

OPTODROP®/ОПТОДРОП® 20 mg/ml

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ НА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ГОТОВИОТ ЛЕК

OPTODROP®/ОПТОДРОП® 20 mg/ml капки за очи, раствор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секој милилитар содржи 20 mg dorzolamide/дорзоламид (во облик 22,66 mg dorzolamide hydrochloride /дорзоламид хидрохлорид).

За цела листа на ексципиенси види дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Капки за очи, раствор.

Слабо опалесцентен, скоро безбоен, слабо вискозен раствор. -PELD, бела стерилна вијала 5 ml.
-PELD, бела стерилна капалка
-PEHD, бел стерилен затварач.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

ОПТОДРОП е индициран кај:

- ☐ Како дополнителна терапија на бета-блокатори,
- ☐ Како монотерапија кај пациенти кои не реагираат на бета-блокатори или кај кои бета-блокаторите се контраиндицирани.

При третман на зголемен интра-мускуларен притисок кај:

- Очна хипертензија,
- Отворено-аголна глаукома,
- Псеудо ексфолијативен глауком.

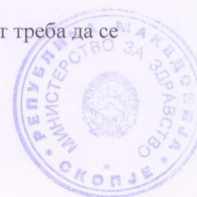
4.3 Дозирање и начин на употреба

Кога се употребува како монотерапија, дозата е една капка дорзоламид во засегнатото око (конјуктивната алвеола) и се аплицира три пати на ден.

Кога се користи како дополнителна терапија со офталмолошки бета-блокатор, дозата е една капка дорзоламид во засегнатото око (конјуктивната алвеола) и се аплицира два пати на ден.

Кога се заменува дорзоламид со друго офталмолошко анти-глауком средство, претходното средство треба да се прекине со употреба еден ден пред започнувањето на терапијата и да се започне со употреба на дорзоламид од следниот ден.

Ако повеќе од еден локален офталмолошки препарат се користи, лекот треба да се администрира најмалку десет минути одделно.



OPTODROP®/ОПТОДРОП® 20 mg/ml

Види истотака дел 6.6 Упатство за Употреба и Ракување

Педијатриска употреба:

Безбедноста и ефикасноста на производот не е воспоставена кај педијатриски пациенти.

4.3 Контраиндикации

Дорзоламидот е контраиндициран кај пациенти кои се преосетливи на активната супстанца или на некој од ексципиентите.

Безбедноста на дорзоламидот не е проучуван кај пациенти со тешки бубрежни оштетувања ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) или кај пациенти со хиперхлоремична ацидоза. Бидејќи дорзоламидот и неговите метаболити воглавно се екскретираат од страна на бубрезите, затоа дорзоламидот е контра-индициран кај овие пациенти.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата

Дорзоламидот не е проучуван кај пациенти со хепатални оштетувања и затоа треба да се користи со претпазливост кај такви пациенти.

Лекувањето на пациентите со акутна агол-затворање глауком бара терапевтски интервенции со дополнителни хипотензивните окуларни агенти. Дорзоламидот не е проучен кај пациенти со акутна агол-затворање на глаукома.

Дорзоламидот е сулфонамид, и иако се администрира локално се апсорбира системски. Затоа истите видови на несакани реакции што се припишуваат на сулфонамидите можат да се појават при локална администрација. Ако знаците на сериозни реакции или хиперсензитивни случаи се појават, прекинете го користењето на овој препарат.

Терапијата со орални карбон анхидраза инхибитори е поврзана со уролитијаза како резултат на киселинско-базни пореметувања, особено кај пациенти со претходна историја на бубрежни калкули. Иако не се забележани киселинско-базни нарушувања со дорзоламид, пријавени се ретки случаи на уролитијаза. Поради тоа што дорзоламидот е локално администриран карбон анхидраза инхибитор, кој се апсорбира системски, пациентите со претходна историја на бубрежни калкули може да бидат изложени на зголемен ризик од уролитијаза при користење на дорзоламид.

Во клиничките студии, локални окуларни несакани ефекти, примарно конјуктивитис или реакции на очниот капак се забележани при хронична администрација на дорзоламид. Многу од овие реакции имаат клиничка слика и курс на алергиски тип на реакција кои се решаваат по прекинување на третманот. Ако такви реакции се појават, прекинете со употреба на дорзоламид.

Постои потенцијал за кумулативен ефект на познатите системски ефекти на карбон анхидраза инхибиторите кај пациенти кои примаат орален карбон анхидраза инхибитор и дорзоламид. Заедничкото администрирање на дорзоламид и орален карбон анхидраза инхибитор не е препорачливо.



OPTODROP®/ОПТОДРОП® 20 mg/ml

Едема на корнеата и неповратна корнеална декомпензација се пријавени кај пациенти со постоечки хронични корнеални недостатоци и/или историја на интра окуларна операција за време на користење на ОПТОДРОП. Локалната администрација на дорзоламид кај овие пациенти треба да се врши со претпазливост.

Хороидално раздвојување е забележано при администрација на водо супресирачки терапии следени со филтрациска процедури.

Дорзоламидот не е проучуван кај пациенти кои носат контактни леќи. ОПТОДРОП содржи конзерванс бензалкониум хлорид, кој може да биде апсорбиран од меките контактни леќи. Затоа, дорзоламидот не треба да се администрира кај индивидуи кои носат контактни леќи. Контактните леќи треба да се отстранат пред употребата и да се почека најмалку 15 минути пред повторното ставање на леќите.

4.5 Интеракција со други лекови и други видови на интеракции

Не се извршени специфични студии за интеракции со лекови за дорзоламид.

Во клиничките студии, дорзоламидот беше администриран заедно со следните фармацевтски супстанции без докази за негативни реакции: тимолол офталмолошки раствор, бетаксолол офталмолошки раствор и системски лекови, вклучувајќи АСЕ-инхибитори, блокатори на калциум-каналите, диуретици, не -стероидни анти-инфламаторни лекови вклучувајќи и аспирин, хормони (на пример: естроген, инсулин, тироксин).

Интеракцијата помеѓу дорзоламид, миотичките агенси и адренергичните агонисти при третманот на глауком не е целосно испитана.

Дорзоламидот е карбон анхидраза инхибитор и иако се администрира локално, се апсорбира системски. Во клиничките проби, дорзоламидот беше поврзан со ацидобазни пореметувања. Меѓутоа, овие нарушувања се пријавени по администрацијата на орална карбон анхидраза инхибитори и имаат за резултат на интеракции на лекови (токсичноста поврзана со високи дози на салицилати). Според тоа потенцијалот за такви интеракции треба да се има во предвид кај пациентите кои примаат дорзоламид.

4.6 Администрација за време на бременост и доене

Употреба за време на бременост

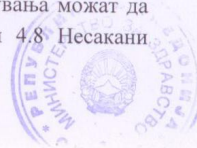
Нема достапни клинички студии направени на бремени жени. Дорзоламид не треба да се користи за време на бременоста. Кај зајаци, при токсични дози за мајката се јавува метаболна ацидоза, малформации на р'бетниот столб.

Употреба за време на лактација

Нема достапни податоци дали овој лек се лачи или не, во мајчиното млеко. Дорзоламидот не треба да се администрира за време на доењето. Во лактациониот период кај стаорци, забележано е намалување на телесната тежина на потомството.

4.7 Влијание на способноста за управување со возила и ракување со машини

Можни несакани ефекти како што се вртоглавица и визуелни нарушувања можат да влијаат врз способноста за возење и користење машини (види дел 4.8 Несакани ефекти).



OPTODROP®/ОПТОДРОП® 20 mg/ml

4.8 Несакани ефекти

Следниве несакани реакции биле пријавени било за време на клиничките испитувања или за време на пост-маркетиншките искуства:

Офталмолошки: [Многу чести: ($\geq 1/10$), Чести: ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), помалку чести: ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$), ретки: ($1/10.000$ до $< 1/1.000$)]

Нарушувања на увото и лавиринтот:

Чести: главоболки

Ретки: вртоглавица парестезија

Нарушувања на очите:

Многу чести: печење и горење

Чести: површен пунктетен кератитис, солзење, конјуктивитис, воспаление на очните капацы, чешање на окото, иритација на очните капацы, заматен вид.

Помалку често: иридоциклитис

Ретки: иритација вклучувајќи црвенило, болка, лупење на очните капацы, минлива миопија (која се решава по прекин на терапија), корнеална едема, окуларна хипотонија, хороидален детачмент кој ја прати филтрациската хирургија.

Респираторни, торакални и едијастинални нарушувања:

Ретки: епистакса

Гастроинтестинални нарушувања:

Чести: гадење, горчлив вкус

Ретки: иритација на грлото, сува уста

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво:

Ретки: контактен дерматитис

Бубрежни и уринарни нарушувања:

Ретки: уролитијаза

Општи нарушувања и нарушувања на место на апликација:



OPTODROP®/ОПТОДРОП® 20 mg/ml

Чести: астенија/замор

Ретки: Хиперсензитивност, знаци и симптоми на локална реакција (палпебрална реакција) и системски алергиски реакции вклучувајќи и ангиоедема, уртикарија и пруритис, осип, останување без здив, ретко бронхоспазам.

Лабораториски наоди: дорзоламидот не е поврзан со значајни клинички испитувања на нарушувања на електролитите.

Педијатриски пациенти:

Види дел 5.1.

4.9 Предозирање

Само ограничени податоци се на располагање во однос на предозирање на луѓе со случајна или намерна ингестија на дорзоламид хидрохлорид.

Симптоми

Следниве симптоми се пријавени кај орална ингестија: дремливост; локална апликација: гадење, вртоглавица, главоболка, замор, ненормални соништа, и дисфагија.

Третман

Третманот треба да биде симптоматски и супортивен. Електролитен дисбаланс, развој на ацидозна состојба, и може да се јават ефекти на централниот нервен. Треба да се следат нивоата на серумските електролити (особено на калиум) и pH вредноста на крвта.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБИНИ

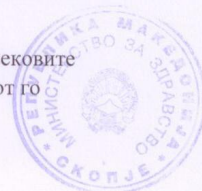
5.1 Фармакодинамички особини

Фармакотерапевтска група: Антиглауком препарати и миотици, Инхибитор на карбон анхидраза, дорзоламид, АТС код: S01EC03

Механизам на делување

Карбон анхидразата (CA) е еден ензим кој се наоѓа во многу ткива од телото, вклучувајќи го и окото. Кај луѓето, карбон анхидразата постои во облик на голем број изоензими, најактивни се карбон анхидразата II (CA II) пронајдена примарно во црвените крвни клетки (RBCs), но исто така и во други ткива. Инхибиција на карбон анхидразата во цилијарните процеси на окото се намалува водениот хумор секрет. Резултатот е намалување на интра-окуларниот притисок (ИОП).

ОПТОДРОП содржи дорзоламид хидрохлорид, моќен инхибитор на човековите карбон анхидраза II. По локална очуларна администрација, дорзоламидот го



OPTODROP®/ОПТОДРОП® 20 mg/ml

намалува зголемениот интра-окуларен притисок, без разлика дали е или не е поврзан со глауком. Покачениот интраокуларен притисок е главен фактор на ризик во патогенезата на оштетување на оптичкиот нерв и загуба на визуелното-поле. Дорзоламидот не предизвикува пупиларна констрикција и го намалува интраокуларниот очен притисок без несакани ефекти, како што е ноќно слепило, акомодитативни спазми. Дорзоламидот има минимален или нема ефект врз работата на срцето или крвниот притисок.

Локално администрирани бета адренергични блокатори истотака го редуцираат ИОП со намалување на секрецијата на водениот хумор но преку поинаков механизам на делување. Студиите покажале дека кога дорзоламид се додава на локален бета-блокатор, се постигнало дополнително намалување на ИОП; ова откритие е во согласност со пријавените дополнителни ефекти на бета-блокаторите и оралните карбон анхидраза инхибитори.

Фармакодинамички ефекти

Клинички ефекти:

Возрасни пациенти

Кај пациенти со глауком или висок очен притисок ефикасноста на дорзоламид даден како Т.И.Д како монотерапија (основен ИОП ≥ 23 mmHg) или е даден b.i.d. како дополнителна терапија додека се примаат офталмолошки бета-блокатори (основно ИОП ≥ 22 mmHg) беше демонстрирано во големи клинички студии, со траење до една година. На ИОП-намалување, ефектот на дорзоламидот како монотерапија и како дополнителна беше демонстрирано во текот на денот и овој ефект се одржуваше за време на долготрајна администрација. Ефикасноста за време на долготрајна монотерапија бил сличен на бетаксолол и малку помалку од тимолол. Кога се користи како дополнителна терапија со офталмолошки бета-блокатори, дорзоламид демонстрира дополнително ИОП намалување, слично на pilocarpine 2% соодветно.

Педијатриски пациенти

Три месечна, двојно-маскирана, активен-третман контролиран, мултицентрична студија беше спроведена на 184 (122 за дорзоламид) педијатриски пациенти од 1 недела од возраст до возраст < 6 години со глауком или зголемен интраокуларен притисок (ИОП во основна линија ≥ 2 mmHg) за да се оцени безбедноста на ОПТОДРОП кога се администрира топично Т.И.Д. (три пати на ден). Приближно половина од пациентите, и во двете третман групи беа дијагностицирани со вроден глауком; други вообичаени етиологии беа Sturge Вебер синдром, иридокорнеална мезохимална дисгенеза, афакични пациенти. Дистрибуцијата според возраст и третмани во монотерапевтската фаза беше како што следува:



OPTODROP®/ОПТОДРОП® 20 mg/ml

	Дорзоламид 2%	Тимолол
Старосна група < 2 години	N=56 Возраст: 1 до 23 месеци	Тимолол GS 0.25% N=27 Возраст: 0.25 до 22 месеци
Старосна група ≥ 2 - < 6 години	N=66 Возраст: 2 to 6 години	Тимолол 0.50% N=35 Возраст: 2 to 6 години

Во двете возрасни групи околу 70 пациенти добија третман за најмалку 61 ден и околу 50 пациенти добија 81-100 дена на лекување.

Ако ИОП беше несоодветно контролиран со дорзоламид или тимолол гел-формирачки раствор како монотерапија, промена беше направена во терапијата со отворена-етикета во согласност со следното: 30 пациенти <2 години беа префрлени на пропратна терапија со тимолол гел-формирачки раствор 0,25% дневно и дорзоламид 2% Т.И.Д.; 30 пациенти ≥2 години беа префрлени на 2% дорзоламид/0.5% тимолол фиксна комбинација д.н.д. (два пати на ден).

Генерално, оваа студија не откри дополнителни безбедни мерки кај педијатриските пациенти: приближно 26% (20% на дорзоламид монотерапија) од педијатриските пациенти кои биле набљудувани и кои доживеале негативни ефекти поврзани со лекот, од кои поголемиот дел беа локални, не-сериозни очуларни ефекти како што се очуларно печење и жарење и болка во очите. Мал процент <4% беше забележан да имаа корнеален оток или тенка измаглина. Локални реакции се појавија во слични фреквенции со компараторот. Во пост маркетиншките податоци, метаболни ацидоза кај многу млади, особено со бубрежна незрелост, забележани се оштетувања.

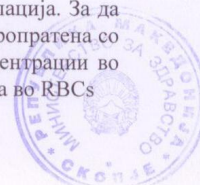
Ефикасноста на резултатите кај педијатриски пациенти кои укажуваат на тоа дека средното ИОП намалување пратено кај групата која примала дорзоламид беше споредено го групата која примаше тимолол дури и во мала нумеричка предност за тимолол.

Долготрајни студии за ефикасноста (> 12 недели) не се достапни.

5.2 Фармакогнетички особини

За разлика од оралните карбон анхидраза инхибитори, топичката администрација на дорзоламид хидрохлорид овозможува активната супстанца да ги покаже нејзините ефекти директно во окоото при значително пониски дози и притоа со помала системска изложеност. Во клиничките испитувања, ова резултираше со намалување на ИОП без киселинско-базни нарушувања или промени во електролитните карактеристики на оралните карбон анхидраза инхибитори.

Кога е аплициран топички, дорзоламидот достигнува системска циркулација. За да се процени потенцијалот за системска карбон анхидраза инхибиција пропратена со топична администрација, активната супстанца и метаболните концентрации во црвените крвни клетки (RBCs) и плазма и карбон анхидраза инхибиција во RBCs



OPTODROP®/ОПТОДРОП® 20 mg/ml

беа мерени. Дорзоламидот се акумулира во RBCs за време на хронично дозирање како резултат на селективното врзување со CA- II, додека екстремно ниски концентрации на ослободена активна супстанца во плазма се одржувани. Метаболитот на матичната активна супстанца во форма на N-desethyl, го инхибира CA-II помалку од матичната активна супстанца, но, исто така, го инхибира помалку и од активниот изоензим (CA-I). Метаболитот, исто така, се акумулира во RBCs каде се врзува првенствено со CA-I. Дорзоламидот се поврзува умерено со плазма протеините (приближно 33%). Дорзоламидот првенствено се излачува непроменет во урината; метаболитот е исто така се излачува во урината. По завршување на дозирањето, дорзоламидот се измива од RBCs не линеарно, што резултира во брзо намалување на концентрацијата на активната супстанца на почетокот, проследено со побавна фаза на елиминирање со полу-животот од околу четири месеци.

Кога дорзоламидот се дава орално, тој ја стимулира максималната системска изложеност по долготрајна локална очуларна администрација, стабилна состојба беше постигната во рамките на 13 недели. Во стабилна состојба, практично немаше слободна активна супстанца или метаболит во плазмата; CA инхибиција во RBCs беше помала од таа што беше очекувана да биде потребна за фармаколошки ефект на бубрежната функција или респирација. Слични фармакокинетски резултати беа забележани по хронична, локална администрација на дорзоламид. Сепак, некои постари пациенти со ренални оштетувања (проценет CrCl 30-60 ml/min) имаат повисоки метаболни концентрации во RBCs, но нема значајни разлики во карбон анхидраза инхибицијата, и нема клинички значителни системски несакани ефекти директно припишани на ова откритие.

5.3 Преклинички студии на безбедност

Главните наоди во студиите на животни со дорзоламид хидрохлорид администриран орално беа поврзани со фармаколошките ефекти на системската карбон анхидраза инхибиција. Некои од овие наоди беа видово-специфични и/или беа резултат на метаболичка ацидоза. Кај зајаци дадени матернотоксични дози на дорзоламид беа поврзани со метаболичка ацидоза, малформации на 'рбетниот столб.

Во клиничките студии, пациентите не развија знаци на метаболичка ацидоза или промени во серумските електролити кои се индикативни за системска CA инхибиција. Затоа, не се очекува дека ефектите забележани во студиите на животни, да бидат забележани и кај пациенти кој примаат терапевтски дози на дорзоламид.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Попис на помошни материи

Бензалкониум хлорид, хидроксиетил целулоза, Манитол (E421), натриум цитрат (E331), натриум хидроксид (E524) за корекција на pH, вода за инјекции.

6.2 Инкомпатибилност

Не е апликативно.



OPTODROP®/ОПТОДРОП® 20 mg/ml

6.3 Рок на употреба

2 години

ОПТОДРОП не треба да се употребува повеќе од 28 дена по првото отворање на шишето.

6.4 Посебни мерки при чување на лекот

Овој медицински производ не бара посебни температурни услови за време на периодот на магационирање. Шишето да се чува во оригиналната амбалажа, со цел да се заштити од светлина.

6.5 Вид и содржина на внатрешното пакување (контејнер)

OCUMETER Плус офталмолошкиот диспензер се состои од прозирна, полиетиленска сад висока густина со запечатена капалка на врвот, флексибилна странична област со жлебови која се притиска за да се диспензираат капки, и капаче со 2-дела. 2-делниот механизам на капачето ја продупчува капалката по првата употреба, а потоа се затвара заедно за да се обезбеди единечен капак за време на периодот на употреба. Доказ дека капачето не е претходно отворано се обезбедува преку безбедносната лента на етикетата контејнерот. На OCUMETER Плус офталмолошкиот диспензер содржи 5 ml раствор.

ОПТОДРОП е достапен во следното пакување:

1 x 5 ml (single 5-ml container)

6.6 Упатство употреба и ракување

Нема посебни барања

7. Име и адреса на носителот на одобрението за ставање на лекот во промет

ТОП МЕДИКАЛ
ул. Босна и Херцеговина бр. 55
1000 Скопје
Р. Македонија

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ГОТОВИОТ ЛЕК ВО ПРОМЕТ

15-5308/10 од 31.01.2011

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

31.01.2011



OPTODROP®/ОПТОДРОП® 20 mg/ml

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Август, 2010

