

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Vizidor Duo 20 mg/ml + 5 mg/ml
očné roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje 20 mg dorzolamidu (vo forme chloridu) a 5 mg timololu (vo forme maleátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

očné roztokové kvapky

Číry, bezfarebný, mierne viskózný vodný roztok.

pH: v rozmedzí medzi 5,0 a 6,0

Osmolalita: 251- 289 mOsm /Kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vizidor Duo je indikovaný na liečbu zvýšeného vnútroočného tlaku (VOT) u pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom alebo pseudoexfoliatívnym glaukómom, keď monoterapia lokálnymi betablokátormi nie je dostatočná.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka je jedna kvapka Vizidor Duo do (spojkového vaku) postihnutého oka (postihnutých očí) dvakrát denne.

Ak sa používa viac ako jeden lokálny očný liek, odstup medzi aplikáciou Vizidor Duo a ďalšieho lieku musí byť najmenej desať minút.

Vizidor Duo je sterilný roztok, ktorý neobsahuje konzervačné látky.

Po prvom otvorení sa roztok z viacdávkového obalu môže používať až 28 dní na aplikáciu do postihnutého oka(očí).

Pacienti musia byť poučení, aby si pred použitím umyli ruky a zabránili v kontakte hrotu kvapkadla fľašky s okom alebo okolitými oblasťami oka, pretože to môže spôsobiť zranenie oka.

Pacienti musia byť tiež poučení, že očné roztoky, ak sú nesprávne používané, sa môžu kontaminovať bežnými baktériami, o ktorých je známe, že spôsobujú infekcie očí. Vážne poškodenie očí a následná strata videnia môže vyplynúť z použitia kontaminovaných roztokov.

Ak je použitá nazolakrimálna oklúzia alebo privretie očných viečok v trvaní 2 minúty, systémová absorpcia je znížená. To môže spôsobiť zníženie systémových vedľajších účinkov a zvýšenie lokálnej aktivity .

Spôsob podávania

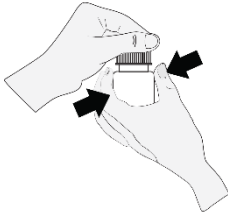
Pred instiláciou očných kvapiek:

- Pacienti musia byť poučení, aby si pred použitím umyli ruky.

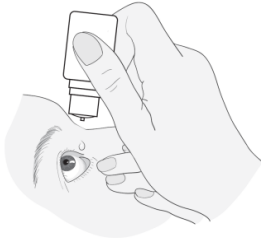
- Pacienti musia byť poučení, aby tento liek nepoužívali, ak je predtým, ako ho prvýkrát použijú, tesnenie na obale poškodené.
- Pred prvým použitím, má pacient fľaštičku s kvapkadlom opakovane aktivovať (stláčať) mimo oka, kým sa neuvolní stlačením jedna kvapka.
- Ak sa pacient uistí, že sa z kvapkadla uvoľňuje samostatne jedna kvapka, má si zvoliť polohu, ktorá mu najviac vyhovuje pri aplikácii kvapiek (môže si sadnúť, ležať na chrbte alebo stáť pred zrkadlom).

Použitie do oka:

1. Pacient má držať fľašku priamo pod uzáverom, otočiť uzáverom aby otvoril fľašku. Nemá sa ničoho dotýkať hrotom fľašky, aby sa zabránilo kontaminácii roztoku.



2. Pacient má zakloniť hlavu dozadu a fľašku držať priamo nad okom.

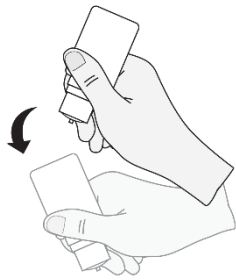


3. Pacient má jemne stiahnuť spodné viečko a pozrieť sa nahor. Pacient má jemne stlačiť v strede fľašky a nechať kvapku spadnúť do oka. Upozornenie: môže dôjsť k niekoľkosekundovému oneskoreniu medzi stlačením fľašky a vkvapnutím. Fľaška sa nesmie stláčať veľmi silno.

Pacient má byť poučený, aby sa poradil so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou, ak si nie sú istí, ako liečivo správne aplikovať.



4. Pacient má opakovane žmurknúť, aby sa roztok rozptýlil po celom oku.
5. Pacient má zatvoriť oko a stačiť vnútorný kútik oka prstom asi na dve minúty. Pomáha to zabrániť tomu, aby sa liek dostal do zvyšku tela
6. Kroky 2. – 5. sa majú zopakovať aj pri aplikácii do druhého oka. Nie vždy je potrebné liečiť obe oči. Lekár má pacientovi presne určiť, ktoré oko je potrebné liečiť.



7. Po použití a pred opätovným nasadením uzáveru je potrebné fľašku raz pretrepať smerom nadol bez toho, aby sa pacient dotýkal špičky kvapkadla, odstráni sa tak zvyšková tekutina na špičke. Tento postup je potrebné dodržať na zabezpečenie následných aplikácií očných roztokových kvapiek
8. Po použití všetkých dávok zostane vo fľaške malé množstvo Vizidoru Duo. Nie je potrebné sa znepokojovať, pretože bolo pridané určité množstvo Vizidoru Duo navyše a pacient dostane celé množstvo Vizidoru Duo, tak ako ho predpísal lekár. Užívanie prebytočného lieku zostávajúceho vo fľaške po ukončení lekárom stanovenej liečby sa pacientom neodporúča a nemajú sa o to pokúšať.

Pacienti nesmú používať očné roztokové kvapky dlhšie ako 28 dní po prvom otvorení obalu.

Pediatrická populácia

Účinnosť u pediatrických pacientov nebola stanovená.

Bezpečnosť u pediatrických pacientov vo veku do 2 rokov nebola stanovená. (Informácie o bezpečnosti u pediatrických pacientov vo veku ≥ 2 a < 6 rokov, pozri časť 5.1.).

4.3 Kontraindikácie

Vizidor Duo je kontraindikovaný u pacientov s:

- reaktívnym ochorením dýchacích ciest vrátane bronchiálnej astmy alebo bronchiálnej astmy v anamnéze, alebo so závažným chronickým obštrukčným ochorením pľúc,
- sínusovou bradykardiou, syndrómom chorého sínusového uzla, sinoatriálnou blokádou, atrioventrikulárnou blokádou druhého alebo tretieho stupňa, ktorá nie je kontrolovaná kardiostimulátorom, manifestným srdcovým zlyhávaním, kardiogénnym šokom,
- závažným poškodením obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) alebo hyperchloremickou acidózou,
- precitlivosťou na jedno alebo obidve liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Vyššie uvedené kontraindikácie vyplývajú zo zložiek lieku, nie z ich kombinácie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Kardiovaskulárne/respiračné reakcie

Podobne ako iné topicky aplikované očné lieky, timolol je absorbovaný systémovo. V dôsledku beta-adrenergnej zložky, timololu, sa môžu vyskytovať rovnaké typy kardiovaskulárnych, pulmonálnych a iných nežiaducich účinkov pozorovaných pri použití systémových beta-adrenergnych liečiv. Výskyt systémových nežiaducich účinkov po topickom očnom podaní je nižší ako pri systémovom podaní. Za účelom zníženia systémovej absorpcie, pozri časť 4.2.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

U pacientov s kardiovaskulárnymi chorobami (napr. ischemická choroba srdca, Prinzmetalova angína a srdcové zlyhanie) a hypotenziou sa má liečba beta-blokátormi kriticky zhodnotiť a má sa zväžiť liečba inými účinnými látkami. U pacientov s kardiovaskulárnymi chorobami majú byť sledované

prejavu zhoršenia týchto chorôb a nežiaduce účinky.

Vzhľadom na negatívny účinok betablokátorov na čas srdcovej kondukcie sa má ich podávanie u pacientov so srdcovou blokádou prvého stupňa zväziť.

Poruchy ciev

Pacienti so závažnou poruchou/ochoreniami periférnej cirkulácie (t.j. závažné formy Raynaudovej choroby alebo Raynaudovho syndrómu) sa majú liečiť s opatrnosťou.

Poruchy dýchacej sústavy

Respiračné reakcie vrátane smrti v dôsledku bronchospazmu u pacientov s astmou boli hlásené po podaní niektorých oftalmologických beta-blokátorov. Vizidor Duo sa má používať s opatrnosťou u pacientov s miernou/stredne závažnou chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) a len ak potenciálny prínos prevažuje potenciálne riziko.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poškodením pečene sa tento liek nesledoval, preto sa má u takýchto pacientov podávať s opatrnosťou.

Imunológia a precitlivosť

Tak ako iné topicky aplikované očné lieky, aj tento liek je absorbovaný systémovo. Dorzolamid obsahuje sulfónamidovú skupinu, ktorá sa vyskytuje aj pri sulfónamidoch. Pri lokálnom podávaní sa teda môžu vyskytnúť rovnaké typy nežiaducich reakcií, aké spôsobujú sulfónamidy pri systémovom podávaní, vrátane závažných reakcií ako je Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza. Ak sa vyskytnú známky závažných reakcií alebo precitlivosti, ukončíte používanie tohto lieku.

Pri tomto lieku sa pozorovali lokálne očné nežiaduce účinky podobné tým, ktoré sa pozorovali pri očných kvapkách s dorzolamídiom-chloridom. Ak sa takéto reakcie objavia, je potrebné zväziť ukončenie používania Vizidor Duo.

Pacienti s atopiou alebo závažnou anafylaktickou reakciou na rôzne alergény v anamnéze môžu byť počas užívania betablokátorov reaktívnejší na opakovanú expozíciu takýmto alergénom a nemusia odpovedať na zvyčajné dávky adrenalínu používané na liečbu anafylaktických reakcií.

Súbežné podávanie iných liečiv

Ak sa timolol podáva pacientom, ktorí už užívajú systémové betablokátory, môže sa zosilniť účinok na vnútroočný tlak alebo známe účinky systémových betablokátorov. Odpoveď týchto pacientov sa má pozorne sledovať. Neodporúča sa používanie dvoch lokálne podávaných betaadrenergických blokátorov (pozri časť 4.5).

Používanie dorzolamidu s perorálnymi inhibítormi karboanhydrázy sa neodporúča.

Vysadenie liečby

Ak je potrebné prerušenie podávania očného timololu u pacientov s ischemickou chorobou srdca, liečba sa má vysadiť postupne, tak ako pri systémových betablokátoroch.

Ďalšie účinky betablokády

Hypoglykémia/diabetes

Betablokátory sa majú podávať s opatrnosťou u pacientov s pravdepodobnosťou vzniku spontánnej hypoglykémie alebo u pacientov s labilným diabetom, pretože betablokátory môžu maskovať prejavy a príznaky akútnej hypoglykémie.

Betablokátory môžu tiež maskovať prejavy hypertyreózy. Náhle vysadenie liečby betablokátormi môže urýchliť zhoršenie príznakov.

Ochorenia rohovky

Betablokátory na očné použitie môžu vyvolať suchosť očí. Pacienti s ochoreniami rohovky sa majú liečiť s opatrnosťou.

Anestézia pri chirurgickom zákroku

Očné lieky s obsahom betablokátorov môžu blokovat' systémové účinky betaagonistov, napr. adrenalínu. Ak pacient dostáva timolol, anesteziológ má byť o tom informovaný. Liečba betablokátorami môže zhoršiť prejavy myasténie gravis.

Ďalšie účinky inhibície karboanhydrázy

Liečba perorálnymi inhibítormi karboanhydrázy je spojená s urolitiázou ako následkom poruchy acidobázy, hlavne u pacientov s obličkovými kameňmi v anamnéze. Hoci sa pri dorzolamid/timolol (lieková forma s obsahom konzervačnej látky) nepozorovali žiadne poruchy acidobázy, zriedkavo bola hlásená urolitiáza.

Pretože Vizidor Duo očné roztokové kvapky bez konzervačnej látky obsahuje lokálny inhibítor karboanhydrázy, ktorý sa absorbuje systémovo, pacienti s obličkovými kameňmi v anamnéze môžu mať pri používaní tohto lieku zvýšené riziko urolitiázy.

Iné

Liečba pacientov s akútnym glaukómom s uzavretým uhlom si vyžaduje okrem podávania látok znižujúcich vnútroočný tlak aj ďalšie terapeutické zákroky. U pacientov s akútnym glaukómom s uzavretým uhlom sa tento liek nesledoval.

Pri používaní dorzolamidu boli hlásené edém rohovky a ireverzibilná dekompenzácia rohovky u pacientov s už existujúcim chronickým poškodením rohovky a/alebo s vnútroočnou operáciou v anamnéze. U pacientov s nízkym počtom endoteliálnych buniek existuje zvýšená možnosť vzniku edému rohovky. Pri predpisovaní Vizidoru Duo očných roztokových kvapiek bez konzervačnej látky týmto skupinám pacientov sa má postupovať s opatrnosťou.

Pri podávaní liečby potláčajúcej sekréciu komorového moku (napr. timolol, acetazolamid) sa po filtračných výkonoch vyskytlo odchlípenie chorioidey.

Tak ako pri ostatných antiglaukomatóznych liekoch, po dlhodobej liečbe boli u niektorých pacientov hlásené vymiznutia odpovede na lokálny timolólium-hydrogenmaleát. V klinických štúdiách, v ktorých sa sledovalo 164 pacientov počas najmenej troch rokov, sa však po počiatočnej stabilizácii nepozoroval žiadny významný rozdiel v priemernom vnútroočnom tlaku.

Pacienti s precitlivosťou na striebro v anamnéze, nemajú tento liek používať, pretože očné kvapky môžu obsahovať stopy striebra.

Používanie kontaktných šošoviek

Tento liek nebol sledovaný u pacientov, ktorí používajú kontaktné šošovky.

Pediatrická populácia

Pozri časť 5.1.

4.5 Liekové a iné interakcie

Špecifické interakčné štúdie s Vizidorom Duo pre liekovú formu bez konzervačných látok sa neuskutočnili.

V klinických štúdiách sa súčasne s dorzolamid/timololom bez konzervačných látok podávali tieto liečivá, pričom sa nepozorovali nežiaduce interakcie: ACE inhibítory, blokátory kalciového kanála, diuretiká, nesteroidné protizápalové lieky vrátane kyseliny acetylsalicylovej a hormóny (napr. estrogén, inzulín, tyroxín).

Existuje možnosť aditívnych účinkov vedúcich k hypotenzii a/alebo výraznej bradykardii pri podávaní očného roztoku betablokátorov súčasne s perorálnymi blokátormi kalciového kanála, liečivami znižujúcimi hladiny katecholamínov alebo betaadrenergnými blokátormi, antiarytmikami (vrátane amiodarónu), srdcovými glykozidmi, parasympatomimetikami, guanetidínom, omamnými látkami a inhibítormi monoaminoxidázy (MAO).

Počas kombinovanej liečby inhibítormi CYP2D6 (napr. chinidín, fluoxetín, paroxetín) a timololom bola hlásená zosilnená systémová betablokáda (napr. znížená frekvencia srdca, depresia).

Hoci samotný Vizidor Duo očné roztokové kvapky má malý alebo nemá žiadny účinok na veľkosť zrenice, zriedkavo bola hlásená mydriáza pri súbežnom používaní očného roztoku betablokátorov a adrenalínu.

Betablokátoory môžu zvýšiť hypoglykemický účinok antidiabetík.

Perorálne betaadrenergne blokátory môžu exacerbovať hypertenziu, ktorá môže vzniknúť po vysadení klonidínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Vizidor Duo očné roztokové kvapkysa nesmie používať počas gravidity.

Dorzolamid

Nie sú dostupné dostatočné klinické údaje u exponovaných gravidít. U králikov mal dorzolamid v maternotoxických dávkach teratogénny účinok (pozri časť 5.3).

Timolol

Neexistujú dostatočné údaje pre používanie timololu u gravidných žien. Timolol sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Zníženie systémovej absorpcie, pozri časť 4.2.

Epidemiologické štúdie nepreukázali malformačné účinky, ale preukázali riziko spomalenia intrauterinného rastu, ak sa betablokátoory podávali perorálne. Navyše, ak sa betablokátoory podávali do pôrodu, pozorovali sa u novodorenca prejavy a príznaky betablokády (napr. bradykardia, hypotenzia, respiračná tieseň a hypoglykémia). Ak sa tento liek podáva až do pôrodu, novorodenca je potrebné počas prvých dní života starostlivo sledovať.

Dojčenie

Nie je známe, či sa dorzolamid vylučuje do materského mlieka u ľudí. U dojčiacich potkanov, ktoré dostávali dorzolamid, sa pozoroval pokles prírastku telesnej hmotnosti mláďaťa.

Betablokátoory sa vylučujú do materského mlieka.

Pri terapeutických dávkach timololu v očných kvapkách však nie je pravdepodobné, že by sa v materskom mlieku objavili dostatočné množstvá na to, aby vyvolali klinické prejavy betablokády u dojčaťa. Zníženie systémovej absorpcie, pozri časť 4.2. Ak je potrebná liečba Vizidor Duo, dojčenie sa neodporúča.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

O účinkoch na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje sa nevykonali žiadne štúdie. Možné nežiaduce účinky, ako napr. rozmazané videnie, môžu ovplyvňovať schopnosť niektorých pacientov viesť motorové vozidlá a/alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V klinickej štúdii s dorzolamid/timololom v liekovej forme bez obsahu konzervačných látok boli pozorované nežiaduce reakcie rovnaké ako nežiaduce reakcie predtým hlásené pre dorzolamid/timolol (lieková forma s obsahom konzervačnej látky), dorzolamídium-chlorid a/alebo timolólium-hydrogenmaleát.

V rámci klinických štúdií sa dorzolamid/timolol (lieková forma s obsahom konzervačnej látky) podával 1 035 pacientom. Približne 2,4 % všetkých pacientov prerušilo liečbu dorzolamid/timololom (lieková forma s obsahom konzervačnej látky) pre lokálne očné nežiaduce reakcie; približne 1,2 % všetkých pacientov prerušilo liečbu v dôsledku lokálnych nežiaducich reakcií svedčiacich o alergii alebo precitlivenosti (ako napr. zápal viečka alebo konjunktivitída).

V komparatívnej štúdií opakovanej dvojito maskovanej dávky sa preukázalo, že bezpečnostný profil dorzolamid/timolol v liekovej forme bez konzervačných látok je podobný dorzolamidu/timolol (lieková forma s obsahom konzervačnej látky).

Tak ako iné topicky aplikované očné lieky, aj timolol sa absorbuje do systémovej cirkulácie. Môže to spôsobiť podobné nežiaduce účinky, ako sa pozorovali pri systémových betablokátoroch. Výskyt systémových nežiaducich reakcií po lokálnom podaní do oka je nižší ako pri systémovom podaní.

Počas klinických štúdií alebo po uvedení lieku na trh boli hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie pre liek s obsahom dorzolamid/timololu bez konzervačných látok alebo jednu z jeho zložiek: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) a zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov (MedDRA)	Zloženie lieku	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme**
Poruchy imunitného systému	dorzolamid/timolol (lieková forma bez obsahu konzervačnej látky).				prejavy a príznaky systémových alergických reakcií vrátane angioedému, urtikárie, pruritu, vyrážky, anafylaxie	
	očné roztokové kvapky obsahujúce timolol (vo forme maleátu)				prejavy a príznaky alergických reakcií vrátane angioedému, urtikárie, ohraničenej alebo generalizovanej vyrážky, anafylaxie	pruritus
Poruchy metabolizmu a výživy	očné roztokové kvapky obsahujúce timolol (vo forme maleátu)					hypoglykémia
Psychické poruchy	očné roztokové kvapky obsahujúce timolol (vo forme maleátu)			depresia*	insomnia*, nočné mory*, strata pamäti	halucinácie
Poruchy nervového systému	očné roztokové kvapky obsahujúce dorzolamid (vo forme chloridu)		bolesť hlavy*		závrat*, parestézia*	

	očné roztokové kvapky obsahujúce timolol (vo forme maleátu)		bolesť hlavy*	závrat*, synkopa*	parestézia*, zhoršenie prejavov a príznakov myasténie gravis, znížené libido*, cerebrovaskulárna príhoda*, cerebrálna ischemia	
Poruchy oka	dorzolamid/timolol (lieková forma bez obsahu konzervačnej látky).	pálenie a pichanie	nastrieknutie spojoviek, rozmazané videnie, erózia rohovky, svrbenie očí, slzenie			
	očné roztokové kvapky obsahujúce dorzolamid (vo forme chloridu)		zápal očného viečka*, podráždenie očného viečka*	iridocyklitída*	iritácia vrátane začervenania*, bolesť*, krusty očného viečka*, prechodná myopia (ktorá sa upravila po prerušení liečby), edém rohovky*, očná hypotónia*, odchlípenie chorioidey (po filtračných výkonoch)*	pocit cudzieho telesa v oku
	očné roztokové kvapky obsahujúce timolol (vo forme maleátu)		prejavy a príznaky očného podráždenia vrátane blefaritídy*, keratitída*, zníženie citlivosti rohovky a suchosť očí*	poruchy videnia vrátane refraktérnych zmien (v niektorých prípadoch v dôsledku vysadenia miotickej liečby)*	ptóza, diplopia, odchlípenie chorioidey po filtračných výkonoch* (pozri 4.4 Osobitné opatrenia o upozornenia pri používaní)	svrbenie, slzenie, začervenanie, rozmazané videnie, erózia rohovky
Poruchy ucha a labyrintu	očné roztokové kvapky obsahujúce timolol (vo forme maleátu)				tinitus*	

Poruchy srdca a srdcovej činnosti	očné roztokové kvapky obsahujúce timolol (vo forme maleátu)			bradykardia*	bolesť hrudníka*, palpitácie*, edém*, arytmia*, kongestívne srdcové zlyhávanie*, zastavenie srdca*, srdcový blok	atrioventrikulárna blokáda, zlyhávanie srdca
	očné roztokové kvapky obsahujúce dorzolamid (vo forme chloridu)					palpitácie tachykardia
Poruchy ciev	očné roztokové kvapky obsahujúce dorzolamid (vo forme chloridu)					hypertenzia
	očné roztokové kvapky obsahujúce timolol (vo forme maleátu)				hypotenzia*, klaudikácia, Raynaudov fenomén*, studené ruky a chodidlá*	
Poruchu dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	dorzolamid/timolol (lieková forma bez obsahu konzervačnej látky).		sínusitída		dýchavičnosť, respiračné zlyhanie, rinitída, zriedkavo bronchospazmus	
	očné roztokové kvapky obsahujúce dorzolamid (vo forme chloridu)				epistaxa*	dyspnoe*
	očné roztokové kvapky obsahujúce timolol (vo forme maleátu)			dyspnoe*	bronchospazmus (predovšetkým u pacientov s bronchospastickým ochorením v anamnéze)*, respiračné zlyhanie, kašeľ*	

Poruchy gastrointestinálneho traktu	dorzolamid/timolol (lieková forma bez obsahu konzervačnej látky).	porucha chuti				
	očné roztokové kvapky obsahujúce dorzolamid (vo forme chloridu)		nauzea*		dráždenie hrdla, sucho v ústach*	
	očné roztokové kvapky obsahujúce timolol (vo forme maleátu)			nauzea*, dyspepsia*	hnačka, suchosť v ústach*	porucha chuti, bolesť brucha, vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	dorzolamid/timolol (lieková forma bez obsahu konzervačnej látky).				kontaktná dermatitída, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza	
	očné roztokové kvapky obsahujúce dorzolamid (vo forme chloridu)				vyrážka*	
	očné roztokové kvapky obsahujúce timolol (vo forme maleátu)				alopécia*, psoriaziformná vyrážka alebo exacerbácia psoriázy*	kožná vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	očné roztokové kvapky obsahujúce timolol (vo forme maleátu)				systémový lupus erythematosus	myalgia
Poruchy obličiek a močových ciest	(lieková forma bez obsahu konzervačnej látky).			urolitiáza		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	očné roztokové kvapky obsahujúce timolol (vo forme maleátu)				Peyronieho choroba*, znížené libido	sexuálna dysfunkcia

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	očné roztokové kvapky obsahujúce dorzolamid (vo forme chloridu)		malátnosť/ únava*			
	očné roztokové kvapky obsahujúce timolol (vo forme maleátu)			malátnosť/únava*		

* Tieto nežiaduce účinky boli tiež pozorované pri dorzolamide/timolole (lieková forma s obsahom konzervačnej látky) po uvedení lieku na trh.

** Pri betablokátoroch na očné použitie sa pozorovali ďalšie nežiaduce reakcie a teoreticky sa môžu objaviť pri dorzolamide/timolole (lieková forma bez obsahu konzervačnej látky)..

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

O predávkovaní dorzolamid/timololom (lieková forma s obsahom konzervačnej látky) alebo dorzolamid/timololom (lieková forma bez obsahu konzervačnej látky) očných roztokových kvapiek po jeho náhodnom alebo úmyselnom užití u ľudí nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Príznaky

Existujú správy o neúmyselnom predávkovaní očným roztokom timololu (vo forme timolol maleinátu), ktoré viedlo k podobným systémovým účinkom ako po podaní systémových betaadrenergických blokátorov: závrat, bolesť hlavy, dýchavičnosť, bradykardia, bronchospazmus a zastavenie srdca. Najčastejšie prejavy a príznaky, ktoré možno očakávať po predávkovaní dorzolamidom, sú elektrolytová nerovnováha, vývoj acidotického stavu a prípadne účinky na centrálny nervový systém.

O predávkovaní dorzolamidom (vo forme chloridu) po jeho náhodnom alebo úmyselnom užití u ľudí sú dostupné len obmedzené údaje. Po perorálnom užití bola hlásená somnolencia. Po lokálnej aplikácii boli hlásené nauzea, závrat, bolesť hlavy, únava, poruchy snov a dysfágia.

Liečba

Liečba má byť symptomatická a podporná. Treba sledovať hladiny elektrolytov v sére (najmä draslík) a pH krvi. Štúdie preukázali, že timolol sa iba ťažko dialyzuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiglaukomatiká a miotiká, betablokátory, timolol, kombinácie, ATC kód: S01ED51

Mechanizmus účinku

Vizidor Duo očné roztokové kvapky obsahuje dve zložky: dorzolamídium-chlorid a timolólium-hydrogenmaleát. Každá z týchto dvoch zložiek znižuje zvýšený vnútroočný tlak znížením sekrécie komorového moku, avšak rozdielnym mechanizmom účinku.

Dorzolamídium-chlorid je účinný inhibítor ľudskej karboanhydrázy II. Inhibícia karboanhydrázy v ciliárnych výbežkoch oka znižuje sekréciu komorového moku, pravdepodobne tým, že spomaľuje

tvorbu bikarbonátových iónov s následným znížením transportu sodíka a tekutiny. Timolólium-hydrogenmaleát je neselektívny blokátor betaadrenergických receptorov. Presný mechanizmus účinku timolólium-hydrogenmaleát v znižovaní vnútroočného tlaku nie je doteraz jasne stanovený, hoci fluorescenčná štúdia a tonografické štúdie naznačujú, že dominantný účinok môže byť v znížení tvorby tekutiny. V niektorých štúdiách sa však pozorovalo tiež mierne zvýšenie odtoku. Kombinovaný účinok týchto dvoch látok vedie k výraznejšiemu zníženiu vnútroočného tlaku (IOP) v porovnaní s účinkom samostatného podania jednotlivých zložiek lieku.

Po lokálnom podaní Vizidoru Duo očných roztokových kvapiek sa znižuje zvýšený vnútroočný tlak, či už súvisí alebo nesúvisí s glaukómom. Zvýšený vnútroočný tlak je hlavný rizikový faktor v patogenéze poškodenia zrakového nervu a glaukomatóznej straty zorného poľa. Tento liek znižuje vnútroočný tlak bez bežných nežiaducich účinkov miotík, ako je šeroslepota, akomodačný kŕč a zúženie zreníc.

Farmakodynamické účinky

Klinické účinky

V klinických štúdiách s dĺžkou trvania do 15 mesiacov sa porovnával vnútroočný tlak znižujúci účinok dorzolamidu/timolol (lieková forma s obsahom konzervačnej látky) podávaného dvakrát denne (ráno a večer) s účinkom samostatne alebo súčasne podávaného 0,5 % timololu a 2 % dorzolamidu u pacientov s glaukómom alebo očnou hypertenziou, u ktorých bola v štúdiách kombinovaná liečba považovaná za vhodnú. Patrili sem neliečení pacienti a pacienti neadekvátne kontrolovaní monoterapiou timololom. Väčšina pacientov bola pred zaradením do štúdie liečená lokálnymi betablokátormi v monoterapii. V analýze kombinovaných štúdií bolo zníženie vnútroočného tlaku pri podávaní dorzolamidu/timolol (lieková forma s obsahom konzervačnej látky) dvakrát denne výraznejšie ako pri monoterapii buď 2 % dorzolamidom podávaným trikrát denne alebo 0,5 % timololom podávaným dvakrát denne. Zníženie vnútroočného tlaku pri podávaní dorzolamidu/timolol (lieková forma s obsahom konzervačnej látky) dvakrát denne bolo ekvivalentné jeho zníženiu pri súčasnej liečbe dorzolamidom podávaným dvakrát denne a timololom podávaným dvakrát denne. Meraním v rôznych časových bodoch bolo preukázané, že zníženie vnútroočného tlaku pri podávaní dorzolamidu/timolol (lieková forma s obsahom konzervačnej látky) dvakrát denne trvá počas celého dňa a tento účinok sa udržiava počas dlhodobého podávania.

V dvojito zaslepenej štúdii paralelne kontrolovanej aktívnou liečbou u 261 pacientov so zvýšeným vnútroočným tlakom ≥ 22 mmHg v jednom alebo v oboch očiach, mal Vizidor Duo rovnaký účinok na zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku IOP ako dorzolamid/timolol (lieková forma s obsahom konzervačnej látky). Bezpečnostný profil Vizidor Duo bol podobný dorzolamidu/timolol (lieková forma s obsahom konzervačnej látky).

Pediatrická populácia

Uskutočnila sa 3-mesačná kontrolovaná štúdia s primárnym cieľom dokumentovať bezpečnosť 2 % očných kvapiek dorzolamídiu-chloridu u detí mladších ako 6 rokov. V nezaslepenej fáze tejto štúdie dostávalo dorzolamid/timolol (lieková forma s obsahom konzervačnej látky) 30 pacientov mladších ako 6 rokov a vo veku 2 rokov alebo starších, ktorých vnútroočný tlak nebol dostatočne kontrolovaný monoterapiou dorzolamidom alebo timololom. Účinnosť sa u týchto pacientov nehodnotila. V tejto malej skupine pacientov bolo podávanie dorzolamidu/timolol (lieková forma s obsahom konzervačnej látky) dvakrát denne vo všeobecnosti dobre tolerované, 19 pacientov dokončilo liečebné obdobie a 11 pacientov ho prerušilo z dôvodu chirurgického zákroku, zmeny liečby alebo z iných dôvodov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dorzolamídiu-chlorid

Na rozdiel od perorálnych inhibítorov karboanhydrázy, lokálne podanie dorzolamídiu-chloridu umožňuje liečivu pôsobiť priamo v oku pri podstatne nižších dávkach a teda pri menšej systémovej expozícii. V klinických štúdiách to viedlo k zníženiu vnútroočného tlaku bez porúch acidobázickej rovnováhy či zmien elektrolytov, ktoré sú typické pre perorálne inhibítory karboanhydrázy.

Pri lokálnom podaní sa dorzolamid dostáva do systémového obehu. Aby sa určil potenciál inhibície systémovej karboanhydrázy po lokálnom podaní, merali sa koncentrácie liečiva a jeho metabolitu v erythrocytoch a plazme a inhibícia karboanhydrázy v erythrocytoch. Dorzolamid sa pri chronickom podávaní kumuluje v erythrocytoch v dôsledku selektívnej väzby na KA-II, pričom v plazme sa udržiava extrémne nízka koncentrácia voľného liečiva. Z materského liečiva sa tvorí jediný N-dezetylovaný metabolit, ktorý inhibuje KA-II menej účinne ako materské liečivo, ale inhibuje aj menej aktívny izoenzým (KA-I). Metabolit sa tiež hromadí v erythrocytoch, kde sa viaže predovšetkým na KA-I. Dorzolamid sa stredne silno viaže na plazmatické bielkoviny (približne 33 %). Dorzolamid sa vylučuje predovšetkým nezmenený močom; metabolit sa tiež vylučuje močom. Po skončení podávania sa dorzolamid vyplavuje z erythrocytov nelineárne, čo má za následok počiatočný rýchly pokles koncentrácie liečiva, po ktorom nasleduje pomalšia eliminačná fáza s polčasom približne štyri mesiace.

Ak sa dorzolamid podával perorálne, aby sa simulovala maximálna systémová expozícia po dlhodobom lokálnom očnom podávaní, rovnovážny stav sa dosiahol do 13 týždňov. V rovnovážnom stave sa v plazme prakticky nenachádzalo žiadne voľné liečivo alebo jeho metabolit. Inhibícia KA v erythrocytoch bola slabšia, než je predpokladaná inhibícia potrebná na farmakologické ovplyvnenie renálnej funkcie alebo dýchania. Podobné farmakokinetické výsledky sa pozorovali po chronickom lokálnom podávaní dorzolamídiu-chloridu. Niektorí starší pacienti s poruchou obličiek (odhadovaný klírens kreatinínu 30-60 ml/min) mali vyššie koncentrácie metabolitu v erythrocytoch, tomuto nálezu však nebolo možné priamo pripísať žiadne významné rozdiely v inhibícii karboanhydrázy a žiadne klinicky významné systémove nežiaduce účinky.

Timolólíum-hydrogenmaleát

V štúdií plazmatickej koncentrácie liečiva u 6 osôb bola stanovená systémová expozícia timololu po lokálnom podaní 0,5 % očných kvapiek timolólíum-hydrogenmaleátu dvakrát denne. Priemerná maximálna koncentrácia v plazme po rannom podaní bola 0,46 ng/ml a po popoludňajšom podaní 0,35 ng/ml.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Očný a systémový bezpečnostný profil jednotlivých zložiek lieku je dobre stanovený.

Dorzolamid

U králikov sa po podaní maternotoxických dávok dorzolamidu spojených s metabolickou acidózou pozorovali malformácie tiel stavcov.

Timolol

Štúdie na zvieratách nepreukázali teratogénny účinok.

Navyše, u zvierat, ktorým sa podávali lokálne očné kvapky dorzolamídiu-chloridu a timolólíum-hydrogenmaleátu samostatne alebo v kombinácii, sa nepozorovali žiadne oftalmologické nežiaduce účinky. *In vitro* a *in vivo* štúdie s jednotlivými zložkami nepreukázali mutagénny potenciál. Pri podávaní Vizidoru Duo očných roztokových kvapiek v terapeutických dávkach sa preto nepredpokladá žiadne významné riziko z hľadiska bezpečnosti u človeka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydroxyetylcelulóza
manitol (E421)
citrónan sodný (E331)
hydroxid sodný (E524)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

Po prvom otvorení lieku skladujte maximálne po dobu 28 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

Podmienky na uchovávanie lieku po prvom otvorení pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

5 ml roztoku v bielej nepriehľadnej 11 ml LDPE fľaške s bielym Novelia kvapkadlom (HDPE a silikón) zapečatené bielym HDPE uzáverom.

Veľkosti balenia: 1, 3 alebo 4 fľašky v papierovej škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

64/0160/18-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. mája 2018

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. mája 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2023