

**КРАТКА
ХАРАКТЕРИСТИКА**

**TRUSOPT[®]
(dorzolamide hydrochloride, MSD)**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Бул. "Н. Вапцаров" 55, ЕКСПО 2000
етаж 1, източно крило, сектори Б1 и Б2
тел.: (02) 819 3737
факс: (02) 862 5196

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TRUSOPT® (dorzolamide hydrochloride, MSD) капки за очи, разтвор
(ТРУСОПТ)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

TRUSOPT капки за очи, разтвор се доставя като изотоничен, буфериран, слабо вискозен воден разтвор на дорзоламид хидрохлорид (*dorzolamide HCL*). Всеки мл от TRUSOPT 2% съдържа 20 mg дорзоламид (22.3 mg от дорзоламид хидрохлорид).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

TRUSOPT капки за очи, разтвор е показан за лечение на повишено вътреочно налягане при пациенти с:

- вътреочна хипертензия
- открито-ъгълна глаукома
- псевдоексфолиативна глаукома и други вторични открито-ъгълни глаукоми

4.2. Дозировка и начин на приложение

Когато се използва за монотерапия, TRUSOPT капки за очи, разтвор се дозира по една капка в конюнктивалния сак на засегнатото око (очи), три пъти дневно.

Когато се използва за допълнително лечение съвместно с бета-блокери за очна апликация, дозата е една капка TRUSOPT в засегнатото око (очи), два пъти дневно.

Ако TRUSOPT трябва да замени друг очен антиглаукомен агент, приложението на този друг агент се преустановява след съответната му дозировка за деня, и на другия ден се започва лечението с TRUSOPT.

Ако се използват повече от един вид локални очни капки, те трябва да се прилагат през интервали най-малко от десет минути.

4.3. Противопоказания

TRUSOPT е противопоказан при пациенти, свръхчувствителни към някои от съставките на препарата.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

TRUSOPT не е изследван при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <30 mL/min) или при пациенти с хиперхлоремична ацидоза. Тъй като TRUSOPT е

* Запазена марка на MERCK & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>К-1893</u> / <u>31.03.08</u>
Одобрено: <u>12/12.02.08</u>



неговите метаболити се излъчват предимно през бъбреците, затова при такива пациенти TRUSOPT не се препоръчва.

Лечението на пациенти с остра закритоъгълна глаукома изисква терапевтична интервенция съвместно с други очни хипотензивни средства. TRUSOPT не е изследван при пациенти с остра закритоъгълна глаукома.

TRUSOPT не е изследван при пациенти с чернодробно увреждане и затова следва да се прилага внимателно при такива пациенти.

TRUSOPT е сулфонамид и въпреки че се прилага локално има системна резорбция. Поради тази причина при локално приложение могат да възникнат същия тип странични реакции, характерни за сулфонамидите. Ако се появят признаци за сериозни реакции на свръхчувствителност прекъснете употребата на този препарат.

В клинични проучвания са докладвани локални очни странични действия, главно конюнктивити и реакции от страна на клепача, при хронично приложение на TRUSOPT. Някои от тези реакции са с клинична поява и протичане на алергични реакции, което налага прекъсване на лекарствената терапия. Ако се открият такива реакции, трябва да се има пред вид преустановяване на лечението с TRUSOPT.

Съществува потенциална възможност за адитивен ефект по отношение на познатите системни ефекти на инхибиторите на карбоанхидразата при пациенти, получаващи орален инхибитор на карбоанхидразата и TRUSOPT. Едновременната употреба на TRUSOPT и орален инхибитор на карбоанхидразата не е проучена и не се препоръчва.

Докладвано е отлепяне на хориоидеята при приемане на течна супресираща терапия (напр. dorzolamide) след филтрационна хирургия.

TRUSOPT съдържа консерванта benzalkonium chloride, който може да бъде абсорбиран от меките контактни лещи. Поради това, TRUSOPT не бива да се прилага докато се носят меки контактни лещи. Контактните лещи трябва да се махат преди да се сложат капките и да не се слагат по-рано от 15 минути след употребата на лекарството.

Безопасността и ефективността при деца не са доказани.

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

Не са представени специфични изследвания за лекарствени взаимодействия с TRUSOPT капки за очи, разтвор. В клинични проучвания TRUSOPT е бил използван едновременно със следните лекарства без данни за нежелани взаимодействия: timolol капки за очи, разтвор, betxolol капки за очи, разтвор и системно лечение, включваща АКЕ-инхибитори, Са антагонисти, диуретици, нестероидни противовъзпалителни средства, включващи aspirin, и хормони (естроген, инсулин, тироксин).

TRUSOPT е инхибитор на карбоанхидразата и въпреки че се прилага локално, има системна резорбция. В клинични изследвания не е открита връзка между приложението на TRUSOPT и нарушения на алкално-киселинния статус. Обаче, такива нарушения са докладвани при приложение на орални инхибитори на карбоанхидразата, които в някои случаи са довели до лекарствени взаимодействия (напр. токсичност, свързана с високи дози салицилати). Заради това следва да се очаква потенциална възможност за такива лекарствени взаимодействия при пациенти, получаващи TRUSOPT.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност



Не са провеждани целенасочени и добре-контролирани изследвания при бременни жени. TRUSOPT трябва да се използва по време на бременността само ако възможната полза от лечението надвишава потенциалния риск за плода.

Кърмене

Няма данни, показващи дали лекарството се екскретира в човешкото мляко. Трябва да се вземе решение, дали да се прекрати кърменето или да се спре лекарството, като се вземе пред вид важноста на лекарството за майката.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Има потенциални нежелани реакции на TRUSOPT, които могат да повлияят способността на пациентите за шофиране и използване на машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

В предишни продължителни клинични изследвания на пациенти, лекувани с TRUSOPT или като допълваща терапия с очен бета-блокатор, най-често докладваните лекарствено-обусловени нежелани реакции и локални симптоми са: горчив вкус, парене и смъдене, размазано виждане, очен сърбеж, съзене, главоболие, конюнктивити, възпаление на клепачите, гадене, иритация на клепача и астения /умора. Най-честата причина за прекъсване на лечението с TRUSOPT (приблизително 3%) са лекарствено-свързаните очни нежелани реакции, на първо място конюнктивитите и реакциите от страна на клепача. Рядко са докладвани случаи на иридоциклити и обриви. Докладван е един случай на уролитиаза.

Следните нежелани лекарствени реакции са докладвани след пускането на лекарството на пазара:

Свърхчувствителност: признаци и симптоми на системни алергични реакции, включващи ангиоедем, бронхоспазм, уртикария и сърбеж;

Нервна система: замайване, парестезия;

Очни: болка, зачервяване, повърхностен точков кератит, преходна миопия (която изчезва след прекратяване на лечението), крусти на клепачите; отлепване на хориоидеята след филтрационна хирургия.

Кожна/Мукозни мембрани: контактен дерматит, епистаксис, дразнене на фаринкса, сухота в устата.

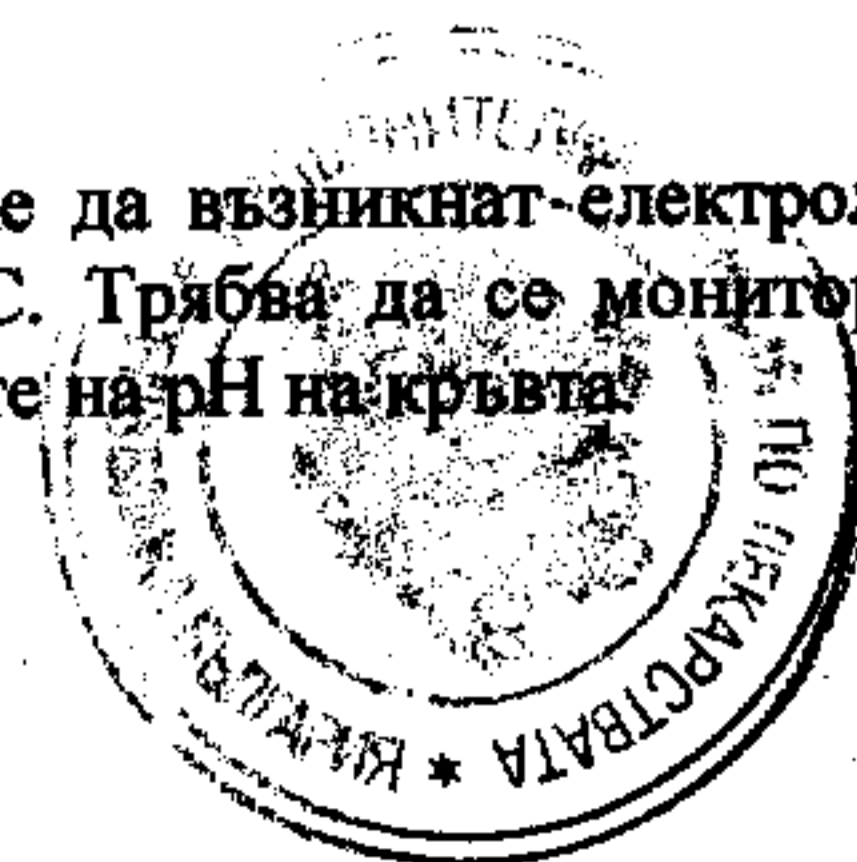
Урогенитални: уролитиаза.

Лабораторни находки

TRUSOPT не се свързва с клинично значими нарушения на електролитния баланс.

4.9. Предозиране

Лечението следва да бъде симптоматично и поддържащо. Може да възникнат електролитен дисбаланс, развитие на ацидоза и на ефекти от страна на ЦНС. Трябва да се мониторира нивата на серумните електролити (особено на калия) и стойностите на рН на кръвта.



Оралната LD₅₀ на лекарството е 1320 mg/kg (3960 mg/m²) за мишки и 1927 mg/kg (11,369 mg/m²) за женски плъхове.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Механизъм на действие

Карбоанхидразата (КА) е ензим, намиращ се в много тъкани на тялото, включително в окото. В хората карбоанхидразата съществува под формата на редица изоензими, най-активният, от които - карбоанхидраза II (КА II) се намира предимно в еритроцитите, но също и в други тъкани. Инхибирането на карбоанхидразата в цилиарните израстъци на окото намалява секрецията на вътреочна течност. Резултатът е намаляване на вътреочното налягане (ВОН).

TRUSOPT капки за очи, разтвор съдържа dorzolamide hydrochloride, мощен инхибитор на човешката карбоанхидраза II. След локално приложение в окото, TRUSOPT намалява повишеното вътреочно налягане, свързано или не с глаукома. Повишеното вътреочно налягане е висок рисков фактор в патогенезата на увреждането на зрителния нерв и глаукомната загуба на зрително поле. TRUSOPT не причинява свиване на зеницата и намалява вътреочното налягане без нежелани реакции, като нощна слепота и спазъм на акомодацията. TRUSOPT има минимален или никакъв ефект върху сърдечната честота и артериалното налягане.

Локално поставените бета - адренергични блокери също понижават ВОН чрез намаляване на секрецията на вътреочна течност, но чрез различен механизъм на действие. Изследвания са показали, че когато към локален бета-блокери се прибави TRUSOPT, се наблюдава допълнителна редукция на ВОН; това откритие е във връзка с докладваните адитивни ефекти на бета-блокерите и оралните инхибитори на карбоанхидразата.

Фармакодинамични ефекти

Клинични ефекти

При пациенти с глаукома или очна хипертензия, ефикасността на TRUSOPT, даван три пъти дневно като монотерапия (изходно ВОН ≥ 23 mmHg) или даван два пъти дневно като допълнителна терапия по време на получаването на очни бета-блокери (изходно ВОН ≥ 22 mm Hg) се е демонстрирала в големи клинични изследвания с продължителност повече от една година. Понижаващия ВОН ефект на TRUSOPT като монотерапия и като допълнителна терапия се демонстрира през целия ден и този ефект се поддържа по време на дълготрайно приложение. Ефикасността по времето на дълготрайна монотерапия е подобна на тази на betaxolol и малко по-слаба, отколкото на timolol. Когато се използва като допълнителна терапия към очните бета-блокери, TRUSOPT показва допълнително понижаване на ВОН, подобно на това на pilocarpine 2% четири пъти дневно.

5.2. Фармакокинетични свойства

За разлика от оралните инхибитори на карбоанхидразата локалното приложение на dorzolamide hydrochloride позволява на лекарството да постигне ефект директно в окото в значително по-ниски дози и поради това с по-малка системна експозиция. В клиничните изследвания това води 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 локалното приложение, са измерени концентрациите на лекарството и метаболитите му в еритроцитите и плазмата. Потискането на карбоанхидразата в еритроцитите. Dorzolamide кумулира в еритроцитите по време на хронично приложение в резултат на селективно свързване с КА -II, докато в плазмата



се поддържа екстремно ниска концентрация на свободно лекарство. Изходният лекарствен продукт образува единичен N - desethyl метаболит, който потиска КА-II по-малко от изходното лекарство, но също така потиска и по-слабо активния изоензим (КА-I). Метаболитът също кумулира в еритроцитите, където първично се свързва с КА-I. Dorzolamide се свързва в средна 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 нелинейно се освобождава от еритроцитите, проявяващо се в 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 симулира максималното системно излагане след продължително локално очно приложение, за 13 седмици е достигнато равновесно състояние. При това равновесно състояние свободно лекарство 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 открити след хронично, локално приложение на TRUSOPT. Затова някои по-възрастни пациенти с бъбречни увреждания (приблизително 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 сигнификантни системни ефекти.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Основните находки при изследвания върху животни с dorzolamide hydrochloride приложен орално се свързват с фармакологични ефекти на системното потискане на карбоанхидразата. Някои от находките били видово специфични и/или са били резултат на метаболитна ацидоза.

В клинични изследвания пациентите не са развили признаците на метаболитна ацидоза или на промени в серумните електролити, които са показателни за системното потискане на КА. Поради тази причина не се очаква, че ефектите описани при изследванията върху животни биха се установили при хора, получаващи терапевтични дози TRUSOPT.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Хидроксиетил целулоза
Натриев цитрат
Натриев хидроксид (за корекция на pH=6,5)
Вензалкониев хлорид
Вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

Срокът на годност е 24 месеца.

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

6.4. Специални условия на съхранение



Съхранява се на при температура под 30° С
Да се пази от светлина.

6.5. Данни за опаковката

TRUSOPT се предлага в контейнер-затворена система, наречена OCUMETER Plus Ophthalmic Dispenser. Той се състои от прозрачен, високо - плътен полиетиленов контейнер със запечатан капкомер, пластична мензуро-подобна част, която е нагнетена за диспенсиране на капките, и покритие от две части. Плътната, бяла запушалка от две части прониква в горния край на флакона след началното използване, след което се затваря, за да подсури пропускане на единична капка при употреба. Доказателство, че не е отварян контейнера са два перфорирани наконечника на етикета, покриващи част от капачката.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне / и работа

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

Пациентите трябва да бъдат също така инструктирани, че при неправилно манипулиране с очните капки, те могат да бъдат контаминирани с обичайните бактерии, причиняващи очни инфекции. Могат да се получат сериозни увреждания на окото и последваща загуба на зрението от употребата на контаминирани капки.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

МЕРК ШАРП И ДОУМ БЪЛГАРИЯ ЕООД
София – България

8. НОМЕР(А) В РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020978

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

18.04.1995г.
29.11.2002г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Май 2007 година.

