

**КРАТКА  
ХАРАКТЕРИСТИКА**

**COSOPT®**

*(dorzolamide hydrochloride and timolol  
maleate, MSD)*



**MERCK SHARP & DOHME IDEA INC.\***

Търговско представителство - София  
бул. Евлоги Георгиев 51, София 1000  
тел. :359 (2) 9631076  
факс: 359 (2) 9631174

---

\* Филиал на MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.



**Кратка характеристика на продукта****1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**COSOPT<sup>®†</sup>, очни капки, разтвор.**2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

COSOPT се доставя като изотоничен, буфериран, слабо вискозен воден разтвор dorzolamide hydrochloride. Всеки mL COSOPT съдържа 20.00 mg dorzolamide (22.26 mg dorzolamide HCL) и 5.00 mg timolol (6.83 mg timolol maleate) като активни съставки.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Очни капки, разтвор

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ****4.1 ПОКАЗАНИЯ**

COSOPT 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**

COSOPT се прилага по една капка два пъти дневно в засегнатото око (очи).

Ако замените друг антиглаукомен препарат с COSOPT, дайте съответната доза от първия лекарствен продукт на единия ден, а на следващия започнете COSOPT.

Ако използвате едновременно и друг очен препарат за локално приложение, то между поставянето му и поставянето на COSOPT трябва да има поне 10 минути.

Моля, вижте раздел 6.6 Препоръки при употреба.

**Употреба при деца**

Безопасността и ефективността при деца не е установена.

**4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

COSOPT е противопоказан при пациенти с:

- Бронхиална астма или анамнестични данни за бронхиална астма или тежка форма на хронична обструктивна белодробна болест.
- Синусова брадикардия; атриовентрикуларен блок втора и трета степен; изявена сърдечна недостатъчност; кардиогенен шок.
- Тежко бъбречно увреждане ( $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$ ) или хиперхлоремична ацидоза.
- Свръхчувствителност към някоя от съставките на препарата.

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

<sup>†</sup> Запазена марка на MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 1-11369/09.08.05

671/29.03.05 *Менел*

#### 4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

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

Както и другите локални офталмологични препарати, и при този медикамент е възможна системна резорбция. Тимололът е бета-адренергичен блокатор. Ето защо при локалното му приложение могат да се наблюдават същите нежелани лекарствени реакции, както и при системното прилагане на бета-блокери, включително влошаване на ангина тип Prinzmetal, влошаване на тежки периферни и централни циркулаторни увреждания и понижено кръвно налягане.

Поради съдържанието на timolol maleate, преди започване на лечението с COSOPT е необходимо добро компенсиране на евентуално съществуваща сърдечна недостатъчност. При пациентите с анамнестични данни за сериозно заболяване на сърцето трябва да се следи за признаци на сърдечна недостатъчност и да се измерва пулсовата честота.

Има съобщения за реакции след приложение на timolol maleate от страна на дихателната и сърдечно-съдовата система, включително смърт следствие на бронхоспазъм при астматици и по-рядко смърт, свързана със сърдечна недостатъчност.

##### Заболявания на бъбреците и черния дроб

Приложението на COSOPT при болни с тежко нарушена бъбречна функция (Скр < 30 ml/min) не е проучвано. Като се има предвид, че dorzolamide и неговите метаболити се излъчват предимно през бъбреците, COSOPT не се препоръчва при такива пациенти.

COSOPT не е проучван при болни с чернодробна недостатъчност и по тази причина трябва да се използва внимателно при такива пациенти.

##### Имунология и свръхчувствителност

Както и другите офталмологични локални средства, и при този лекарствен продукт е възможна системна резорбция. Dorzolamide предствалва сулфонамид и е възможно локалното му прилагане да предизвика същите нежелани реакции, както при системното приложение на сулфонамиди. Ако се появят признаци на сериозна реакция на свръхчувствителност, лечението трябва да се прекрати.

При клиничните проучвания са съобщавани местни реакции при хроничната употреба на очните капки dorzolamide hydrochloride, предимно конюнктивит и реакции от страна на клепачите. Някои от тях са имали клиничния вид и протичане на алергични реакции и са отзвучали след спиране на лечението. Подобни реакции са съобщавани и при използване на COSOPT. Ако възникнат такива нежелани лекарствени реакции, следва да се обсъди спиране на лечението с COSOPT.

По време на лечението с бета-блокери, е възможно при пациенти с анамнеза за атопия или тежка анафилактична реакция към разнообразни алергени, да възникне повишена реактивност към случайна, диагностична или терапевтична повторна среща със същите алергени. При тези болни обичайните дози на адреналина, използвани за лечение на анафилактичните реакции, може да се окажат недостатъчни.

##### Съпътстващо лечение

Възможно е адитивно усилване на ефекта на системно инхибиране на карбоанхидразата при болни, които заедно с COSOPT приемат и друг карбоанхидразен инхибитор системно или локално. Едновременното използване на COSOPT с орален карбоанхидразен инхибитор не е проучвано и не се препоръчва.

При болните, които се лекуват със ситемен бета-блокатор и при които се започва лечение с COSOPT, трябва да се следи за евентуален адитивен ефект както върху вътреочното налягане, така и по отношение на системната бета-блокада. Не се препоръчва едновременното използване на два локални бета-адренергични блокери.

##### Прекъсване на лечението

Както и при системните бета-блокери, ако се налага прекъсване прилагането на очен timolol при пациенти с исхемична болест на сърцето, лечението трябва да бъде преустановено постепенно.

*Допълнителни ефекти на бета-блокери*



Лечението с бета-блокери може да маскира определени симптоми на хипогликемия при пациенти с диабет, хипогликемия или хипертиреозидизъм. Внезапното спиране на лечението с бета-блокери може да доведе до бързо влошаване на симптомите.

Лечението с бета-блокери може да влоши симптомите на myasthenia gravis.

#### Допълнителни ефекти на карбоанхидразните инхибитори.

Лечението с орални карбоанхидразни инхибитори е свързано с уролитиоза, като резултат от киселинни смущения, особено при пациенти с анамнеза за камъни в бъбреците. Въпреки, че не са наблюдавани киселинни смущения при COSOPT, понякога се съобщава за уролитиоза. Поради това, че COSOPT съдържа локален карбоанхидразен инхибитор, който се абсорбира системно, пациенти с анамнеза за камъни в бъбреците могат да имат повишен риск от уролитиоза по време на използването на COSOPT.

#### Други

Лечението на болните с остра закритоъгълна глаукома освен прилагането на офталмологични антихипертензивни препарати изисква и инвазивна интервенция. COSOPT не е проучван при болни с остра закритоъгълна глаукома.

Оток на корнеята и необратима корнеална декомпенсация са били докладвани по време на използването на dorzolamide, при пациенти със съществуващи хронични корнеални увреждания и/или анамнеза за интраокуларна операция. Локалният dorzolamide трябва да се използва внимателно при такива пациенти.

Както и при останалите антиглаукомни препарати, при някои пациенти е било съобщено за намалена чувствителност спрямо офталмологичния timolol maleate, след продължително лечение. Все пак, при клинични проучвания, в които са били проследявани 164 пациента в продължение поне на 3 години, след първоначалното стабилизиране не е било наблюдавано никакво значително различие в средното вътреочно налягане.

Има съобщения за отлепване на хороидеята след прилагане на водноразтворими очни антихипертензивни лекарства (например timolol, acetazolamide, dorzolamide) след филтрационни хирургични интервенции.

#### Използване при болни с контактни лещи

COSOPT съдържа като консервант benzalkonium chloride, който може да се отложи в меките контактни лещи. По тази причина COSOPT не трябва да се прилага, докато се носят меки контактни лещи. Лещите трябва да се свалят преди накапване на лекарствения продукт и да се поставят обратно в очите най-малко 15 минути след това.

#### Употреба при деца

Безопасността и ефективността при деца не са проучвани.

## **4.5 ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

С COSOPT не са правени специфични проучвания за лекарствени взаимодействия.

По време на клиничните изпитвания COSOPT е прилаган едновременно със следните лекарствени продукти за системно приложение, без данни за нежелани лекарствени реакции: АКЕ-инхибитори, калциеви антагонисти, диуретици, нестероидни противовъзпалителни средства, включително aspirin, и хормони (например естрогени, инсулин, тироксин).

Все пак, съществува възможност за поява на адитивен ефект и индуциране на хипотония и/или изразена брадикардия при едновременното прилагане на timolol maleate очни капки и системни калциеви антагонисти, препарати изчерпващи катехоламините депа, или бета-блокери, антиаритмични (включително amiodarone), дигиталисови глюкозиди, парасимпатикомиметици, наркотични вещества и моноаминооксидазни (MAO) инхибитори.

Има съобщения за системна бета-блокада (т.е. намаляване на сърдечната честота) при едновременното лечение с quinidine и timolol, вероятно тъй като quinidine инхибира метаболизирането на timolol от ензима CYP2D6 от P450-комплекс.

Dorzolamide, който се съдържа в COSOPT, е инхибитор на карбоанхидразата и макар приложен локално, се резорбира системно. При клиничните изпитвания локалното



приложение на очни капки dorzolamide hydrochloride не е предизвикал нарушения на алкалнокиселинното състояние. Такива обаче са съобщавани при орална употреба на карбоанхидразни инхибитори и в някои случаи са били причина за лекарствени взаимодействия (например поява на токсичност при лечение с високи дози салицилати). Ето защо възможността за такива взаимодействия трябва да се има предвид при болните на лечение с COSOPT.

Въпреки, че COSOPT сам по себе си няма или има слаб ефект върху размера на зеницата, понякога се съобщава за мидриаза, в резултат на едновременна употреба на timolol maleate и epinephrine.

Бета-блокери могат да увеличат хипогликемичния ефект на антидиабетните препарати.

Оралните бета-блокери могат да изострят хипертонията, която може да се яви като rebound-феномен след спиране на clonidine.

## 4.6 БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

### БРЕМЕННОСТ

Няма адекватни и достатъчно добре контролирани проучвания при бременни. COSOPT трябва да се използва по време на бременност само ако очакваният ефект оправдава възможния риск за плода.

### КЪРМЕНЕ

Не е установена дали dorzolamide се екскретира в майчиното мляко. Timolol се открива в кърмата. Поради възможните сериозни нежелани лекарствени реакции върху кърмачето, трябва да се реши дали да се прекъсне кърменето или приема на лекарството, като се вземе предвид, доколко лечението е важно за майката.

## 4.7 ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Някои нежелани лекарствени реакции на COSOPT могат да нарушат способността на някои пациенти за шофиране и работа с машини (виж 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

## 4.8 НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

В повечето случаи по време на клиничните проучвания COSOPT се е понасял добре от пациентите и не са наблюдавани никакви специфични за комбинацията нежелани лекарствени реакции. Нежеланите ефекти са били сходни с наблюдаваните при приложение на dorzolamide hydrochloride и/или timolol maleate. По принцип, общите нежелани лекарствени реакции са били леки и не са били причина за прекаване на лечението.

По време на клиничните проучвания с COSOPT са лекувани 1035 болни. Приблизително 2,4% от тях са прекъснали лечението поради локални нежелани лекарствени реакции от страна на очите. Приблизително 1,2% от пациентите са спрели лечението поради локални реакции, даващи основание да се подозира алергия или свръхчувствителност (като възпаление на клепача и конюнктивит).

Докладвани са следните нежелани лекарствени реакции свързани с COSOPT или някои от неговите компоненти или по време на клиничните проучвания или след прилагане на пазара:

Много често: (>1/10), често (>1/100, <1/10), не често (>1/1000, <1/100) и рядко (>1/10.000, <1/1000)

Смущения в кръвата и лимфна циркулация:

Малеат на тимолол, копир

Рядко: лупус еритематодес дисеминатус

Смущения на нервна система и психични смущения

Хлорхидрат на дорзоламид, копир:

Често: цефалгии\*



Рядко: виене на свят\*, парестезии\*

Малеат на тимолол, копир:

Често: цефалгии\*

Не често: виене на свят, депресия

Рядко: безсъние\*, кошмари\*, загуба на паметта, парестезии\*, влошаване на белезите и симптомите на миастения, намаление на либидото\*, мозъчно-съдови инциденти\*.

Очни смущения:

COSOPT:

Много често: парене и щипене

Често: хиперемия на конюнктивата, зрителни смущения, ерозия на корнеата, сърбеж в очите, сълзене.

Хлорхидрат на дорзоламид, копир

Често: възпаление на клепачите\*, дразнене на клепачите\*

Не често: иридоциклит\*

Рядко: дразнене включващо зачервяване\*, болка\*, крусти на клепачите\*, преходна миопия (която изчезна при спиране на лечението), оток на корнеата\*, очна хипотония\*, отлепване на хороидеята (след хирургично лечение)\*.

Малеат на тимолол, копир:

Често: признаци и симптоми на очна иритация, включващи блефарити\*, кератити\*, хипоестезия и очна сухота\*.

Не често: смущения в зрението включващи промени в рефракцията (дължащи се понякога на спиране на лечението с миотици)\*.

Рядко: птоза, диплопия, отлепване на хороидеята (след хирургично лечение)\*

Смущения в ушите и провеждането на слуха:

Малеат на тимолол, копир:

Рядко: шум в ушите\*

Сърдечно - съдови смущения:

Малеат на тимолол, копир:

Не често: брадикардия\*, синкол\*

Рядко: хипотония, торакални болки\*, палпитации\*, оток\*, аритмия\*, конгестивна сърдечна недостатъчност\*, AV блок\*, сърдечен арест\*, мозъчна исхемия, клаудикацио, Рейно-феномен\*, студенина в крайниците.

Дихателни, торакални и медиастинални смущения:

COSOPT:

Често: синусит

Рядко: учестено дишане, дихателна недостатъчност, ринит.

Хлорхидрат на дорзоламид, копир:

Рядко: епистаксис\*

Малеат на тимолол, копир:

Не често: дихателни нарушения\*

Рядко: бронхоспазъм (предимно при пациенти с предшествашо бронхоспастично заболяване), кашлица.\*

Гастро-интестинални смущения:

COSOPT:

Много често: промяна във вкуса

Хлорхидрат на дорзоламид, копир:

Често: гадене\*.

Рядко: дразнене в гърлото, сухота в устата.\*

Малеат на тимолол, копир:

Не често: гадене\*, диспепсия\*



Рядко: диария, сухота в устата\*

Смущения на кожата и подкожната тъкан:

COSOPT:

Рядко: контактен дерматит.

Хлорхидрат на дорзоламид, копир:

Рядко: обрив\*

Малеат на тимолол, копир:

Рядко: алопеция\*, псориазис подобни ерупции или влощаване на псориазис\*

Бъбречни и уринарни смущения:

COSOPT:

Не често: уролитиаза

Смущения на репродуктивните органи и млечните жлези:

Малеат на тимолол, копир:

Рядко: болест на Peyronie\*

Общи смущения и инциденти, свързани с мястото на приложение:

COSOPT:

Рядко: белези и симптоми на алергични реакции, включващи ангиоедем, уртикария, пруритус, обрив, анафилаксия, рядко бронхоспазъм.

Хлорхидрат на дорзоламид, копир:

Често: астения/умора\*

Малеат на тимолол, копир:

Не често: астения/умора\*

Имунологични смущения: лупус еритематодес дисиминатус

\*тези нежелани ефекти са били наблюдавани при Cosopt от момента на пускането му на пазара

Биологични изследвания:

Приложението на COSOPT не е било свързано с електролитни смущения в клиничните проучвания.

#### 4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ

Няма налични данни при хора във връзка с предозирание при случайно или преднамерено поглъщане.

Има съобщения за предозирание на очни капки timolol maleate поради невнимание и последващи системни ефекти сходни с тези, предизвикани от бета-блокери за системно приложение: замаяност, главоболие, задух, брадикардия, бронхоспазъм и внезапно спиране на сърдечната дейност. Най-честите прояви, които могат да се очакват при предозирание на dorzolamide, са нарушаване на електролитното равновесие, ацидоза и евентуално смущения от страна на централната нервна система.

Налице е само ограничена информация свързана с предозирание при случайно или преднамерено поглъщане на dorzolamide hydrochloride. При перорално поглъщане е било докладвано за сънливост. При локално прилагане е било докладвано следното: гадене, виене на свят, главоболие, умора, необичайни сънища и дисфагия.

Лечението следва да бъде симптоматично и поддържащо. Трябва да се мониторира нивата на серумните електролити (особено на калия) и стойностите на pH на кръвта. Проучванията показват, че timolol не се елиминира лесно чрез диализа.





Оралната LD<sub>50</sub> на dorzolamide hydrochloride за мъжки и женски мишки е 1320 mg/kg (3960 mg/m<sup>2</sup>), а за женските плъхове – 1927 mg/kg (11,369 mg/m<sup>2</sup>).

Оралната LD<sub>50</sub> на timolol maleate за женски мишки е 1190 mg/kg (3570 mg/m<sup>2</sup>), а за женските плъхове – 900 mg/kg (5310 mg/m<sup>2</sup>).

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

#### МЕХАНИЗЪМ НА ДЕЙСТВИЕ

COSOPT съдържа две съставки: dorzolamide и timolol maleate. Всяка от тях намалява повишеното вътреочно налягане посредством намаляване на продукцията на вътреочна течност, но по различен механизъм.

Dorzolamide hydrochloride 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 забавяне на транспорта на натриеви катиони и вода. Timolol maleate е неселективен бета-адренергичен блокер без съществена вътрешна симпатомиметична активност, директен кардиодепресивен ефект или местно анестетично (мембраностабилизиращо) действие. Съчетаният ефект на тези два лекарствени продукта води до по-голямо намаляване на повишеното вътреочно налягане, отколкото при самостоятелното приложение на всеки от тях.

След локално приложение COSOPT 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. Колкото по-високо е вътреочното налягане, толкова по-голяма е вероятността за глаукомна загуба на зрителното поле и увреждане на очния нерв. COSOPT намалява вътреочното налягане без да притежава обичайните странични ефекти на миотиците: нощна слепота, спазъм на акомодацията и свиване на зеницата.

#### ФАРМАКОДИНАМИЧНИ ЕФЕКТИ

##### Клинични ефекти

За сравняване на понижаващия ефект на COSOPT върху ВОН приложен два пъти дневно (сутрин и вечер преди лягане) спрямо поотделно и едновременно прилагани 0.5% timolol и 2.0% dorzolamide при болни с глаукома или повишено вътреочно налягане, при които е показано комбинирано лечение, са провеждани клинични проучвания с продължителност до 15 месеца. Включвани са били както нелекувани до този момент болни, така и такива, при които само с timolol не е бил постигнат задоволителен контрол. Понижаващият ефект на COSOPT върху ВОН приложен два пъти дневно е бил по-голям от този при монотерапия както с dorzolamide 2.0% три пъти дневно, така и с 0.5% timolol два пъти дневно. Понижаващият ефект на COSOPT върху ВОН е бил еднакъв с този при едновременно лечение с dorzolamide и timolol, прилагани по два пъти дневно. Понижаващият ефект на COSOPT върху ВОН при двукратно приложение е продължавал през целия ден, като се е запазвал и при продължително лечение.

### 5.1 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

#### Dorzolamide hydrochloride

За разлика от оралните инхибитори на карбоанхидразата локалното приложение на dorzolamide hydrochloride позволява на медикамента да постигне ефект директно в окото в значително по-ниски дози и поради това с по-малка системна експозиция. В клиничните изследвания това е довело до намаляване на ВОН без нарушения на алкално-киселинния статус или промени в електролитните характеристики, както при оралните инхибитори на карбоанхидразата.

Когато е приложен локално, dorzolamide достига системната циркулация. За да се установи възможността за системно потискане на карбоанхидразата, последващо локално приложение, са измерени концентрациите на лекарството и метаболитите му в



еритроцитите и плазмата, и потискането на карбоанхидразата в еритроцитите. Dorzolamide се натрупва в еритроцитите по време на хронично приложение в резултат на селективно свързване с КА-II, докато в плазмата се поддържа екстремно ниска концентрация на свободен медикамент. Изходният медикамент образува единичен N-desethyl метаболит, който потиска КА-II по-малко от изходния медикамент, но също така потиска и по-слабо активния изоензим (КА-I). Метаболитът също се натрупва в еритроцитите, където първично се свързва с КА-I. Dorzolamide се свързва в умерена степен с плазмените протеини (приблизително 33%). Dorzolamide се излъчва предимно непроменен с урината; метаболитът също се излъчва с урината. След приключване на приложението му dorzolamide напуска еритроцитите по нелинейна зависимост, което се проявява с бърз начален спад на концентрацията на лекарството, последван от бавна елиминационна фаза с време на полуживот от около четири месеца.

Когато dorzolamide е даван перорално, за да се стимулира максималната системна експозиция след продължително локално очно приложение, за 13 седмици е достигнато равновесно състояние. При това равновесно състояние свободен медикамент или метаболит не се е намирал в плазмата; КА потискане в еритроцитите е било по-слабо отколкото е прието, че е необходимо за появата на фармакологичен ефект върху бъбречната функция или дишането. Подобни фармакокинетични ефекти са наблюдавани след хронично, локално приложение на dorzolamide hydrochloride. Обаче, някои по-възрастни пациенти с бъбречни увреждания (изчислен креатининов клирънс 30-60 ml/min) имат по-високи концентрации на метаболитите в червените кръвни клетки, но с тази находка не са свързани директно значителни разлики в потискането на карбоанхидразата и клинично значими системни нежелани реакции.

#### Timolol maleate

При проучване на плазмените концентрации на препарат при 6 пациенти беше оценена системната експозиция на timolol maleate след двукратно дневно локално приложение на очен колир timolol maleate 0.5%. Средната пикова плазмена концентрация след сутрешната доза беше 0.46 ng/ml, а след следобедната доза – 0.35 ng/ml.

## **5.2 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ**

Данните от безопасността по отношение на очните и системните ефекти на отделните съставки на препарата са добре известни. Освен това при животни, подложени на локално лечение с dorzolamide hydrochloride и timolol maleate колир или едновременно лечение с двата лекарствени продукта, не са наблюдавани нежелани ефекти от страна на очите. Това дава основание да се приеме, че при прилагане на COSOPT в терапевтични дози не се очаква съществен риск за здравето на лекуваните хора.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ТЕХНИТЕ КОЛИЧЕСТВА**

COSOPT съдържа следните неактивни съставки: sodium citrate [dihydrate] 2.94 mg, hydroxyethylcellulose 4.75 mg, sodium hydroxide за корекция на pH, mannitol 16.00 mg и вода за инжекции до 1 ml. Като консервант се използва benzalkonium chloride (0.0075%).

### **6.2 ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

Не са известни.

### **6.3 СРОК НА ГОДНОСТ**

24 месеца

COSOPT трябва да се използва не по-дълго от 4 седмици след първото отваряне на флакона.

### **6.4 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

ТИМОРТИС се съхранява при температура 15- 30° С. Да се пази от светлина



## 6.5 ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

COSOPT капки за очи, разтвор, се предлага в контейнер-затворена система от HDPE с вместимост 7.5 милилитра, наречена OCUMETER Plus Ophthalmic Dispenser.

OCUMETER Plus Ophthalmic Dispenser се състои от прозрачен, високо-плътен полиетиленов контейнер със запечатан капкомер, пластична мензура-подобна част, която се натиска за да се отделят капките, и покритие от две части. Плътната, бяла запушалка от две части прониква в горния край на флакона при началното използване, след което се заключва, така че да не получи една капачка за периода на употреба. Доказателство, че не е отворен контейнера са два перфорирани наконечника на етикета, покриващи част от капачката.

## 6.6 ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да избягват контакт между капкомера и очите или обкръжаващите структури.

Пациентите трябва да бъдат също така инструктирани, че при неправилно боравене с очния колир, той може да бъде контаминиран с обичайните бактерии, причиняващи очни инфекции. Може да се получат сериозни увреждания на окото и последваща загуба на зрението от употребата на контаминиран колир.

Пациентите трябва да бъдат информирани как се борави правилно с OCUMETER PLUS бутилките.

### Инструкции при употреба:

1. Преди да използвате лекарството за пръв път, се убедете, че предпазната лента в предната част на флакона не е скъсана. Нормално е да съществува пролука между флакона и капачката при затворен флакон.
  2. Откъснете предпазната лента, за да разпечатате флакона.
  3. За да отворите флакона, развийте капачката чрез завъртане в посока, показана със стрелките.
  4. Наведете главата си назад и дръпнете леко долния си клепач надолу, за да се получи "джоб" между клепача и окото Ви.
  5. Обърнете флакона, и леко натиснете с палеца или показалеца си в областта на натискане, докато капне единична капка в окото Ви, както Ви е инструктирал Вашия лекар. **НЕ ДОКОСВАЙТЕ ОКОТО ИЛИ КЛЕПАЧА СИ С ВЪРХА НА ФЛАКОНА.**
  6. Повторете инструкциите от точка 4 и 5 за другото око, ако лекарят Ви е назначил това.
  7. Поставете капачката, като я завиете, така че да влезе плътно в контакт с флакона. Не затягайте прекалено силно капачката.
  8. Капкомерът е направен така, че да осигурява капка с предварително определено количество; ето защо **НЕ** увеличавайте отвора на капкомера.
  9. След като сте използвали цялото количество, във флакона все още ще има останал COSOPT. Това не трябва да Ви притеснява, тъй като във флакона е добавен малко повече COSOPT и Вие ще получите цялото количество, което Ви е предписал Вашият лекар. Не се опитвайте да извлечете остатъка от лекарствения продукт от бутилката.
7. **ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:**

Merck Sharp & Dohme IDEA Inc.,



Schaffhauserstrasse 136,  
8152 Glattbrugg, Switzerland

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ЗЛАХМ**  
9900199

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА  
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ (ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО)**  
13.07.1999 г.

**10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**  
Месец февруари 2005 година.

