

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

TRUSOPT®

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml TRUSOPTu 2 % obsahuje:

léčivá látka:
dorzolamidi hydrochloridum 22,26 mg
(odp. dorzolamidum 20 mg)

1 ml = 28 kapek

Pomocné látky viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok.

Popis přípravku: čirý, bezbarvý, izotonický, pufrovaný, mírně viskózní, vodný roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

TRUSOPT je indikován:

- jako přídatná terapie k betablokátorům
- jako monoterapie u pacientů nereagujících na léčbu betablokatory nebo u nichž jsou betablokatory při léčbě zvýšeného nitroočního tlaku kontraindikovány při:
 - oční hypertenzi
 - glaukomu s otevřeným úhlem
 - pseudoexfoliativním glaukomu

4.2 Dávkování a způsob podání

Používá-li se v monoterapii, dorzolamid se podává v dávce jedna kapka třikrát denně do spojivkového vaku postiženého oka (očí).

Je-li používán jako doplňková léčba spolu s očním betablokátorem, podává se dorzolamid v dávce dvakrát denně jedna kapka do spojivkového vaku postiženého oka (očí).

Má-li dorzolamid nahradit jiný oční protiglaukomatózní přípravek, vysadte daný přípravek po příslušném dávkování jeden den a začněte podávat dorzolamid den následující.

Používá-li se více než jeden lokálně podávaný oční lék, je nutné podávat léky s nejméně desetiminutovým odstupem.

Nemocní by měli být poučeni, aby se nedotkli špičkou kapacího uzávěru očí nebo okolních tkání.

Nemocní by měli být rovněž poučeni, že se oční roztoky, pokud se s nimi nezachází správně, mohou znečistit běžnými bakteriemi, o kterých je známo, že způsobují oční infekce. Vážné ohrožení oka a následná ztráta zraku mohou být důsledkem používání znečištěných roztoků.

Pacienty je nutno informovat o správném používání lahviček OCUMETER PLUS:

Pokyny k použití:

1. Před prvním použitím přípravku zkontrolujte, zda je ochranný proužek na přední straně lahvičky neporušený. U neotevřené lahvičky je malá mezera mezi lahvičkou a krytem normální.
2. Po odtržení ochranného proužku lze sejmut celý uzávěr.
3. Lahvička se otevře odšroubováním krytu ve směru šipek.
4. Zakloňte hlavu a stáhněte si lehce dolní víčko tak, aby se mezi víčkem a okem vytvořila „kapsička“.
5. Obráťte lahvičku dnem vzhůru a palcem nebo ukazovákem jemně tlačte na příslušnou plochu na lahvičce („Finger Push Area“) tak dlouho, až si do oka aplikujete podle pokynu lékaře jednu kapku. **NEDOTÝKEJTE SE PŘITOM ŠPIČKOU KAPÁTKA POVRCHU OKA ANI VÍČKA.**
6. Opakujte kroky 4 a 5 u druhého oka, pokud Vám tak lékař nařídil.
7. Nasadte opět kryt lahvičky a zašroubujte jej tak, aby na lahvičce pevně seděl. Neutahujte však kryt přespříliš.
8. Špička aplikátoru je zkonstruována tak, aby vždy odkápla předem odměřenou dávku; proto otvor ve špičce **NEZVĚTŠUJTE.**
9. Po aplikaci všech dávek zůstane v lahvičce ještě malé množství přípravku. Nijak se tím neznepokojte, protože malé množství přípravku TRUSOPT bylo přidáno navíc a Vy jste vypočítali celé množství tohoto přípravku tak, jak Vám lékař předepsal. Nesnažte se získat zbytek léku z lahvičky.

Použití u dětí:

Bezpečnost a účinnost u dětí nebyly stanoveny.

4.3 Kontraindikace

Dorzolamid je kontraindikován u nemocných trpících přecitlivělostí na účinnou látku nebo na některou z pomocných látek.

Dorzolamid nebyl studován u pacientů se závažnou poruchou renální funkce ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) ani při hyperchloremické acidóze. Protože se dorzolamid a jeho metabolity vylučují převážně ledvinami, je dorzolamid u těchto pacientů kontraindikován.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Dorzolamid nebyl studován u pacientů s jaterním poškozením, a měl by proto být opatrně používán u těchto nemocných.

Léčení nemocných s akutním glaukomem s uzavřeným úhlem vyžaduje kromě podávání látek snižujících nitrooční tlak i terapeutické zákroky. Dorzolamid nebyl studován u nemocných s akutním glaukomem s uzavřeným úhlem.

Dorzolamid je sulfonamid a ačkoli se podává místně, vstřebává se celkově. Proto se mohou při lokální aplikaci vyskytnout stejné nežádoucí reakce jako při podávání sulfonamidů. Vyskytnou-li se známky závažných reakcí nebo dojde-li k reakci z přecitlivělosti, je nutné přestat přípravek používat.

Terapie perorálními inhibitory karboanhydrázy byla kvůli poruchám acidobazické rovnováhy spojena s urolitiázou, zvláště u pacientů s ledvinovými kameny v anamnéze. I když nebyly při použití dorzolamidu pozorovány žádné poruchy acidobazické rovnováhy, byla urolitiáza občas uváděna. Protože dorzolamid je lokální inhibitor karboanhydrázy se systémovým vstřebáváním, může

u pacientů s tvorbou ledvinových kamenů v anamnéze existovat zvýšené riziko urolitiázy při používání dorzolamidu.

Jestliže jsou pozorovány alergické reakce (např. konjunktivita a reakce očních víček) mělo by se uvažovat o přerušení léčby dorzolamidem.

U nemocných užívajících perorální inhibitory karboanhydrázy současně s dorzolamidem existuje potenciální nebezpečí aditivního účinku. Ten může ovlivňovat známý systémový účinek inhibice karboanhydrázy. Současné podávání dorzolamidu a perorálního inhibitoru karboanhydrázy nelze doporučit.

U pacientů s již přítomnými chronickými vadami rohovky a/nebo nitrooční operací v anamnéze byly při používání přípravku TRUSOPT popsány otoky rohovky a ireverzibilní dekompenzace rohovky. Lokální dorzolamid je nutno těmto pacientům aplikovat opatrně.

Bylo popsáno odloučení cévnatky současně s oční hypotonií po filtračních procedurách při podávání vodních tlumivých terapií.

TRUSOPT obsahuje konzervační látku benzalkoniumchlorid, který může způsobit podráždění oka. Kontaktní čočky by měly být před aplikací vyjmuty a před znovuzavedením by se mělo počkat nejméně 15 minut.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Specifické studie lékových interakcí s dorzolamidem nebyly provedeny. Při klinických studiích byl dorzolamid podáván současně s následujícími léky bez známek nepříznivých interakcí: s očním roztokem timololu, očním roztokem betaxololu a systémovými léky včetně ACE-inhibitorů, blokátorů kalciových kanálů, diuretik, nesteroidních protizánětlivých léků včetně aspirinu a hormonů (např. estrogeneru, inzulínu, tyroxinu).

Souvislost mezi dorzolamidem a miotiky a adrenergními agonisty nebyla během léčby glaukomu podrobně hodnocena.

4.6 Těhotenství a kojení

Použití v těhotenství

Nebyly provedeny žádné studie u těhotných žen. Dorzolamid se nesmí během těhotenství používat. U králíků, kteří dostávali pro samice toxické dávky spojené s metabolickou acidózou, byly pozorovány malformace těl obratlů.

Použití u kojících matek

K dispozici nejsou žádné údaje, které by ukazovaly, zda je přípravek vylučován do lidského mateřského mléka. Dorzolamid se nesmí používat během kojení. U kojících samic potkanů byly pozorovány menší příbytky tělesné hmotnosti mláďat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Případné nežádoucí účinky jako závratě a poruchy zraku mohou ovlivnit schopnost řídit vozidla a obsluhovat stroje (viz také bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

TRUSOPT byl hodnocen v kontrolovaných a nekontrolovaných klinických studiích u více než 1 400 jedinců. V dlouhodobých studiích 1 108 pacientů, jimž byl aplikován TRUSOPT jako monoterapie nebo jako přídatná terapie s oftalmologickým betablokátořem, byly nejčastější příčinou ukončení léčby přípravkem TRUSOPT (přibližně 3 %) nežádoucí účinky na oči v souvislosti s aplikací léku, převážně konjunktivitida a reakce očních víček.

Během klinických studií nebo po uvedení přípravku na trh byly popsány následující nežádoucí účinky:

[Velmi časté: (> 1/10), časté: (> 1/100, < 1/10), méně časté: (> 1/1 000, < 1/100), vzácné: (> 1/10 000, < 1/1 000)]

Poruchy funkce nervového systému a psychiatrické poruchy:

Časté: bolesti hlavy

Vzácné: závratě, parestezie

Oční poruchy:

Velmi časté: pálení a píchání

Časté: povrchní tečkovitý zánět rohovky, slzení, konjunktivitida, zánět očního víčka, svědění očního víčka, podráždění očního víčka, rozostřené vidění

Méně časté: iridocyklitida

Vzácné: podráždění včetně zarudnutí očí, bolesti, tvorby strupů na očních víčkách, přechodná myopie (která ustoupila po vysazení léčby), otoky rohovky, oční hypotonie, odchlípení cévnatky po filtrační operaci

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Vzácné: epistaxe

Gastrointestinální poruchy:

Časté: nevolnost, hořká chuť v ústech

Vzácné: podráždění hrdla, sucho v ústech

Poruchy kůže a podkoží:

Vzácné: kontaktní dermatitida

Poruchy ledvin:

Vzácné: urolitiáza

Celkové a jiné nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:

Časté: astenie/únava

Vzácné: přecitlivělost: známky a příznaky místních reakcí (palpebrální reakce) a systémové alergické reakce včetně angioedému, urtikárie a pruritu, vyrážky, dušnosti, vzácně bronchospazmu

Ovlivnění výsledků laboratorních zkoušek

Podávání dorzolamidu nebylo spojeno s klinicky významnou poruchou elektrolytů.

4.9 Předávkování

K dispozici jsou pouze informace týkající se předávkování u člověka náhodným nebo záměrným požitím dorzolamidiumchloridu. Následující reakce byly popsány po perorálním užití: ospalost; po lokální aplikaci: nevolnost, závratě, bolesti hlavy, únava, divoké sny a dysfagie.

Léčba by měla být symptomatická a podpůrná. Může dojít k nerovnováze elektrolytů, vyvinout se stav acidózy a mohou se projevit účinky na centrální nervový systém. Měly by být monitorovány hladiny sérových elektrolytů (zvláště draslíku) a pH krve.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina:

Inhibitor karboanhydrázy

Mechanismus účinku

Karboanhydráza (KA) je enzym vyskytující se v mnoha tkáních těla včetně oka. U lidí se karboanhydráza nalézá jako mnoho izoenzymů, z nichž nejaktivnějším je karboanhydráza II (KA-II), hlavně v červených krvinkách, ale i v ostatních tkáních. Inhibice karboanhydrázy v ciliárním výběžku oka snižuje sekreci komorové vody. Výsledkem je snížení nitroočního tlaku.

TRUSOPT obsahuje dorzolamidiumchlorid, účinný inhibitor lidské karboanhydrázy II. Po vkápnutí do oka dorzolamid snižuje zvýšený nitrooční tlak, ať je nebo není ve spojitosti s glaukomem. Zvýšený nitrooční tlak je hlavním rizikovým faktorem v patogenezi postižení očního nervu a glaukomatózní ztráty zorného pole. Na rozdíl od miotik snižuje dorzolamid nitrooční tlak bez výskytu nežádoucích účinků miotik, jako je šeroslepost, akomodační spasmus. Dorzolamid ovlivňuje velmi málo nebo neovlivňuje vůbec tepovou frekvenci nebo krevní tlak.

Beta-adrenergní blokátory podávané lokálně rovněž snižují nitrooční tlak snižováním sekrece komorové vody, ale jiným mechanismem účinku. Studie prokázaly, že je-li dorzolamid přidáván k lokálně podávanému beta-blokátoru, lze pozorovat další snížení nitroočního tlaku; tento nálezn je v souladu s hlášenými aditivními účinky beta-blokátorů a perorálních inhibitorů karboanhydrázy.

Farmakodynamické účinky

Klinické účinky

U nemocných s glaukomem nebo oční hypertenzí byla prokázána účinnost dorzolamidu obsáhlými klinickými studii trvajícími až jeden rok. Při těchto studiích byl dorzolamid podáván 3x denně v monoterapii (základní nitrooční tlak ≥ 23 mmHg) nebo 2x denně jako doplňková léčba při podávání očních beta-blokátorů (základní nitrooční tlak ≥ 22 mmHg). Účinek dorzolamidu na snížení nitroočního tlaku v monoterapii a v doplňkové terapii byl prokázán během celého dne a tento účinek se udržoval i během dlouhodobého podávání. Účinnost během dlouhodobého podávání v monoterapii byla podobná účinnosti betaxololu a o něco nižší než timololu. Když byl dorzolamid podáván v doplňkové terapii k očním beta-blokátorům, prokazoval dodatečné snížení nitroočního tlaku podobné podávání 2 % pilokarpinu 4x denně.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Na rozdíl od perorálních inhibitorů karboanhydrázy, lokální aplikace dorzolamidiumchloridu umožní, aby lék účinkoval přímo v oku v podstatně nižších dávkách, a proto s menší zátěží pro organizmus než při systémovém podání. Při klinických zkouškách to mělo za následek snížení nitroočního tlaku, aniž by se porušila acidobazická rovnováha nebo nastaly změny elektrolytů charakteristické pro perorální inhibitory karboanhydrázy.

Při lokální aplikaci proniká dorzolamid do systémové cirkulace. Aby se určila schopnost systémové inhibice karboanhydrázy po lokální aplikaci, byla měřena koncentrace léku a metabolitu v erytrocytech a v plazmě a také inhibice karboanhydrázy v erytrocytech. Dorzolamid se hromadí v erytrocytech během dlouhodobého podávání v důsledku selektivní vazby na KA-II, zatímco koncentrace volného léku v plazmě se udržují extrémně nízké. Aktivní složka vytváří jediný N-desethyl metabolit, který inhibuje KA-II méně účinně než aktivní složka přípravku, ale také inhibuje méně aktivní izoenzym (KA-I). Metabolit se rovněž hromadí v erytrocytech, kde se váže hlavně na KA-I. Dorzolamid se mírně váže na plazmatické proteiny (přibližně 33 %). Dorzolamid se vylučuje především v moči v nezměněné formě, jeho metabolit se rovněž vylučuje močí. Po skončení podávání se dorzolamid vyplavuje z erytrocytů nelineárně, což má za následek rychlé počáteční snížení koncentrace, následované pomalejší eliminační fází s poločasem asi 4 měsíce.

Jestliže se dorzolamid podával perorálně tak, aby byla simulována maximální systémová expozice po dlouhodobé lokální aplikaci do oka, dosáhlo se ustáleného stavu během 13 týdnů. V ustáleném stavu nebyl prakticky žádný volný lék ani jeho metabolit v plazmě; inhibice KA v erytrocytech byla menší

než ta inhibice, u které se očekává, že je nezbytná pro farmakologický účinek na funkci ledvin a dýchání. Podobné farmakokinetické výsledky byly pozorovány po dlouhodobé lokální aplikaci dorzolamidu.

Někteří starší lidé s ledvinovým postižením (CrCl 30 - 60 ml/min) měli vyšší koncentraci metabolitu v erytrocytech, ale žádné významné rozdíly v inhibici karboanhydrázy a žádné klinicky významné vedlejší účinky nebylo možno přímo přisuzovat tomuto zjištění.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Hlavní nálezy ve studiích na zvířatech s dorzolamidiumchloridem podávaným perorálně se týkaly farmakologických účinků systémové inhibice karboanhydrázy. Některé z těchto nálezů byly druhově specifické a/nebo byly výsledkem metabolické acidózy.

Při klinických studiích se u nemocných neobjevily žádné známky metabolické acidózy nebo změny sérových elektrolytů, jež by ukazovaly na systémovou inhibici KA. Nelze proto očekávat, že účinky zjištěné ve studiích na zvířatech by byly pozorovány u nemocných užívajících dorzolamid v léčebných dávkách.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hyetelosa, mannitol, dihydrát citronanu sodného, roztok hydroxidu sodného 1 mol/l (qs k úpravě pH = 5,65), benzalkonium-chlorid, voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po prvním otevření: maximálně 28 dní.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávat lahvičku v originální krabičce při teplotě 15 – 30 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Aplikátor očních kapek OCUMETER Plus sestává z nádoby z průhledného, vysokodenzitního polyetylenu s kapátkem se zataveným koncem, pružné vroubkované plochy na straně nádoby (stisknutím této plochy se aplikují oční kapky) a dvoudílného krytu. Při prvním použití přípravku mechanismus dvoudílného krytu nejdříve proděraví zatavený konec kapátka a pak do sebe oba díly zapadnou, takže při následném používání již tvoří jeden díl. Bezpečnostní proužek mezi štítkem s označením přípravku na nádobce a krytem slouží ke kontrole, zda nedošlo - ještě před prvním použitím pacientem – k neoprávněné manipulaci s přípravkem.

Krabička.

Aplikátor očních kapek OCUMETER Plus obsahuje 5 ml roztoku.

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a jeho likvidaci)

Žádné zvláštní požadavky. Viz bod 4.2 Pokyny k použití.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN HAARLEM
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

64/567/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

25.6.1997 / 17.12.2003

10. DATUM REVIZE TEXTU

29.6.2005

* Registrovaná ochranná známka firmy MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.
© Copyright MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 2003-2005.
Všechna práva vyhrazena.