

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Офтидорикс 20 mg/ml + 5 mg/ml капки за очи, разтвор
Ofthidorix 20 mg/ml + 5 mg/ml eye drops, solution

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа 20 mg дорзоламид (*dorzolamide*) (като дорзоламидов хидрохлорид) и 5 mg тимолол (*timolol*) (като тимололов малеат).

Помощно вещество с известно действие: всеки ml от капките за очи, разтвор съдържа 0,075 mg бензалкониев хлорид.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор.

Бистър, слабо вискозен, безцветен воден разтвор.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20110707
Разрешение №	62 973 / 12-07-2023
BG/MA/MP	
Одобрение №	

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Офтидорикс е показан за лечение на повишено вътреочно налягане (ВОН) при пациенти с откритоъгълна глаукома или псевдоексфолиативна глаукома, когато локалната монотерапия с бета-блокери не е достатъчна.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозата е една капка от Офтидорикс в (конюнктивалния сак на) засегнатото око (очи) два пъти дневно.

Ако се използва друг офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение, Офтидорикс и другия продукт трябва да се прилагат през интервал от поне 15 минути. Мазите за очи трябва да се приложат последни.

Педиатрична популация

Ефикасността при педиатрични пациенти не е установена.

Безопасността при педиатрични пациенти на възраст под две години не е установена. (За информация относно безопасността при педиатрични пациенти при ≥ 2 и < 6 -годишна възраст, вижте точка 5.1).

Начин на приложение

Очно 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 инструктирани да измиват ръцете си преди употреба и да не допускат контакт на върха на дозиращото устройство с окото или околните структури.

За да се осигури правилно дозиране отворът на върха на капкомера не трябва да се разширява.

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

Пациентите трябва да бъдат информирани за правилното използване на Офтидорикс.

Инструкции за употреба:

1. Преди първа употреба на лекарствения продукт, предпазната лента на гърлото на бутилката не трябва да е скъсана. Нормално е да съществува пролука между бутилката и капачката при неотваряна бутилка.
2. Първо измийте ръцете си и седнете или застанете в удобна позиция.
3. Отворете капачката на бутилката.
4. Наклонете главата си назад и леко дръпнете леко надолу долният клепач, за да се образува малък джоб между клепача и окото.
5. Обърнете бутилката и я стиснете, докато в окото не попадне една капка.
ОКОТО ИЛИ КЛЕПАЧЪТ НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ДОКОСВАТ С ВЪРХА НА КАПКОМЕРА
6. Внимателно затворете очите си.
7. Натиснете с пръст вътрешния ъгъл на засегнатото око към носа. Задръжте за 2 минути като държите очите си затворени. Това ще намали риска от абсорбция на лекарството в цялото тяло.
8. Повторете стъпки 5-7 за другото око, ако лекарят Ви го е предписал.
9. Поставете капачката обратно и затворете бутилката веднага след като сте я използвали.

Използването на огледало или помощ от друг човек при поставянето на капките може да направи процедурата по-лесна.

4.3. Противопоказания

Офтидорикс е противопоказан при пациенти с:

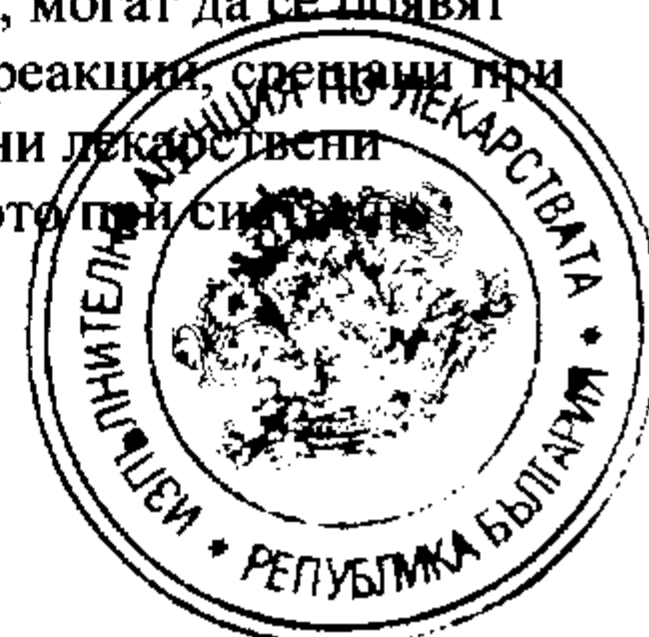
- свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1,
- реактивно заболяване на дихателните пътища, включително бронхиална астма или анамнеза за бронхиална астма, или тежка форма на хронична обструктивна белодробна болест,
- синусова брадикардия, синдром на болния синусов възел, сино-атриален блок, втора или трета степен атриовентрикуларен блок, който не е контролиран чрез пейсмейкър, изявена сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок,
- тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс $< 30 \text{ ml/min}$) или хиперхлоремична ацидоза

Споменатите противопоказания се дължат на съставките и не са специфични за комбинацията.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Сърдечно-съдови/Респираторни реакции

Както и при други офталмологични продукти за локално приложение, тимолол се абсорбира системно. Поради наличието на бета-адренергичната съставка, тимолол, могат да се появят същите кардиоваскуларни, пулмонални и други нежелани лекарствени реакции, срещани при системните бета-адренергични блокери. Честотата на системни нежелани лекарствени реакции след локално офталмологично приложение е по-ниска, отколкото при системно приложение. За да се намали системната абсорбция, вижте точка 4.2.



Сърдечни нарушения:

При пациенти със сърдечносъдови заболявания (например, коронарна болест на сърцето, *Prinzmetal* стенокардия и сърдечна недостатъчност) и лечение на хипотензия с бета-блокери приложението трябва да се преценява много внимателно и трябва да се обмисли лечение с други активни вещества. Пациенти със сърдечносъдови заболявания трябва да бъдат наблюдавани за признаци на влошаване на тези заболявания и за нежелани реакции.

Поради отрицателния им ефект върху времето на проводимост, бета-блокерите трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти със сърдечен блок първа степен.

Съдови нарушения:

Пациенти с тежки периферни смущения/нарушения на кръвообращението (т.е. тежки форми на болест на Рейно (*Raynaud's disease*) или синдром на Рейно (*Raynaud's syndrome*)) трябва да бъдат лекувани с повишено внимание.

Респираторни нарушения:

Респираторни реакции, включително и смърт, дължаща се на бронхоспазъм при пациенти с астма, са докладвани след приложение на някои офталмологични бета-блокери.

Офтидорикс трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с лека/умерена хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), и то само ако потенциалната полза надхвърля потенциалния риск.

Чернодробно увреждане

Дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор не е проучван при пациенти с чернодробно увреждане и затова трябва да се прилагат с повишено внимание при такива пациенти.

Имунология и свръхчувствителност

Както и други офталмологични продукти за локално приложение, и при този лекарствен продукт е възможна системна абсорбция. Дорзоламид съдържа сулфонамидна група, каквато има и при сулфонамидите. Поради това при локалното му приложение могат да се проявят същите нежелани реакции, както при системното приложение на сулфонамиди, включително тежки реакции като синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза. Ако се появят признаци на сериозна реакция или реакция на свръхчувствителност, прекратете употребата на този продукт.

Локални очни нежелани реакции, подобни на тези, наблюдавани при дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, са наблюдавани и при дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор. Ако се появят такива нежелани реакции, трябва да се обсъди прекратяване на лечението с Офтидорикс.

Докато приемат бета-блокери, пациентите с анамнеза за атопия или анамнеза за тежка анафилактична реакция към множество алергени може да имат по-силна реакция към многократното провокиране с такива алергени и може да нямат отговор към обичайните дози адреналин, използвани за лечение на анафилактични реакции.

Съпътстващо лечение

Ефектът върху вътреочното налягане или известните ефекти на системната бета-блокада може да се усилят, когато тимолол се дава на пациенти, които вече приемат системен бета-блокери. Отговорът на тези пациенти трябва да бъде наблюдаван внимателно. Използването на два локални бета-адренергични блокери не се препоръчва (вж. точка 4.5).

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

Прекратяване на лечението

Както при системни бета-блокери, ако офталмологичният тимолол трябва да бъде прекратен при пациенти с коронарна болест на сърцето, терапията трябва да се спира постепенно.



Допълнителни ефекти на бета-блокадата

Хипогликемия/диабет

Бета-блокери трябва да се прилагат внимателно при пациенти, склонни към спонтанна хипогликемия или при пациенти с нестабилен диабет, тъй като бета-блокери могат да маскират признаците и симптомите на остра хипогликемия.

Бета-блокери могат също така да маскират някои от симптомите 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. Пациенти със заболявания на роговицата трябва да бъдат лекувани с повишено внимание.

Хирургична анестезия

Офталмологичните бета-блокери могат да блокират системните ефекти на бета-агонисти, например на адреналин. Ако пациентът приема тимолол, анестезиологът трябва да бъде предупреден за това.

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

Допълнителни ефекти на карбоанхидразните инхибитори

Лечението с перорални карбоанхидразни инхибитори е свързано с уrolитиаза като резултат от нарушения на киселинно-основния баланс, особено при пациенти с предхождаща анамнеза за камъни в бъбреците. Въпреки, че при дорзоламид/тимолол не са наблюдавани нарушения на киселинно-основното равновесие за уrolитиаза е съобщавано макар и нечесто. Поради това, че Офтидорикс съдържа локален карбоанхидразен инхибитор, който се абсорбира системно, пациенти с предхождаща анамнеза за камъни в бъбреците може да са изложени на повишен риск от развитие на уrolитиаза при използването на този лекарствен продукт.

Други

Лечението на пациенти с остра закритоъгълна глаукома изисква терапевтични интервенции в допълнение към очните хипотензивни средства. Дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор не е проучван при пациенти с остра закритоъгълна глаукома.

Оток на роговицата и необратима корнеална декомпенсация са били докладвани по време на използването на дорзоламид, при пациенти със съществуващи хронични корнеални увреждания и/или анамнеза за интраокуларна операция. При пациенти с нисък брой на ендотелните клетки съществува повишен риск за развитие на оток на роговицата. При предписване на дорзоламид/тимолол на пациенти от тази група трябва да се вземат предпазни мерки.

Има съобщения за отлепване на хориоидеята при прилагане на лечение, потискащо продукцията на вътреочна течност (напр. тимолол, ацетазоламид), след филтрационни процедури.

Както и при приложение на други лекарствени продукти за лечение на глаукома, след продължително локално лечение с тимололов малеат има съобщения за отслабване 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 вътреочно налягане.

Офтидорикс съдържа бензалкониев хлорид.



Съобщава се, че бензалкониевият хлорид причинява дразнене на очите, симптоми на „сухо око“ и може да засегне слъзния филм и повърхността на роговицата. Трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със „сухо око“ и при пациенти, при които роговицата може да се компрометира. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани в случай на продължителна употреба. Наличните ограничени данни показват, че няма разлика в профила на безопасност при деца в сравнение с възрастни.

В повечето случаи обаче определен дразнител за очите предизвиква по-силна реакция при децата в сравнение с възрастните. Дразненето може да има ефект върху придържането към лечението при деца.

Педиатрична популация

Вижте точка 5.1.

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

Не са провеждани специфични изследвания за лекарствени взаимодействия с дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор.

При клинични изпитвания дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор е прилаган едновременно със следните лекарствени продукти, без доказателства за нежелани взаимодействия: АСЕ инхибитори, калциеви антагонисти, диуретици, нестероидни противовъзпалителни средства включително ацетилсалицилова киселина и хормони (напр. естроген, инсулин, тироксин).

Съществува възможност за адитивни ефекти водещи до хипотония и/или изразена брадикардия, когато разтвор на офталмологични бета-блокери се приложи заедно с перорални блокери на калциевите канали, катехоламин-изчерпващи лекарства или бета-адренергични блокери, антиаритмици (включително амиодарон), дигиталисови гликозиди, парасимпатомиметици, гванетидин, наркотици и моноаминооксидазни (МАО) инхибитори.

Има съобщения за усилена системна бета-блокада (напр. намалена сърдечната честота, депресия) при едновременното лечение с инхибитори на CYP2D6 (напр. хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимолол.

Въпреки, че дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор сам по себе си не оказва никакъв ефект или оказва слаб ефект върху размера на зеницата, има спорадични съобщения за мидриаза, в резултат на едновременна употреба на офталмологични бета-блокери и адреналин (епинефрин).

Бета-блокерите могат да усилят хипогликемичния ефект на антадиабетните препарати.

Пероралните бета-адренергични блокери могат да изострят ребаунд хипертонията, която може да последва след спиране приема на клонидин.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Офтидорикс не трябва да се използва по време на бременност.

Дорзоламид

Няма достатъчно клинични данни при бременни жени. При зайци, получавали дози, токсични за майката, дорзоламид предизвиква тератогенни ефекти (вижте точка 5.3).

Тимолол

Няма достатъчно данни за употреба на тимолол при бременни жени. Тимолол не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако не е очевидно необходимо. За да се намали системната абсорбция, вижте точка 4.2.



Епидемиологични проучвания не са показали поява на малформации, но показват риск за задържане на вътреутробното развитие, когато бета-блокери се приемат перорално. В допълнение, признаци и симптоми на бета-блокада (напр. брадикардия, хипотония, респираторен дистрес и хипогликемия) са били наблюдавани при новородени, когато бета-блокери са били прилагани преди раждането. Ако този лекарствен продукт е приеман преди раждането, новороденото трябва внимателно да се наблюдава през първите дни от живота му.

Кърмене

Не е известно дали дорзоламид се екскретира в майчиното мляко. При кърмещи плъхове, получаващи дорзоламид, е наблюдавано намалено наддаване на тегло на потомството. Бета-блокерите се екскретират в кърмата. Въпреки това, при тимолол в терапевтични дози в капки за очи не е вероятно достатъчно количество да премине в кърмата, за да предизвика клинични симптоми на бета-блокада при детето. За да се намали системната абсорбция, вижте точка 4.2.

Ако се налага лечение с Офтидорикс, кърменето не се препоръчва.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При клинични проучвания за капки за очи, разтвор, наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са сходни със съобщаваните преди това при приложение на дорзоламидов хидрохлорид и/или тимололов малеат.

По време на клинични проучвания с дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор са лекувани 1035 пациенти. Приблизително 2,4% от тях са прекъснали лечението с дорзоламид/тимолол капки за очи поради локални очни нежелани реакции, приблизително 1,2% от пациентите са спрели лечението поради локални нежелани реакции, предполагащи алергия или свръхчувствителност (като възпаление на клепача и конюнктивит).

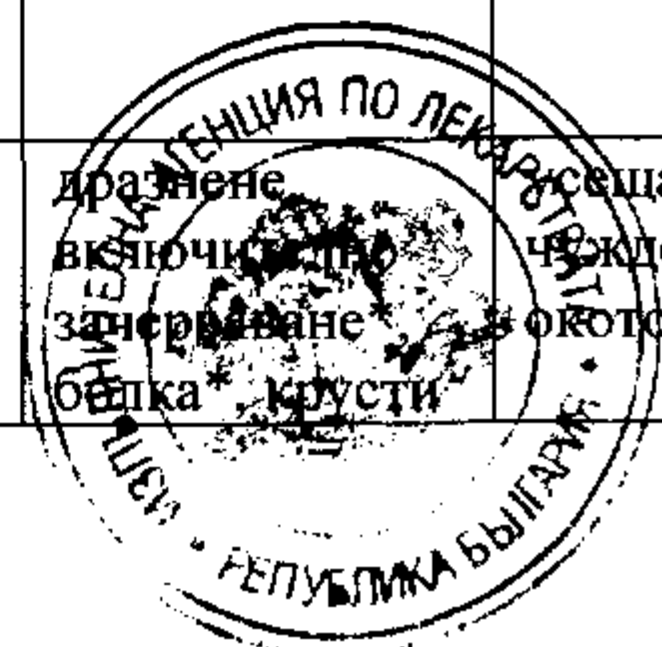
Както други локално прилагани офталмологични лекарствени продукти, тимолол се абсорбира в системното кръвообращение. Това може да доведе до нежелани лекарствени реакции, подобни на наблюдаваните при системните бета-блокери. Честотата на системните нежелани лекарствени реакции след локално офталмологично прилагане е по-ниска, отколкото при системно приложение.

Следните нежелани реакции за съобщени при приложение на дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор или някоя от съставките му по време на клинични проучвания 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 $< 1/1\,000$), Много редки: ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни).

<u>Системо- органи класове (MedDRA)</u>	<u>Форма</u>	<u>Много чести</u>	<u>Чести</u>	<u>Нечести</u>	<u>Редки</u>	<u>С неизвестна честота**</u>
Нарушения на имунната система	Дорзоламид/ти мол офталмологи- чен разтвор				приоритетни симптоми на системни алергични реакции	

					включително ангиоедем, уртикария, пруритус, обрив, анафилаксия	
	<u>Тимололов малеат</u> капки за очи, разтвор				признаци и симптоми на алергични реакции, включително ангиоедем, уртикария, локализиран и генерализиран обрив, анафилаксия	пруритус
Нарушения на метаболизма и храненето	<u>Тимололов малеат</u> капки за очи, разтвор					хипогликемия
Психични нарушения	<u>Тимололов малеат</u> капки за очи, разтвор			депресия*	безсъние*, кошмари*, загуба на паметта	халюцинация**
Нарушения на нервната система	<u>Дорзоламидов хидрохлорид</u> капки за очи, разтвор		главоболие*		замайване*, парестезия*	
	<u>Тимололов малеат</u> капки за очи, разтвор		главоболие*	замайване*, синкоп*	парестезия*, увеличаване на признаците и симптомите на миастения гравис, понижено либидо*, мозъчно-съдов инцидент*, мозъчна исхемия	
Нарушения на очите	<u>Дорзоламид/ти мол</u> офталмологичен разтвор	парене и смъдене	конюнктивална инфекция, замъглено виждане, ерозия на роговицата, сърбеж в очите, сълзене			
	<u>Дорзоламидов хидрохлорид</u> капки за очи, разтвор		възпаление на клепача*, дразнене на клепача*	иридоциклит*	дразнене, включително зачервяване на бялата обелка, кръсти	сещане за чуждо тяло в окото



					по клепача*, преходна миопия (която отзвучава след спиране на лечението), оток на роговицата*, очна хипотония*, отлепване на хориоидеята (след филтрационна хирургия)*	
	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>		признаци и симптоми на дразнене на очите, включителн о блефарит*, кератит*, понижена чувствителн ост на роговицата, и сухота в очите*	зрителни нарушения, включителн о промени в рефракцията (в някои случаи поради спиране на миотичната терапия)*	птоза, диплопия, отлепване на хориоидеята след филтрационна хирургия* (виж точка 4.4)	сърбеж, сълзене, зачервяване, замъглено виждане, ерозии на роговицата
Нарушение на ухото и лабиринта	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>				тинитус*	
Сърдечни нарушения	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>			брадикардия *	болка в гърдите*, палпитации*, оток*, аритмия*, застойна сърдечна недостатъчност *, сърдечен арест*, сърдечен блок	атриовен- трикуларен блок, сърдечна недостатъчност
	<u>Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор</u>					сърцебиене***, тахикардия
Съдови нарушения	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>				хипотония*, клаудикация, феномен на Raynaud*, студени крака*	
	<u>Дорзоламидов хидрохлорид</u>					хипертония



	<u>капки за очи, разтвор</u>					
Респираторни и, гръдни и медиастинални нарушения	<u>Дорзоламид/ти молол офталмологичен разтвор</u>		синусит		задух, дихателна недостатъчност, ринит, рядко бронхоспазъм	
	<u>Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор</u>				епистаксис*	диспнея
	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>			диспнея*	бронхоспазъм (предимно при пациенти със съществуващо бронхоспастично заболяване)*, дихателна недостатъчност, кашлица*	
Стомашно-чревни нарушения	<u>Дорзоламид/ти молол офталмологичен разтвор</u>	дисгеузия				
	<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, болки в корема, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<u>Дорзоламид/ти молол офталмологичен разтвор</u>				контактен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън, 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 съединителн	<u>Тимололов малеат капки за очи, разтвор</u>				системен лупус еритематозос*	



ата тъкан						
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Дорзоламид/тимолол офталмологичен разтвор			уролитиаза		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Тимололов малеат капки за очи, разтвор				болест на Пейрони*, понижено либидо	сексуална дисфункция
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Дорзоламидов хидрохлорид капки за очи, разтвор		астения/умора*			
	Тимололов малеат капки за очи, разтвор			астения/умора*		

*Тези нежелани реакции са наблюдавани и с дорзоламид/тимолол офталмологичен разтвор по време на постмаркетинговия опит.

**Допълнителни нежелани реакции са наблюдавани при употребата на други офталмологични бета-блокери и може потенциално да възникнат и при дорзоламид/тимолол.

***Тези нежелани реакции са наблюдавани в пост-маркетинговия период.

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

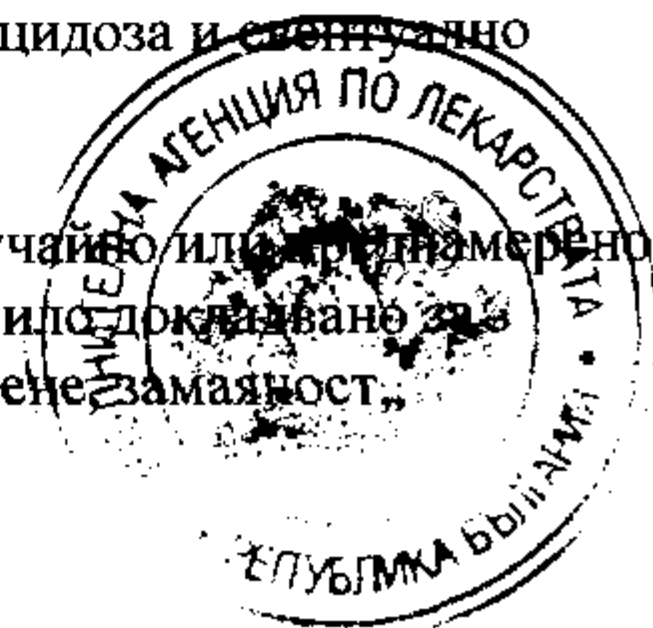
4.9. Предозиране

Няма налична информацията относно предозиране при хора след случайно или умишлено поглъщане на дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор.

Симптоми

Има съобщения за предозиране на тимололов малеат офталмологичен разтвор поради невнимание и последващи системни ефекти сходни с тези, наблюдавани при бета-адренергични блокери за системно приложение такива като замаяност, главоболие, задух, брадикардия, бронхоспазм и сърдечен арест. Най-честите признаци и симптоми, които могат да се очакват при предозиране на дорзоламид, са нарушаване на електролитното равновесие, развитие на ацидоза и евентуално смущения от страна на централната нервна система.

Налична е само ограничена информация, свързана с предозиране при случайно или преднамерено поглъщане на дорзоламидов хидрохлорид. При перорално поглъщане е било документирано за сънливост. При локално прилагане са наблюдавани следните прояви: гадене, замаяност, главоболие, умора, необичайни сънища и дисфагия.



Лечение

Лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Нивата на серумните електролити (особено на калий) и стойностите на рН на кръвта трябва да се мониторират. Проучвания са показали, 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

ATC code: S01E D51

Механизъм на действие

Офтидорикс капки за очи, разтвор включва два компонента: дорзоламидов хидрохлорид и тимололов малеат. Всеки от тези два компонента намалява повишеното вътреочно налягане чрез намаляване на продукцията на вътреочна течност, но по различен механизъм на действие.

Дорзоламидов хидрохлорид е мощен инхибитор на човешката карбоанхидраза II. Потискането на карбоанхидразата в цилиарното тяло на окото води до намаляване на секрецията на вътреочна течност, вероятно като забавя образуването на бикарбонатни аниони с последващо намаляване на транспорта на натрий и течност. Тимололов малеат е неселективен блокер на бета-адренергичните рецептори. Точният механизъм на действие на тимололов малеат при понижаване на вътреочното налягане не е напълно изяснен до момента, въпреки че флуоресцеиново проучване и тонографски изследвания показват, че основното му действие може да е свързано с редуциране на образуването на вътреочна течност. Освен това при някои проучвания е наблюдавано и леко подобряване на лекотата на оттичане. Комбинираният ефект на тези две активни вещества води до по-голямо намаляване на повишеното вътреочно налягане в сравнение със самостоятелното приложение на всяко от тях.

След локално приложение Офтидорикс капки за очи, разтвор намалява повишеното вътреочно налягане, независимо дали се дължи на глаукома или не. Повишеното вътреочно налягане е основен рисков фактор в патогенезата на увреждането на очния нерв и загубата на зрението при глаукома.

Офтидорикс капки за очи, разтвор намалява повишеното вътреочното налягане без да притежава обичайните странични ефекти на миотиците, като нощна слепота, спазъм на акомодацията и свиване на зеницата.

Фармакодинамични ефекти

Клинични ефекти:

Възрастни пациенти

Клинични проучвания с продължителност до 15 месеца са провеждани за да се сравни понижаващия ВОН ефект на дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор приложен два пъти дневно (сутрин и вечер преди лягане) спрямо поотделно и едновременно прилагани 0,5% тимолол и 2,0% дорзоламид при пациенти с глаукома или очна хипертензия, при които е показано комбинирано лечение. Включени са били както нелекувани до този момент пациенти, така и такива, при които само с тимолол не е бил постигнат задоволителен контрол. Повечето пациенти са били лекувани само с локален бета-блокери преди включване в проучването. В анализа на комбинираното проучване понижаващият ефект на дорзоламид/тимолол капки за очи разтвор, приложен два пъти дневно е бил по-голям от този при монотерапия както с дорзоламид 2,0% при приложение по два пъти дневно, така и с 0,5% тимолол два пъти дневно. Понижаващият ВОН ефект на дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор е бил еднакъв с този при едновременно лечение с дорзоламид и тимолол, прилагани по два пъти дневно. Понижаващият ефект на дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор при двукратно приложение е установен с измервания в различно време през целия ден и този ефект се е запазвал и при продължително лечение.

Педиатрична популация

Проведено е тримесечно контролирано проучване, с основна цел документиране на безопасността на дорзоламидов хидрохлорид 2% офталмологичен разтвор при деца под 6 години. При това изпитване 30 пациенти на възраст по-малка от 6 години и по-голяма или равна на 2 години, при които ВОН не е адекватно контролирано с монотерапия на дорзоламид или тимолол са получавали дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор в отворената фаза. Ефикасността при тези пациенти не е установена. При тази малка група пациенти прилагането два пъти на ден на дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор като цяло се е понесло добре, като 19 пациенти са завършили периода на лечение, а 11 са прекъснали поради хирургична намеса, смяна на лечението или други причини.

5.2. Фармакокинетични свойства

Дорзоламидов хидрохлорид:

За разлика от пероралните карбоанхидразни инхибитори, локалното приложение на дорзоламидов хидрохлорид позволява на активното вещество да прояви своето действие директно в окото в значително по-ниски дози и поради това с по-малка системна експозиция. При клиничните изпитвания това води до понижаване на ВОН без нарушаване на киселинно-основното равновесие или промени в електролитните характеристики, както при пероралните инхибитори на карбоанхидразата.

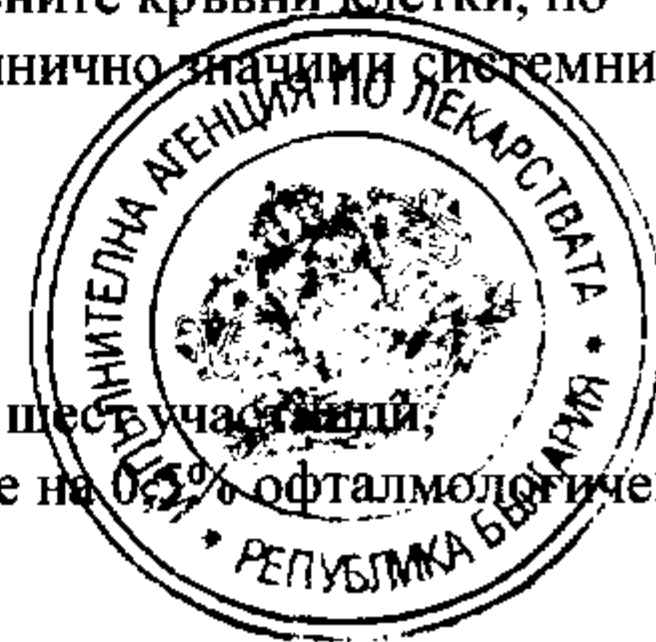
Абсорбция, разпределение и биотрансформация

Когато е приложен локално дорзоламид достига системната циркулация. За да се оцени потенциала за системно потискане на карбоанхидразата след локално приложение, са измерени концентрациите на активното вещество и метаболитите в еритроцитите и плазмата и потискането на карбоанхидразата в еритроцитите. Дорзоламид се кумулира в еритроцитите по време на хронично приложение в резултат на селективно свързване към КА-II, докато в плазмата се поддържа изключително ниска концентрация на свободно активно вещество. Изходното активно вещество образува един N-дезетил метаболит, който инхибира КА-II по-слабо от изходното вещество, но също така инхибира и по-малко активния изоензим (КА-I). Метаболитът също кумулира в еритроцитите, където се свързва основно с КА-I. Дорзоламид се свързва в умерена степен с плазмените протеини (приблизително 33%). Дорзоламид се екскретира главно непроменен с урината; метаболитът също се екскретира в урината. След приключване на приложението му дорзоламид се прочиства от еритроцитите нелинейно, при което началната фаза на понижаване на концентрацията на активното вещество е бърза и е последвана от по-бавна фаза на елиминиране с време на полуживот около четири месеца.

Когато дорзоламид е прилаган перорално, за да се симулира максимална системна експозиция след продължително локално приложение в очите, равновесно състояние е достигнато за 13 седмици. В равновесно състояние фактически няма свободно активно вещество или метаболит в плазмата; потискането на КА в еритроцитите е по-малко от очакваното, необходимо за фармакологичен ефект върху бъбречната функция или дишането. Подобни фармакокинетични резултати са наблюдавани след хронично локално приложение на дорзоламидов хидрохлорид. Някои по-възрастни пациенти с бъбречни увреждания (изчислен креатининов клирънс 30-60 ml/min) обаче имат по-високи концентрации на метаболитите в червените кръвни клетки, но няма значими различия в инхибирането на карбоанхидразата и няма клинично значими системни странични ефекти, които да се свържат директно с тази находка.

Тимололов малеат:

При проучване на плазмената концентрация на активно вещество при шест участващи, системната експозиция на тимолол е определена след локално прилагане на 0.2% офталмологичен



разтвор тимололов малеат два пъти на ден. Средната пикова плазмена концентрация след сутрешното прилагане е била 0,46 ng/ml и след следобедното прилагане е била 0,35 ng/ml.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Очният и системен профил на безопасност на отделните активни вещества е добре установен.

Дорзоламид

При зайци, получавали дорзоламид в дози токсични за майката, предизвикващи метаболитна ацидоза, са наблюдавани малформации на прешленните тела.

Тимолол

Проучванията при животни не са показали тератогенен ефект.

Нещо повече, при животни третирани локално с дорзоламидов хидрохлорид и тимололов малеат офталмологичен разтвор или при едновременно приложение на дорзоламидов хидрохлорид и тимололов малеат не са наблюдавани нежелани ефекти от страна на очите. Проучвания *in vitro* и *in vivo* с всеки един от компонентите не са установили мутагенен потенциал. Следователно, не се очаква значим риск за здравето на хората при терапевтични дози дорзоламид/тимолол капки за очи, разтвор.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Манитол (E421)

Хидроксиетилцелулоза

Натриев цитрат (E331)

Натриев хидроксид (E524) (за корекция на pH)

Бензалкониев хлорид

Вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

2 години

След първо отваряне на бутилката да се използва до: 28 дни.

6.4. Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

6.5. Данни за опаковката

Офталмологична опаковка, състояща се от бяла непрозрачна бутилка от полиетилен средна плътност, със запечатан капкомер от полиетилен ниска плътност (LDPE) и капачка на винт от полиетилен висока плътност (HDPE) с предпазна лента, в картонена кутия.

Опаковка: 1, 3 или 6 бутилки от 5 ml всяка

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне



Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20110404

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

Дата на първо разрешаване: 01.07.2011
Дата на последно подновяване: 22.03.2017

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2023

