

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oculamid, (20 mg + 5 mg)/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 20 mg dorzolamidu (w postaci dorzolamidu chlorowodoru i 5 mg tymololu (w postaci tymololu maleinianu).

Substancja pomocnicza: 1 ml roztworu kropli do oczu zawiera 0,075 mg benzalkoniowego chlorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Produkt Oculamid jest przejrzystym, bezbarwnym, lekko lepkim roztworem wodnym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Oculamid wskazany jest w leczeniu zwiększonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u chorych z jaskrą z otwartym kątem lub jaskrą w przebiegu zespołu rzekomego złuszczenia, gdy monoterapia lekiem beta-adrenolitycznym jest niewystarczająca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt Oculamid dawkuje się po jednej kropli do worka spojówkowego chorego oka (oczu) dwa razy na dobę.

Jeżeli produkt Oculamid stosowany jest jednocześnie z innymi kroplami do oczu, przerwa pomiędzy podaniem kolejnych produktów powinna wynosić co najmniej 10 minut.

Dzieci i młodzież

Skuteczność produktu Oculamid u dzieci i młodzieży nie została ustalona.

Bezpieczeństwo stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat nie zostało ustalone. (Informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania u dzieci w wieku ≥ 2 i < 6 lat, patrz punkt 5.1).

Należy poinformować pacjenta o konieczności mycia rąk przed podawaniem leku. Nie należy dotykać końcówką kroplomierza powierzchni oka lub jego okolic.

W celu zapewnienia odpowiedniego dawkowania nie należy powiększać otworu w kroplomierzu. Nieprawidłowe stosowanie kropli do oczu może być przyczyną zanieczyszczenia leku bakteriami, które mogą spowodować zakażenie oka. Stosowanie zanieczyszczonego roztworu może prowadzić do poważnego uszkodzenia oka, a w następstwie nawet do utraty wzroku.

Należy poinformować pacjenta jak poprawnie stosować produkt leczniczy Oculamid.

Sposób użycia

1. Przed pierwszym użyciem produktu leczniczego należy upewnić się, że butelka jest oryginalnie zabezpieczona. W nowym opakowaniu szczelina występująca pomiędzy butelką i zakrętką jest prawidłowa.
2. Odkręcić zakrętkę.
3. Przechylić głowę do tyłu i odciągnąć dolną powiekę w dół, aby utworzyć kieszonkę pomiędzy powieką i gałką oczną.
4. Odwrócić butelkę i delikatnie nacisnąć kciukiem lub palcem wskazującym, aż do wyciśnięcia jednej kropli produktu leczniczego do oka. **NIE NALEŻY DOTYKAĆ KOŃCÓWKĄ KROPLOMIERZA DO OKA LUB POWIEKI.**
5. W celu zakropienia produktu leczniczego do drugiego oka, jeśli wskazane, należy powtórzyć czynności z punktów 3 i 4.
6. Natychmiast po zakropieniu butelkę należy zakręcić zakrętką.

Zablokowanie przewodu nosowo-lzowego lub zamknięcie powiek na 2 minuty powoduje ograniczenie ogólnoustrojowego wchłaniania leku. Może to prowadzić do złagodzenia ogólnoustrojowych działań niepożądanych i zwiększać aktywność miejscową leku.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Oculamid przeciwwskazany jest u pacjentów z:

- nadreaktywnością dróg oddechowych w tym astmą oskrzelową występującą aktualnie lub w wywiadzie oraz chorych z ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc,
- bradykardią zatokową, blokiem zatokowo-przedsionkowym spowodowanym zespołem chorego węzła zatokowego, blokiem przedsionkowo-komorowym drugiego lub trzeciego stopnia niekontrolowanym za pomocą rozrusznika, jawną niewydolnością krążenia, wstrząsem kardiogenym,
- ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) lub kwasicą hiperchloremiczną,
- nadwrażliwością na substancje czynne, bądź którykolwiek składnik produktu.

Powyższe przeciwwskazania wynikają z przeciwwskazań dotyczących stosowania każdej z substancji czynnych wchodzących w skład produktu i nie są charakterystyczne dla leku złożonego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak inne leki okulistyczne stosowane miejscowo, produkt Oculamid jest wchłaniany do krążenia ogólnego. Zawarty w produkcie tymolol jest substancją o działaniu beta-adrenolitycznym. Wobec tego te same działania niepożądane, które występują po podaniu ogólnym produktów blokujących receptory beta-adrenergiczne, mogą wystąpić po zastosowaniu miejscowym, np. zaburzenia sercowo-naczyniowe, zaburzenia dróg oddechowych i inne. Częstość występowania działań niepożądanych po podaniu miejscowym jest niższa, niż w przypadku podania ogólnoustrojowego. Informacje dotyczące ograniczenia wchłaniania ogólnoustrojowego, patrz punkt 4.2.

Zaburzenia serca

U pacjentów z chorobami układu krążenia (np. choroba niedokrwienna serca, dławica Prinzmetala i niewydolność serca) i nadciśnieniem rozpoczęcie leczenia beta-adrenolitykami należy odpowiednio i krytycznie ocenić, należy rozważyć zastosowanie leczenia z użyciem innych substancji. Pacjentów z chorobami układu krążenia należy obserwować, czy występują u nich oznaki pogorszenia stanu zdrowia oraz objawy niepożądane.

Ze względu na ujemny wpływ na czas przewodzenia, beta-adrenolityki należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z blokiem serca pierwszego stopnia.

Zaburzenia naczyniowe

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami/chorobami krążenia obwodowego (np. ciężkie formy choroby Raynauda lub zespołu Raynauda) powinni być leczeni z zachowaniem szczególnej ostrożności.

Zaburzenia dróg oddechowych

Po podaniu niektórych leków beta-adrenolitycznych odnotowano występowanie niepożądanych reakcji ze strony układu oddechowego, w tym zgonów spowodowanych skurczem oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową.

Oculamid należy stosować ostrożnie u pacjentów z łagodną/umiarkowaną przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) i tylko w przypadku, gdy potencjalna korzyść przewyższa potencjalne ryzyko.

Jednoczesne stosowanie innych produktów beta-adrenolitycznych

Oculamid podawany jednocześnie z innym beta-adrenolitycznym produktem leczniczym o działaniu ogólnoustrojowym, może prowadzić do nasilenia działania obniżającego ciśnienie wewnątrzgałkowe lub znanych działań związanych z ogólnoustrojową blokadą receptorów beta-adrenergicznych. Należy uważnie obserwować odpowiedź pacjentów na takie leczenie. Nie zaleca się stosowania dwóch miejscowo działających beta-adrenolityków (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie badano zastosowania roztworu kropli do oczu zawierających dorzolamid/tymolol u pacjentów z niewydolnością wątroby, dlatego należy zachować ostrożność stosując produkt w tej grupie pacjentów.

Reakcje nadwrażliwości

Podobnie jak w przypadku innych stosowanych miejscowo produktów okulistycznych, Oculamid może się wchłaniać do krążenia ogólnego.

Dorzolamid: Zawarty w leku dorzolamid jest sulfonamidem. Wobec tego te same działania niepożądane, które występują po podaniu ogólnym sulfonamidów, mogą wystąpić po zastosowaniu miejscowym. W przypadku stwierdzenia ciężkich działań niepożądanych lub objawów nadwrażliwości należy przerwać stosowanie produktu.

Miejscowe działania niepożądane, podobne do tych obserwowanych podczas stosowania kropli do oczu zawierających chlorowodurek dorzolanidu, obserwowano podczas stosowania produktu Oculamid. W przypadku wystąpienia tego typu objawów należy rozważyć przerwanie stosowania produktu.

Tymolol: Podczas stosowania beta-adrenolityków u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono atopię lub ciężkie reakcje anafilaktyczne na wiele alergenów, może wystąpić zwiększona reaktywność na powtórny kontakt z alergenem. Pacjenci ci mogą nie reagować na dawki adrenaliny stosowane zwykle w leczeniu reakcji anafilaktycznej.

Jednoczesne przyjmowanie innych leków

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania następujących leków:

- dorzolamid i doustne inhibitory anhidrazy węglanowej,
- leki beta-adrenolityczne o działaniu miejscowym.

Odstawienie leku

Tak jak w przypadku leków beta-adrenolitycznych działających ogólnie, jeżeli konieczne będzie przerwanie leczenia tymololem podawanym do oka u pacjentów z wieńcową chorobą serca, produkt leczniczy należy odstawiać stopniowo.

Dodatkowe skutki zablokowania receptorów beta-adrenergicznych

Hipoglikemia/cukrzyca

Beta-adrenolityki należy ostrożnie stosować u pacjentów narażonych na wystąpienie samoistnej hipoglikemii lub chorych z chwiejną cukrzycą, ponieważ mogą one maskować objawy ostrej hipoglikemii.

Leczenie beta-adrenolitykami może również maskować niektóre objawy nadczynności tarczycy. Nagłe przerwanie terapii beta-adrenolitykami może spowodować nasilenie objawów choroby.

Terapia beta-adrenolitykami może nasilić objawy *myasthenia gravis*.

Dodatkowe skutki hamowania anhidrazy węglanowej

Leczenie doustnymi inhibitorami anhidrazy węglanowej jest związane z występowaniem kamicy układu moczowego wskutek zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, szczególnie u pacjentów z kamicią moczową w wywiadzie. Pomimo, że podczas stosowania produktu Oculamid nie zaobserwowano występowania zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, zgłaszane były niezbyt częste przypadki kamicy układu moczowego. Ponieważ Oculamid zawiera miejscowo stosowany inhibitor anhidrazy węglanowej, który jest wchłaniany do krążenia ogólnego, u pacjentów z kamicią moczową w wywiadzie, ryzyko wystąpienia kamicy układu moczowego podczas stosowania tego produktu może być zwiększone.

Inne

Leczenie ostrej jaskry z zamkniętym kątem, oprócz stosowania leków obniżających ciśnienie wewnątrzgałkowe, wymaga dodatkowo interwencji terapeutycznej. Nie badano zastosowania produktu Oculamid u pacjentów z ostrą jaskrą z zamkniętym kątem.

Znieczulenie podczas zabiegów chirurgicznych

Beta-adrenolityki stosowane do oka mogą powodować blokadę ogólnoustrojowego beta-agonistycznego działania np. adrenaliny. Lekarz anestezjolog powinien zostać poinformowany, że pacjent przyjmuje produkt leczniczy Oculamid.

Zaburzenia rogówki

Dorzolamid: U pacjentów z istniejącymi przewlekłymi uszkodzeniami rogówki i (lub) wewnątrzgałkowym zabiegiem chirurgicznym w wywiadzie, odnotowano obrzęk i nieodwracalną dekompensację rogówki podczas stosowania dorzolamidu. Należy zachować ostrożność podczas miejscowego stosowania dorzolamidu u tych pacjentów.

Tymolol: beta-adrenolityki stosowane do oka mogą powodować suchość oczu. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu u pacjentów z zaburzeniami rogówki.

Odwarstwienie naczyniówki

Podczas stosowania środków hamujących wytwarzanie cieczy wodnistej (np. tymololu i acetazolamidu), zgłaszano występowanie odwarstwienia naczyniówki oka po zabiegach filtracyjnych.

Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków przeciwwjaskrowych, u niektórych pacjentów podczas długotrwałego leczenia stwierdzono zmniejszającą się reakcję na tymolol w postaci kropli do oczu. Jednak w badaniach klinicznych obejmujących 164 pacjentów obserwowanych przez co najmniej 3 lata, nie zaobserwowano znaczących różnic w wartości średniego ciśnienia wewnątrzgałkowego po początkowej stabilizacji.

Stosowanie soczewek kontaktowych

Oculamid zawiera jako środek konserwujący chlorek benzalkoniowy, który może powodować podrażnienie oka. Chlorek benzalkoniowy może odbarwiać miękkie soczewki kontaktowe. Należy unikać kontaktu produktu leczniczego Oculamid z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Soczewki

kontaktowe należy zdjąć przed zakropleniem produktu i włożyć ponownie nie wcześniej niż 15 minut po zakropleniu produktu.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Patrz punkt 5.1.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono szczegółowych badań dotyczących interakcji produktu Oculamid z innymi produktami leczniczymi.

W badaniach klinicznych nie stwierdzono interakcji podczas jednoczesnego stosowania produktu Oculamid z następującymi produktami działającymi ogólnie: inhibitorami konwertazy angiotensyny, antagonistami kanału wapniowego, produktami moczopędnymi, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym z kwasem acetylosalicylowym, a także ze środkami hormonalnymi (np.: estrogeny, insulina, tyroksyna).

Istnieje możliwość działania addycyjnego skutkującego obniżeniem ciśnienia tętniczego i (lub) wystąpienia znacznej bradykardii podczas jednoczesnego stosowania beta-blokerów w postaci kropli do oczu z produktami stosowanymi doustnie, takimi jak: antagoniści kanału wapniowego, leki beta-adrenolityczne, leki antyarytmiczne (w tym amiodaron), glikozydy naparstnicy, parasympatykomimetyki, guanetydyna, leki opioidowe i inhibitory oksydazy monoaminowej (MAO).

Podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP2D6 (np. chinidyny, fluoksetyny, paroksetyny) i tymololu obserwowano nasilone ogólne działanie beta-adrenolityczne (np. zwolnienie czynności serca, depresję).

Dorzolamid zawarty w produkcie leczniczym Oculamid jest inhibitorem anhidrazy węglanowej i pomimo stosowania miejscowego jest wchłaniany do krążenia ogólnego. W badaniach klinicznych dorzolamidu chlorowodorek w postaci kropli do oczu nie powodował zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Jednak po zastosowaniu doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej obserwowano takie zaburzenia, a w kilku przypadkach wystąpiły interakcje z innymi produktami leczniczymi (np. objawy toksyczne podczas leczenia dużymi dawkami salicylanów). Dlatego też należy uwzględnić ryzyko wystąpienia takich interakcji u pacjentów leczonych produktem Oculamid.

Oculamid podawany w monoterapii wywiera niewielki wpływ lub nie ma wpływu na wielkość źrenicy, jednak odnotowano sporadyczne przypadki jej rozszerzenia podczas jednoczesnego stosowania beta-blokerów stosowanych do oka i adrenaliny (epinefryny).

Beta-adrenolityki mogą nasilić działanie hipoglikemiczne produktów leczniczych przeciwcukrzycowych.

Doustne inhibitory receptorów beta-adrenergicznych mogą nasilić występowanie gwałtownych zwyżek ciśnienia tętniczego obserwowanych po odstawieniu klonidyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu Oculamid nie należy stosować w czasie ciąży.

Dorzolamid

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania dorzolamidu u kobiet będących w ciąży. Podanie ciężarnym samicom królików toksycznej dawki dorzolamidu, powodowało działanie teratogenne (patrz punkt 5.3).

Tymolol

Nie ma odpowiednich danych na temat stosowania tymololu u kobiet ciężarnych. Tymololu nie należy stosować w czasie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne (patrz punkt 5.3). Informacje dotyczące ograniczenia wchłaniania ogólnoustrojowego, patrz punkt 4.2.

Badania epidemiologiczne z zastosowaniem leków beta-adrenolitycznych stosowanych ogólnoustrojowo nie wykazały powstawania wad rozwojowych, jednak zaobserwowano wpływ na wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu. Dodatkowo notowano objawy blokady beta-adrenergicznej (np. bradykardia, hipotensja, zaburzenia oddychania, hipoglikemia) u noworodków w przypadku gdy beta-adrenolityki podawane były w czasie ciąży. Jeżeli Oculamid podawany jest w czasie ciąży, stan noworodka powinien być uważnie obserwowany podczas pierwszych dni życia.

Karmienie piersią

Dorzolamid

Nie wiadomo, czy dorzolamid przenika do mleka ludzkiego. U potomstwa karmiących samic szczurów otrzymujących dorzolamid, obserwowano zmniejszony przyrost masy ciała. Tymolol przenika do mleka ludzkiego. Produktu Oculamid nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

Tymolol

Beta-adrenolityki przenikają do mleka kobiecego. Jednakże, po zastosowaniu produktu leczniczego Oculamid w dawkach terapeutycznych mało prawdopodobne jest, aby do mleka matki przedostała się ilość leku wystarczająca do wywołania blokady beta-adrenergicznej u noworodka. W celu ograniczenia wchłaniania ogólnoustrojowego, patrz punkt 4.2.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Możliwe działania niepożądane, takie jak niewyraźne widzenie, mogą wpływać u niektórych pacjentów na zdolność prowadzenia pojazdów i (lub) obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Tak jak w przypadku innych preparatów stosowanych do oka, Oculamid jest wchłaniany ogólnoustrojowo. Może to powodować podobne działania niepożądane jak w przypadku zastosowania ogólnoustrojowych leków beta-adrenolitycznych. Częstość występowania działań niepożądanych po podaniu miejscowym jest niższa, niż po podaniu ogólnoustrojowym. Wymienione działania niepożądane zawierają działania przypisywane ogólnie do klasy produktów beta-adrenolitycznych.

Podczas badań klinicznych nie odnotowano występowania działań niepożądanych charakterystycznych dla produktu zawierającego dorzolamid i tymolol. Działania niepożądane były ograniczone do tych, które obserwowano podczas terapii dorzolamidu chlorowodorkiem i (lub) tymololu maleinianem. Odnotowane działania niepożądane były zwykle łagodne i nie powodowały konieczności przerwania stosowania produktu.

Podczas badań klinicznych krople do oczu zawierające dorzolamid i tymolol podawano 1035 pacjentom. Około 2,4% wszystkich pacjentów przerwało stosowanie produktu z powodu miejscowych działań niepożądanych; około 1,2% wszystkich pacjentów przerwało stosowanie produktu z powodu wystąpienia miejscowej reakcji wskazującej na alergię lub nadwrażliwość (stan zapalny powieki i zapalenie spojówki).

Podczas badań klinicznych lub po wprowadzeniu produktu do lecznictwa zgłoszono następujące działania niepożądane związane z produktem zawierającym dorzolamid i tymolol lub jednym z jego składników czynnych:

[Bardzo często: (>1/10), Często: (>1/100, <1/10), Niezbyt często: (>1/1000, <1/100), Rzadko: (>1/10000, <1/1000), Bardzo rzadko: (<1/10000) oraz Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)].

Zaburzenia układu immunologicznego:

Maleinian tymololu, krople do oczu:

Częstość nieznana: objawy przedmiotowe i podmiotowe reakcji alergicznych, w tym obrzęk naczyń ruchomy, pokrzywka, miejscowa i uogólniona wysypka skórna, świąd, reakcja anafilaktyczna.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Maleinian tymololu, krople do oczu:

Częstość nieznana: hipoglikemia

Zaburzenia układu nerwowego i zaburzenia psychiczne:

Chlorowodorek dorzolamidu, krople do oczu:

Często: ból głowy*

Rzadko: zawroty głowy*, parestezje*

Maleinian tymololu, krople do oczu:

Często: ból głowy*

Niezbyt często: zawroty głowy*, depresja*

Rzadko: bezsenność*, koszmary sennie*, utrata pamięci, parestezje*, nasilenie objawów przedmiotowych i podmiotowych *myastenia gravis*, , udar mózgu*

Częstość nieznana: zawroty głowy

Zaburzenia oka:

Chlorowodorek dorzolamidu, maleinian tymololu, krople do oczu:

Bardzo często: uczucie palenia i kłucia

Często: nastrzyknięcie spojówki, niewyraźne widzenie, ubytek nabłonka rogówki, swędzenie, łzawienie

Chlorowodorek dorzolamidu, krople do oczu:

Często: zapalenie powiek*, podrażnienie powiek*

Niezbyt często: zapalenie tęczęwki i ciała rzęskowego*

Rzadko: podrażnienie w tym zaczerwienienie*, ból*, sklejanie powiek*, przejściowa krótkowzroczność (ustępująca po zaprzestaniu leczenia), obrzęk rogówki*, obniżenie ciśnienia w oku*, odwarstwienia naczyniówki (po zabiegach filtracyjnych)*

Maleinian tymololu, krople do oczu:

Często: objawy przedmiotowe i podmiotowe podrażnienia oka (pieczenie, kłucie, łzawienie, zaczerwienienie), zapalenie powieki*, zapalenie rogówki*, zmniejszenie wrażliwości rogówki, suchość oka*

Niezbyt często: zaburzenia widzenia, w tym zaburzenia refrakcji (w niektórych przypadkach z powodu odstawienia leku zwężającego źrenicę)*

Rzadko: opadanie powieki, podwójne widzenie, zaburzenia widzenia i odwarstwienie naczyniówki (po zabiegach filtracyjnych)* (patrz punkt 4.4)

Częstość nieznana: erozja rogówki

Zaburzenia ucha i błędnika:

Maleinian tymololu, krople do oczu:

Rzadko: szum w uszach*

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe:

Maleinian tymololu, krople do oczu:

Niezbyt często: zwolnienie czynności serca*, omdlenie*

Rzadko: niskie ciśnienie*, ból w klatce piersiowej*, kołatanie serca*, obrzęki*, zaburzenia rytmu serca*, zastoinowa niewydolność krążenia*, blok przedsionkowo-komorowy serca*, zatrzymanie czynności serca*, niedokrwienie mózgu, chromanie, objaw Raynauda*, zimne dłonie i stopy*

Częstość nieznana: niewydolność serca

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Chlorowodorek dorzolanidu, maleinian tymololu, krople do oczu:

Często: zapalenie zatok

Rzadko: skrócenie oddechu, niewydolność oddechowa, nieżyt nosa

Chlorowodorek dorzolanidu, krople do oczu:

Rzadko: krwawienia z nosa*

Maleinian tymololu, krople do oczu:

Niezbyt często: duszność*

Rzadko: skurcz oskrzeli (zwłaszcza u chorych z występującymi uprzednio stanami spastycznymi oskrzeli)*, kaszel*

Zaburzenia układu pokarmowego:

Chlorowodorek dorzolanidu, maleinian tymololu, krople do oczu:

Bardzo często: zmiana odczuwania smaku

Chlorowodorek dorzolanidu, krople do oczu:

Często: nudności*

Rzadko: podrażnienie gardła, suchość błony śluzowej jamy ustnej*

Maleinian tymololu, krople do oczu:

Niezbyt często: nudności*, dyspepsja*

Rzadko: biegunka, suchość błony śluzowej jamy ustnej*

Częstość nieznana: zaburzenia smaku, ból brzucha, wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Chlorowodorek dorzolanidu, maleinian tymololu, krople do oczu:

Rzadko: kontaktowe zapalenie skóry

Chlorowodorek dorzolanidu, krople do oczu:

Rzadko: wysypka

Maleinian tymololu, krople do oczu:

Rzadko: łysienie*, wysypka łuszczykopodobna lub zaostrenie łuszczycy*

Częstość nieznana: wysypka skórna

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Maleinian tymololu, krople do oczu:

Rzadko: toczень rumieniowaty układowy

Częstość nieznana: mialgia.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Chlorowodorek dorzolanidu, maleinian tymololu, krople do oczu:

Niezbyt często: kamica nerkowa

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Maleinian tymololu, krople do oczu:

Rzadko: choroba Peyroniego*

Częstość nieznana: zaburzenia seksualne, zmniejszony popęd płciowy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Chlorowodorek dorzolamidu, maleinian tymololu, krople do oczu:

Rzadko: objawy podmiotowe i przedmiotowe ogólnej reakcji alergicznej, w tym obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, świąd, wysypka, reakcja anafilaktyczna, skurcz oskrzeli

Chlorowodorek dorzolamidu, krople do oczu:

Często: zmęczenie/osłabienie*

Maleinian tymololu, krople do oczu:

Niezbyt często: zmęczenie/osłabienie*

* Działania niepożądane, które odnotowano również podczas stosowania produktu zawierającego dorzolamid i tymolol, po wprowadzeniu go do leczenia.

Wpływ leku na wyniki badań laboratoryjnych

W badaniach klinicznych nie stwierdzono występowania mających znaczenie kliniczne zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, które byłyby związane ze stosowaniem produktu zawierającego dorzolamid i tymolol.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma danych dotyczących przedawkowania w wyniku przypadkowego lub umyślnego połknięcia produktu zawierającego dorzolamid i tymolol.

Otrzymywano doniesienia dotyczące przedawkowania, w wyniku nieuwagi, kropli do oczu zawierających maleinian tymololu. Obserwowano wówczas objawy ogólne podobne do występujących po przedawkowaniu produktów blokujących receptory beta-adrenergiczne działających ogólnie: zawroty głowy, ból głowy, skrócenie oddechu, zwolnienie czynności serca, skurcz oskrzeli i zatrzymanie czynności serca. Do najczęściej występujących objawów przedmiotowych i podmiotowych, których należy spodziewać się w przypadku przedawkowania dorzolamidu należą zaburzenia elektrolitowe, rozwój kwasicy oraz objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

Dostępne są jedynie ograniczone informacje dotyczące przypadkowego lub umyślnego przedawkowania chlorowodoru dorzolamidu. Po doustnym zażyciu kropli odnotowano występowanie senności. Po zastosowaniu miejscowym odnotowano występowanie: nudności, zawrotów głowy, bólu głowy, zmęczenia, zaburzeń snu i trudności w połykaniu.

Należy stosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Należy monitorować stężenie elektrolitów w surowicy (zwłaszcza potasu) i poziom pH krwi. Badania wykazały, że trudno jest usunąć tymolol z organizmu za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciw jaskrze i leki zwężające źrenicę, leki beta-adrenolityczne, tymolol w skojarzeniach z innymi lekami.

Kod ATC: S01E D51.

Mechanizm działania

Oculamid zawiera dwie substancje czynne: chlorowodorek dorzolamidu i maleinian tymololu. Każda z nich zmniejsza podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez zmniejszenie wydzielania cieczy wodnistej, jednak mechanizm działania tych substancji jest różny.

Chlorowodorek dorzolamidu silnie hamuje ludzką anhidrazę węglanową II. Hamowanie anhidrazy węglanowej w wyrostkach rzęskowych oka powoduje zmniejszenie objętości wydzielanej cieczy wodnistej. Prawdopodobnie jest to spowodowane zmniejszeniem szybkości powstawania jonów wodorowęglanowych i wynikającym z tego ograniczeniem transportu sodu i płynu. Maleinian tymololu nieselektywnie blokuje receptory beta-adrenergiczne. Dokładny mechanizm działania maleinianu tymololu w obniżaniu ciśnienia wewnątrzgałkowego nie jest obecnie wystarczająco poznany, choć badania fluoresceinowe i tonograficzne sugerują, że główne działanie może być związane ze zmniejszeniem ilości powstawania cieczy wodnistej. Jednak w niektórych badaniach zaobserwowano również niewielkie zwiększenie możliwości odpływowych. Połączony efekt działania obu tych substancji powoduje większe zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego niż każda z tych substancji podawana osobno.

Po miejscowym podaniu do oka Oculamid zmniejsza podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe bez względu na to, czy jest ono związane z jaskrą. Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe jest głównym czynnikiem ryzyka uszkodzenia nerwu wzrokowego i związanej z jaskrą utraty pola widzenia. Oculamid zmniejsza ciśnienie wewnątrzgałkowe nie powodując często towarzyszących przyjmowaniu miotyków działań niepożądanych, takich jak: nocna ślepotą, kurcz akomodacji i zwężenie źrenicy.

Właściwości farmakodynamiczne

Działanie kliniczne:

Stosowanie u dorosłych

W badaniach klinicznych trwających do 15 miesięcy porównywano działanie obniżające ciśnienie śródgałkowe produktu złożonego, zawierającego dorzolamid i tymolol, podawanego dwa razy na dobę (rano i przed snem) z działaniem 0,5% roztworu tymololu i 2% roztworu dorzolamidu podawanych osobno lub jednocześnie pacjentom z jaskrą lub nadciśnieniem śródgałkowym, u których w trakcie badań uznano za właściwe jednoczesne podawanie leków.

Do tej grupy należeli zarówno pacjenci dotychczas nieleczeni, jak i pacjenci, u których zastosowanie tymololu w monoterapii nie dawało odpowiednich wyników. Większość pacjentów przed udziałem w badaniu stosowała miejscowy beta-adrenolityk w monoterapii. Analiza wyników badań wykazała, że produkt leczniczy zawierający dorzolamid i tymolol podawany dwa razy na dobę powodował większe zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego niż 2% roztwór dorzolamidu podawany trzy razy na dobę lub 0,5% roztwór tymololu podawany dwa razy na dobę. Zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego podczas stosowania produktu zawierającego dorzolamid i tymolol dwa razy na dobę było takie samo, jak zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego podczas jednoczesnego stosowania dorzolamidu dwa razy na dobę i tymololu dwa razy na dobę. Krople do oczu zawierające dorzolamid i tymolol podawane dwa razy na dobę zmniejszały ciśnienie wewnątrzgałkowe w ciągu całego dnia i działanie to utrzymywało się w trakcie długotrwałego stosowania.

Stosowanie u dzieci

Przeprowadzono trzymiesięczne kontrolowane badanie, którego głównym celem było udokumentowanie bezpieczeństwa stosowania 2% oftalmicznego roztworu chlorowodoru dorzolamidu u dzieci w wieku poniżej 6 lat. W badaniu tym 30 pacjentów, którzy ukończyli 2. rok życia, ale nie ukończyli 6., u których ciśnienie wewnątrzgałkowe było niedostatecznie kontrolowane monoterapią dorzolamidem lub tymololem, otrzymywało krople do oczu zawierające dorzolamid i tymolol w otwartej fazie badania. Nie określono skuteczności leczenia u tych pacjentów. Produkt leczniczy zawierający dorzolamid i tymolol, podawany w tej małej grupie pacjentów dwa razy na

dobę, był ogólnie dobrze tolerowany; 19 pacjentów ukończyło leczenie, natomiast 11 musiało je przerwać z powodu zabiegu chirurgicznego, zmiany leku lub z innych względów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Chlorowodorek dorzolamidu:

W przeciwieństwie do doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej podanie miejscowe chlorowodoru dorzolamidu umożliwia bezpośrednie działanie leku w obrębie oka po zastosowaniu znacznie mniejszych dawek, co w rezultacie zapewnia znacznie mniejszą ekspozycję układową na lek. W związku z tym, w badaniach klinicznych stwierdzono, że zmniejszeniu ciśnienia wewnątrzgałkowego nie towarzyszą zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej ani zaburzenia elektrolitowe charakterystyczne dla doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej.

Po zastosowaniu miejscowym dorzolamid przenika do krążenia ogólnego. W celu określenia jego siły działania jako układowego inhibitora anhidrazy węglanowej po podaniu miejscowym, zmierzono stężenia leku i jego metabolitów w erytrocytach i osoczu krwi oraz stopień hamowania anhidrazy węglanowej w erytrocytach. Po długotrwałym stosowaniu dorzolamid gromadzi się w erytrocytach ze względu na selektywne wiązanie z anhidrazą węglanową II, a stężenia wolnego leku w osoczu krwi pozostają skrajnie małe. Jedynym metabolitem leku jest N-deetylo-dorzolamid, który hamuje anhidrazę węglanową II słabiej niż dorzolamid, ale hamuje także izoenzym o mniejszej aktywności (anhydrazę węglanową I). Metabolit ten gromadzi się również w erytrocytach, w których wiąże się głównie z anhidrazą węglanową I. Dorzolamid wiąże się w umiarkowanym stopniu z białkami osocza (około 33%). Dorzolamid jest wydalany głównie w moczu w postaci niezmienionej. Jego metabolit jest także wydalany w moczu. Po zakończeniu stosowania leku następuje nieliniowe zmniejszanie stężenia dorzolamidu w erytrocytach. Początkowo następuje szybkie zmniejszenie się stężenia leku, po czym następuje faza wolniejszej eliminacji z okresem półtrwania wynoszącym około 4 miesiące.

Po doustnym podawaniu dorzolamidu w celu symulacji maksymalnej ekspozycji układowej możliwej po długotrwałym miejscowym stosowaniu dorzolamidu, stan równowagi osiągnięto w ciągu 13 tygodni. W stanie równowagi nie stwierdzono w osoczu obecności wolnego leku lub jego metabolitu. Stopień zahamowania anhidrazy węglanowej w erytrocytach był mniejszy niż ten, który prawdopodobnie wywiera działanie farmakologiczne na czynność nerek lub układu oddechowego. Podobne rezultaty farmakokinetyczne obserwowano po długotrwałym, miejscowym stosowaniu chlorowodoru dorzolamidu. Jednak u niektórych pacjentów w wieku podeszłym z zaburzeniami czynności nerek (szacunkowy klirens kreatyniny 30-60 ml/min) obserwowano większe stężenie metabolitu dorzolamidu w erytrocytach. Nie stwierdzono przy tym istotnych różnic pod względem zahamowania aktywności anhidrazy węglanowej, ani klinicznie znamiennych ogólnych działań niepożądanych, które można z tym wiązać.

Maleinian tymololu:

W badaniu z udziałem 6 osób, dotyczącym stężenia leku w osoczu, ekspozycję układową na tymolol określano po stosowaniu miejscowym dwa razy na dobę maleinianu tymololu w postaci 0,5% kropli do oczu. Najwyższe średnie stężenie leku w osoczu po podaniu dawki porannej wynosiło 0,46 ng/ml, zaś po podaniu dawki wieczornej 0,35 ng/ml.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Bezpieczeństwo miejscowego i ogólnego stosowania obu składników produktu jest dobrze znane.

Dorzolamid

U potomstwa królików, którym podawano toksyczne dawki dorzolamidu, powodujące kwasicę metaboliczną, stwierdzono wady rozwojowe trzonów kręgów.

Timolol

Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego.

Ponadto, nie stwierdzono występowania żadnych działań niepożądanych w obrębie oka u zwierząt, którym podawano miejscowo roztwór zawierający chlorowoderek dorzolamidu i maleinian tymololu lub jednocześnie podawano chlorowoderek dorzolamidu i maleinian tymololu. Badania *in vitro* i *in vivo* przeprowadzone dla każdej z substancji czynnych nie ujawniły działania mutagennego. Z tego względu zastosowanie produktu Oculamid w dawkach leczniczych nie powinno wiązać się z ryzykiem dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol (E 421)

Hydroksyetyloceluloza

Sodu cytrynian (E 331)

Sodu wodorotlenek (E 524) (do regulacji pH)

Benzalkoniowy chlorek

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności: 2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka barwy białej z polietylenu o średniej gęstości z kroplomierzem z LDPE i zakrętką z HDPE z plombą zabezpieczającą w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 1 x 5 ml, 3 x 5 ml, 6 x 5 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

BLAU FARMA Group Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością – Spółka komandytowo-akcyjna
ul. Jutrzenki 94
02-230 Warszawa
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18450

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

08.07.2011

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

15.03.2012