системно бета-блокиращо средство. Реакцията на тези пациенти трябва да се наблюдава отблизо. Употребата на два локални бета-адренергични блокиращи агенти не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Анафилактични реакции

Когато приемат бета-блокери, пациенти с анамнеза за атопия или тежка анафилактична реакция към разнообразни алергени, могат да получат по-тежка алергична реакция при повторно излагане към такива алергени и да не реагират на обичайната доза адреналин, използвана за лечение на анафилактични реакции.

Хороидално отлепване

Хороидално отлепване е съобщено при прилагането на терапия за намаляване на водното съдържание (напр. тимолол, ацетазоламид) след процедури на филтриране.

Хирургична анестезия

Бета-блокиращи офталмологични продукти могат да блокират системните бета-агонистични ефекти, напр. на адреналин. Анестезиологът трябва да бъде информиран, когато пациентът приема тимолол.



Чернодробни

При пациенти с анамнеза за леко чернодробно заболяване или абнормни изходни стойности на аланин аминотрансфераза (AST), аспартат аминотрансфераза (AST) и/или билирубин, биматопрост не дава нежелани реакции от страна на черния дроб в продължение на 24 месеца. Не са известни нежелани реакции на чернодробната функция, дължащи се на окуларен тимолол.

Очни

Преди започване на лечението, пациентите трябва да бъдат информирани за възможността за растеж на миглите, потъмняване на клепачите или на кожата около очите и повишена кафява пигментация на ириса, тъй като такива са били наблюдавани при лечение с биматопрост и биматопрост/тимолол. Повишената пигментация на ириса е с тенденция да бъде трайна и може да доведе до разлика във външния вид между двете очи, ако само едно от тях е лекувано. След спиране на Торпида-Т, пигментацията на ириса може да бъде трайна. След 12 месеца лечение с биматопрост/тимолол, честотата на пигментация на ириса е била 0,2%. След 12 месеца лечение само с капки биматопрост, честотата на пигментация на ириса е била 1,5% и не се е повишила при последващо 3-годишно лечение. Промяната в пигментацията се дължи по-скоро на повишено съдържание на меланин в меланоцитите, а не на повишен брой меланоцити. Дългосрочните ефекти от повишената пигментация на ириса не са известни. Промените в цвета на ириса при очно приложение на биматопрост може да не се забележат няколко месеца до години. Нито невусите, нито петънцата по ириса се повлияват от лечение. Има съобщения, че пигментацията на тъканите около очите е обратима при някои пациенти.

Съобщава се за едем на макулата, включително кистоиден едем на макулата при употреба на биматопрост/тимолол. Поради това, Торпида-Т трябва да се използва с повишено внимание при афакични пациенти, при псевдоафакични пациенти с разкъсана задна капсула на очната леща или при пациенти с известни рискови фактори за едем на макулата (напр. вътреочна операция, запушване на вените на ретината, възпалително заболяване на окото и диабетна ретинопатия).

Торпида-Т трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с активно вътреочно възпаление (напр. увеит), тъй като възпалението може да се обостри.

Кожа

Съществува потенциал за окосмяване на зоните, върху които разтвор на Торпида-Т влиза многократно в контакт с кожната повърхност. Поради това е важно Торпида-Т да се прилага според инструкциите и да не се оставя да потече по бузата или други кожни зони.

Помощни вещества

Бензалкониев хлорид, който е консервант в Торпида-Т, може да предизвика дразнене на очите. Контактните лещи трябва да бъдат свалени преди поставянето на капките и поставени отново 15 минути след това. Известно е, че бензалкониев хлорид обезцветява меките контактни лещи. Трябва да се избягва допира с меките контактни лещи. Има съобщения, че бензалкониев хлорид причинява точковидна кератопатия и/или токсична улцеративна кератопатия. Поради това се налага наблюдение при естествено продължителна употреба на Торпида-Т при пациенти със сухо око и/или нарушена корnea.



Други състояния

Биматопрост/тимолол не е изпитван при пациенти с възпалителни очни състояния, неоваскуларна, възпалителна, закритоъгълна глаукома, вродена глаукома или тесноъгълна глаукома. В проучвания на биматопрост 0,3 mg/ml при пациенти с глаукома или очна хипертензия е установено, че по-честото излагане на окото на повече от една доза биматопрост дневно може да намали ефекта на понижаване на ВОН. Пациенти, които използват Торпида-Т с други простагландинови аналози, трябва да бъдат наблюдавани за промени в тяхното вътреочно налягане.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействията с фиксираната комбинация биматопрост/тимолол. Има вероятност за адитивен ефект, който да доведе до хипотония и/или подчертана брадикардия, когато очни разтвори с бета-блокери се прилагат едновременно с перорални блокери на калциевите канали, гванетидин, бета-адренергични блокиращи агенти, парасимпатикомиметици, антиаритмични средства (включително амиодарон) и дигиталисови гликозиди.

Съобщени са потенциални системни бета-блокади (напр. понижен сърдечен ритъм, депресия) при комбинирано лечение с CYP2D6 инхибитори (напр. хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимолол. Понякога се съобщава за мидриаза, вследствие на едновременно приложение на офталмологични бета-блокери и адреналин (епинефрин).

4.6 Фертилтет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на фиксираната комбинация биматопрост/тимолол при бременни жени. Торпида-Т не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е абсолютно необходимо.

Биматопрост

Няма достатъчно клинични данни за експозиция по време на бременност. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност при висока токсична доза при майката (вж. точка 5.3).

Тимолол

Епидемиологичните проучвания не показват малформативни ефекти, но показват, че има риск за вътрематочно забавяне на растежа при перорално приложение на бета-блокери. Като допълнение, признаци и симптоми на бета-блокада (напр. брадикардия, хипотония, респираторен дистрес и хипогликемия) са наблюдавани при новородени, когато бета-блокерите са били прилагани преди раждането. Ако Торпида-Т е прилаган преди раждането, новороденото трябва внимателно да се наблюдава през първите дни от раждането. Проучванията с тимолол при животни показват репродуктивна токсичност при значимо по-високи дози от тези, които биха се използвали в клиничната практика (вж. точка 5.3).



Кърмене

Тимолол

Бета-блокери се екскретират в кърмата. Въпреки това, при терапевтичните дози на тимолол в очните капки, не е възможно големи количества да се съдържат в кърмата и да доведат до клинични симптоми на бета-блокада при бебето.

Биматопрост

Не е известно дали биматопрост се екскретира в кърмата, но се екскретира в млякото на кърмещи плъхове. Торпида-Т не трябва да се прилага при кърмещи жени.

Фертилитет

Няма данни за ефектите на биматопрост/тимолол върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Торпида-Т повлиява в незначителна степен способността за шофиране и работа с машини. Както при всяко локално очно лечение, при поява на преходно замъгляване на зрението след приложение, пациентът трябва да почака, докато зрението се проясни, преди отново да шофира и работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Торпида-Т лекарствен продукт

Резюме на профила за безопасност

Нежеланите реакции, съобщавани по време на клиничните изпитвания с употреба на биматопрост/тимолол, се свеждат до тези, описани в предишни съобщения за някои от двете активни вещества биматопрост и тимолол. При клиничните изпитвания не са наблюдавани нови нежелани реакции, специфични за биматопрост/тимолол. По-голямата част от нежеланите реакции по време на клиничните изпитвания с употреба на биматопрост/тимолол са очни, леки по тежест и нито една от тях не е сериозна. На базата на 12-месечно изпитване, най-често съобщаваната нежелана реакция е конюнктивална хиперемия (предимно незначителна до слаба и считана за невъзпалителна по произход) в почти 26% от пациентите, което е довело до прекъсване на терапията при 1,5% от пациентите.

Табличен списък на нежеланите реакции

Представени са нежеланите реакции, които са съобщавани по време на клиничните изпитвания при биматопрост/тимолол (при всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност) или в постмаркетинговия период.



Те са групирани съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $\leq 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $\leq 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
<i>Нарушения на имунната система</i>	С неизвестна честота	реакции на свръхчувствителност, включително признаци или симптоми на алергичен дерматит, ангиоедем, очна алергия
<i>Психични нарушения</i>	С неизвестна честота	безсъние, кошмари
<i>Нарушения на нервната</i>	Чести	главоболие, замаяност
	С неизвестна честота	дисгеузия
<i>Нарушения на очите</i>	Много чести	конюнктивална хиперемия
	Чести	точковиден кератит, ерозия на корнеята, чувство на парене, конюнктивално дразнене, сърбеж в очите, усещане за чуждо тяло, сухо око, еритем на клепача, болка в очите, фотофобия, очна секреция, зрителни нарушения, сърбеж на клепача, влошена зрителна острота, блефарит, оток на клепача,
	Нечести	ирит, конюнктивален оток, болка на клепача, анормално усещане в окото, астигматизъм, трихиаза, хиперпигментация на ириса, хлътване на гънката на клепача, ретракция на клепача, обезцветяване на миглите (потъмняване)
	С неизвестна честота	кистоиден едем на макулата, оток на очите, замъглено, дискомфорт в очите
<i>Сърдечни нарушение</i>	С неизвестна честота	брадикардия
<i>Респираторни, гръдни и</i>	Чести	ринит
	Нечести	диспнея
	С неизвестна честота	бронхоспазъм (предимно при пациенти с предшестващо бронхоспастично заболяване), астма
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	Чести	блефарална пигментация, хирзутизъм, хиперпигментация на кожата (около очите)
	С неизвестна честота	алопеция, промяна на цвета на кожата (периокуларно)
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	С неизвестна честота	умора



Подобно на други локално прилагани офталмологични лекарства, Торпида-Г (битамопрост/тимолол) се абсорбира в системното кръвообращение. Абсорбцията на тимолол може да доведе до подобни нежелани реакции, както при системните бета-блокери. Честотата на системните нежелани реакции след локално офталмологично приложение е по-ниска спрямо тази при системното приложение.

Допълнителни нежелани реакции, които са били наблюдавани при всяко от активните вещества (битамопрост или тимолол) и потенциално биха могли да се появят при битамопрост/тимолол, са изброени по-долу в Таблица 2:

Системо-органен клас	Нежелана реакция
<i>Нарушения на имунната система</i>	системни алергични реакции, включително анафилаксия ¹
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>	хипогликемия ²
<i>Психични нарушения</i>	депресия ¹ , загуба на памет ¹ , халюцинации ¹
<i>Нарушения на нервната система</i>	синкоп ¹ , мозъчно-съдов инцидент ¹ , засилване на признаците и симптомите на миастения гравис ¹ , парестезия ¹ , церебрална исхемия ¹
<i>Нарушения на очите</i>	намалена корнеална чувствителност ¹ , диплопия, птоза ¹ , хороидално отлепване след филтрираща хирургична намеса (вж. точка 4.4) ¹ , кератит ¹ , блафероспазъм ² , кръвотечение от ретината ² , увеит ²
<i>Сърдечни нарушения</i>	атриовентрикуларен блок ¹ , сърдечен арест ¹ , аритмия ¹ , сърдечна недостатъчност ¹ , болка в гърдите ¹ , палпитации ¹ , едем ¹
<i>Съдови нарушения</i>	хипотония ¹ , хипертония ² , феномен на Рейно ¹ , студени длани и холила ¹
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>	обостряне на астма ² , обостряне на ХОББ ² , кашлица ¹
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	гадене ^{1,2} , диария ¹ , диспепсия ¹ , сухота в устата ¹ , болка в корема ¹ , повръщане ¹
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	псориазиформен обрив ¹ или обостряне на псориазис ¹ , обрив по кожата ¹
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>	миалгия ¹
<i>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</i>	сексуална дисфункция ¹ , намалено либидо ¹
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	астения ^{1,2}
<i>Изследвания</i>	отклонения във функционалните изследвания и тестове



¹ нежелани реакции, наблюдавани при с тимолол

² нежелани реакции, наблюдавани при монотерапия с биматопрост

Нежелани реакции, съобщавани във връзка с капки за очи, съдържащи фосфати

Много рядко има съобщения за случаи на роговични калцификати във връзка с употребата на капки за очи, съдържащи фосфати, при някои пациенти със значително увредени роговици.

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

Малко вероятно е да се получи локално предозиране с биматопрост/тимолол или да бъде свързано с токсичност.

Биматопрост

Следната информация може да бъде полезна, ако биматопрост/тимолол бъде случайно погълнат при 2-седмични изследвания на плъхове и мишки, дози биматопрост до 100 mg/kg дневно не са дали никаква токсичност. Тази доза, изразена в mg/m² е поне 70 пъти по-висока от дозата при случайно поглъщане на една бутилка биматопрост/тимолол от дете с тегло 10 kg.

Тимолол

Симптомите на системно предозиране с тимолол включват: брадикардия, хипотония, бронхоспазъм, главоболие, замаяност, задух и спиране на сърцето. Изпитване при пациенти с бъбречна недостатъчност показва, че тимолол не се диализира лесно.

В случай на предозиране, лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства, Антиглаукомни препарати и миотици.

АТС код: S01ED51

Механизъм на действие

Торпида-Т се състои от две активни вещества: биматопрост и тимолол. Тези две вещества намаляват повишеното вътреочно налягане (ВОН) чрез комплементарни механизми на действие и комбинираният ефект води до допълнително намаляване на ВОН, в сравнение с всяка съставка приложена самостоятелно. Торпида-Т има бързо начало на действие. Биматопрост е активно вещество с мощно действие, предизвикващо понижаване на вътреочното налягане. Той е синтетичен простаמיד, структурно подобен с простагландин P2a (РОКга), който не действа чрез никой от познатите простагландинови рецептори. Биматопрост избирателно наподобява ефектите на новооткритите биосинтезирани субстанции, наречени простамиди. Простаמידният рецептор, обаче, все още не е структурно идентифициран. Механизмът на действие, по който биматопрост намалява вътреочното налягане при човека, е свързан с повишено отделяне на водниста течност през трабекуларната мрежа и засилване на увеосклералното отделяне. Тимолол е бета1 и бета неселективен блокиращо средство на адренергичните рецептори, който няма значима присъща симпатикомиметична, директна миокардно потискаща или локално обезболяваща (мембрано-стабилизираща) дейност. Тимолол понижава ВОН, като намалява образуването на водниста течност в окото. Точният механизъм на действие не е ясно установен, но е възможно потискане на повишения синтез на цикличен АМР, предизвикан от ендогенна бета-адренергична стимулация.

Клинична ефективност и безопасност

Ефектът на понижаване на ВОН с Торпида-Т е не по-малък от този, постигнат от комбинираната терапия с биматопрост (веднъж дневно) и тимолол (два пъти дневно). Съществуващите литературни данни за биматопрост/тимолол предполагат по-добра ефективност на вечерното прилагане, в сравнение със сутрешното, по отношение на понижаването на ВОН. Независимо от това, трябва да се направи преценка за възможността да се постигне съгласуваност при обмисляне на сутрешно или вечерно прилагане.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на биматопрост/тимолол при деца до 18 години не са установени.

5.2 Фармакокинетични свойства

Торпида-Т лекарствен продукт

Плазмените концентрации на биматопрост и тимолол са определени чрез кръвното изпитване, сравняващо монотерапевтични лечения с лечението с биматопрост/тимолол при здрави хора. Системната абсорбция на отделните компоненти е минимална и не се повлиява от едновременното им приложение в една лекарствена форма.



При две 12-месечни изпитвания, при които е измервана системната абсорбция, не е наблюдавано кумулиране на нито един от компонентите.

Биматопрост

Биматопрост прониква добре през човешката корнея и склера *in vitro*. След очно приложение, системната експозиция на биматопрост е много ниска и не се кумулира след време. След еднократно, дневно очно приложение на една капка 0,03% биматопрост в двете очи, в продължение на две седмици, кръвните концентрации са се повишили 10 минути след прилагане и са намалели под прага на откриване (0,025 ng/ml) в рамките на 1,5 часа след прилагане. Средната C_{max} и $AUC_{0-24hrs}$ стойности са били подобни на 7-мия и 14-тия ден и са били съответно приблизително 0,08 ng/ml и 0,09 ng·hr/ml, което показва, че стационарната концентрация на лекарството е била постигната през първата седмица на очно приложение.

Биматопрост е умерено разпределен в тъканите на тялото и системният обем на разпределение при хора, при стационарно състояние, е 0,67 l/kg. В човешката кръв, биматопрост се намира предимно в плазмата. Биматопрост се свързва с плазмените протеини приблизително 88%.

Биматопрост е главното съединение, циркулиращо в кръвта, след като влезе в системното кръвообращение, при очно приложение. Биматопрост преминава през оксидиране, 1Ч-деташиране и глюкурониране и образува разнообразни метаболити. Биматопрост се елиминира главно чрез ренална екскреция, като до 67% от интравенозно приложената доза при здрави доброволци се екскретира в урината, 25% от дозата се екскретира с фекалиите. Елиминационният полуживот, определен след интравенозно приложение, е приблизително 45 минути; общият кръвен клирънс е 1,5 l/hr/kg.

Характеристика при пациенти в старческа възраст

След двукратно дневно приложение, средната $AUC_{0-24hrs}$ стойност от 0,0634 ng·hr/ml биматопрост при хора в старческа възраст (хора на 65 години или по-възрастни) е значимо по-висока от 0,0218 ng·hr/ml при по-млади здрави възрастни. Независимо от това, тези данни не са клинично значими, тъй като системната експозиция, както при хора в старческа възраст, така и при по-млади хора, остава много ниска след очно приложение. Не е отбелязано кумулиране на биматопрост в кръвта с течение на времето и профилът на безопасност е подобен при хора в старческа възраст и при млади пациенти.

Тимолол

След очно приложение на 0,5% очни капки, разтвор при хора подложени на операция за катаракта, пиковата концентрация на тимолол е 898 ng/ml във воднистата течност на окото, един час след прилагане на дозата. Част от дозата се абсорбира системно, където се метаболизира интензивно в черния дроб. Полуживотът на тимолол в плазмата е около 4 до 6 часа. Тимолол е частично метаболизиран от черния дроб, като тимолол и неговите метаболити се екскретират от бъбреците. Тимолол не е екстензивно свързан с плазмените протеини.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Торпида-Т лекарствен продукт

Проучвания за очна токсичност при многократно приложение на биматопрост/тимолол не показват особен риск за хората. Окуларният профил, както и профилът на системна безопасност на отделните компоненти са добре установени.

Биматопрост

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, генотоксичност, карциногенен потенциал. При изследвания на гризачи са наблюдавани видово-специфични аборти, при системни нива на експозиция 33 до 97 пъти по-високи от тези, постигнати при хора след окуларна експозиция. Очното приложение на биматопрост при маймуни, в концентрации $\geq 0,03\%$ дневно, в продължение на 1 година е довело до повишена пигментация на ириса и обратими дозо-зависими периокуларни ефекти, характеризиращи се с издаден горен и/или долен сулкус, и разширяване на палпобралната фисура. Повишената пигментация на ириса се причинява, вероятно, от повишеното стимулиране на продукцията на меланин в меланоцитите, а не поради повишаване на техния брой. Не са били наблюдавани функционални или микроскопични промени, свързани с наблюдаваните периокуларни ефекти и механизмът на действие при тези периокуларни промени не е известен.

Тимолол

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Бензалкониев хлорид
Лимонена киселина монохидрат
Динатриев фосфат хептахидрат
Натриев хлорид
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

Преди отваряне: 4 години.

Да се използва в рамките на 4 седмици след първото отваряне на опаковката.



6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Торпида-Т капки за очи, разтвор се съдържа в бяла LDPE бутилка, с бял LDPE апликатор-капкомер, затворена с бяла LDPE-HDPE капачка. Всяка бутилка съдържа 3 мл разтвор. Една бутилката е поставена в картонена кутия, с листовка за пациента.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ворлд Медисине Европа ЕООД
бул. Симеоновско шосе 130, ет. 3
1700 София
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег.№

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

Дата на първо разрешаване:
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2024

