

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pilocarpin Adipharm 1 % eye drops

Пилокарпин Адифарм 1 % капки за очи

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml от разтвора съдържа 10 mg пилокарпинов хидрохлорид (*pilocarpine hydrochloride*).

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор

Капките за очи Пилокарпин Адифарм представляват бистър и безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Очна хипертензия при пациенти с повишено вътреочно налягане, откритоъгълна глаукома, закритоъгълна глаукома, остър глаукомен пристъп и вторична глаукома, когато вътреочното налягане не може да бъде поддържано в нормални граници с бета-блокери или други антиглаукомни средства. Пилокарпин може да бъде използван като монотерапия или в комбинация с други антиглаукомни продукти.

Етиологична диагноза на мидриаза, както и за антагонизиране на мидриазата, предизвикана от циклоплегични средства и средствата, предизвикващи мидриаза, използвани в очната хирургия и изследвания. Пилокарпин може да бъде прилаган и за неутрализиране на мидриазата, предизвикана от атропин.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата се определя индивидуално, в зависимост от състоянието на пациента, типа глаукома и стойностите на вътреочното налягане.

Обичайната доза е 1-2 капки, 3-4 пъти дневно.

4.3. Противопоказания

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества на продукта;
- в някои случаи, в които констрикцията на папилата е нежелано, като: иридоциклити, ирити, остър увеит, преден увеит, някои форми на вторична глаукома;
- възпаления на предния очен сегмент;

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20100338</u>
Разрешение № <u>И - 9735/31.05.2010</u>
Одобрение № <u>/</u>



- някои други заболявания, при които миозата е противопоказана;
- бременни и кърмещи жени.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Препоръчва се повишено внимание при прилагането на Пилокарпин Адифарм в следните случаи:

- многократното приложение или продължителната употреба може да доведе до значима системна резорбция;
- при пациенти с увреждания на корнеята или конюнктивата, както и при такива с анамнеза за отлепване на ретината, продуктът може да бъде прилаган само след контрол на състоянието на ретината; при тези пациенти пилокарпин може да предизвика отлепване на ретината;
- при млади пациенти с миопия;
- в случаи на хирургични интервенции пилокарпин може да потенцира ефекта на кураре-подобните продукти;
- препоръчва се прекъсване на лечението с пилокарпин преди хирургични интервенции в областта на окото, поради повишен риск от хеморагия в предната очна камера;
- съдържащият се в Пилокарпин Адифарм консервант (бензалкониев хлорид) може да се натрупа в меките контактни лещи, поради което разтворът не трябва да се използва по време на носенето на лещите. Лещите трябва да бъдат сваляни преди поставянето на капките и не трябва да бъдат поставяни обратно по-рано от 15 минути след приложението;
- в случаите, при които пациентите се лекуват с няколко продукта за очно приложение, между отделните приложения трябва да се спазва интервал от най-малко 15 минути;
- ако пациентът развие толеранс към пилокарпин при продължително лечение, антиглаукомният продукт може да бъде временно заменен с друг, като например карбахол;
- Пилокарпин Адифарм е предназначен за локално очно приложение и не трябва да се инжектира в субконюнктивалното пространство или в предната очна камера.

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

Пилокарпин потенцира ефектите на кураре-продуктите.

Изследвания, проведени върху плъхове са установили намаляване ефектите на пилокарпин върху поведението под въздействието на диизопропилфлуорофосфат (DFP), в резултат на понижение на сенсibiliзацията на постсинаптичните рецептори към ацетилхолин.

Наблюдавано е потенциране на предизвиканата от очното приложение на пилокарпин мидриаза при хронично лечение с циклазидолов хидрохлорид, като механизма на този ефект не е установен.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност



Предклиничните изследвания са показали тератогенни ефекти. Няма представителни изследвания, потвърждаващи тератогенния ефект при хора. Продуктът не трябва да се прилага при бременни жени.

Кърмене

Няма данни относно преминаването на пилокарпин в майчиното мляко. Имайки предвид възможността за проява на холинергични ефекти от страна на кърмачето, продуктът не трябва да се прилага по време на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции на пилокарпин (напр. сълзене, различни зрителни нарушения), могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При приблизително 10 % от пациентите могат да се очакват нежелани реакции. Реакциите се преценяват обикновено като леки или умерени, преходни са и се ограничават най-вече в окото. Нежеланите лекарствени реакции са подредени в съответствие с честотата, както е прието: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на очите:

Редки: спазъм на цилиарните мускули, хиперемия на конюнктивата, сълзотечение, миоза, затруднения в адаптацията за нощно или близко виждане с псевдомиопия и неправилно фокусиране, "залепване" на клепачите.

Много редки: В случаите на продължително приложение, могат да се наблюдават отлепване на ретината или помътняване на кристалите в лещите. Съобщени са случаи на повърхностен кератит, хеморагия на стъкленото тяло и повишаване блока на зеницата.

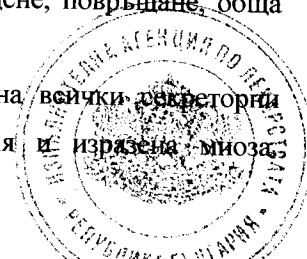
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Редки: главоболие.

4.9. Предозиране

Случаи на предозиране се наблюдават основно при пациенти, лекувани с високи дози или при деца. Системните ефекти на предозиране са редки и включват: саливация, сълзотечене и обилно потене, стомашно-чревни нарушения (парене в епигастриума, коремни крампи, диария и др.) и бронхо-пулмонални нарушения. Други нежелани ефекти в резултат на системната резорбция включват: констипация, парадоксална хипертензия, обърканост, учестяване на микцията. В случай на поглъщане могат да се наблюдават също така и кашлица, гадене, повръщане, обща слабост и рядко колапс.

При дози, по-високи от 100 mg, приети през устата, стимулирането на всички рецепторни функции се проявява основно с гастро-интестинални крампи, диария и изразена миоза.



Сърдечната честота в началото е повишена, след това забавена. Смърт може да настъпи в резултат на парализа на дихателната мускулатура или сърдечен блок.

В случай на интоксикация се препоръчва лечение с антихолинергични средства (атропин, 2-4 mg iv, прилаган повторно на всеки 30-60 минути), ако е необходимо адреналин за поддържане на сърдечно-съдовата и бронхо-пулмонална функция и рехидратация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиглаукомни средства. Парасимпатомиметици.

АТС код: S01EB01

Пилокарпин е третичен амин, алкалоид, изолиран първоначално от листата на *Pilocarpus jaborandi* и *Pilocarpus microphyllus*, произхождащи от Южна Америка. Той притежава директна парасимпатомиметична и холинергична активност. Използва се основно за лечение на глаукома, сухота в очите и сухота в устата. Приложен локално той води до миоза (свиване на зеницата) в резултат на контракция на свинктера на ириса; контракцията на цилиарните мускули води до усилване на акомодацията и понижаване скоростта на цилиарна секреция и повишаване циркулацията на течността от предната камера до трабекуларната мрежа, което води до абсолютно намаление на вътреочното налягане. Миотичната активност е по-слаба от тази на езерин, но е налице по-малко дразнене.

Приложен перорално, пилокарпин се използва в случаите на ксерофтальмия и ксеростомия, най-често в резултат на лъчетерапия в областта на шията и лицето.

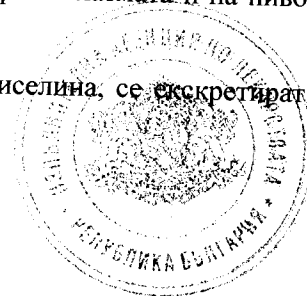
Приема се, че активността на пилокарпин се осъществява на пресинаптично ниво, детерминирайки освобождаването и свързването на постсинаптичните инхибиторни невротрансмитери.

При инжектирането на пилокарпин в мозъчните вентрикули на зайци е наблюдавана характерна кортикална стимулация, проявяваща се с множество ефекти от страна на автономната и соматична нервна система.

5.2. Фармакокинетични свойства

Пилокарпин достига максимални концентрации в роговицата и течната среда 5 минути след локално очно приложение. Миоза се наблюдава средно след 15 минути, достигайки максимални стойности след 30 минути и продължителност 4 до 8 часа. Понижаването на вътреочното налягане започва след около 75 минути и продължава от 4 до 14 часа. Средното време на полуелиминиране на пилокарпин е 0.76, съотв. 1.35 часа, при перорално приложение на доза съответно от 5 и 10 mg. Пилокарпин се инактивира в плазмата и на ниво невронен синапс.

Пилокарпин и неговите неактивни метаболити, вкл. пилокарпинова киселина, се екскретират посредством урината.



Изследване за определяне обема на разпределение на пилокарпин е доказало предимно моноекспоненциален тип на понижение на концентрациите в течна среда в първите 25 минути след приложението. За по-дълъг период от време, надвишаващ 120 минути, моноекспоненциалния профил не е така ясен.

Експерименти, проведени върху очи на зайци са установили екстензивно свързване на пилокарпин с протеините в слъзната течност, както и в корнеята и течната среда. Повишеното ниво на протеини при някои патологични състояния, в резултат на понижения обмен в течната среда, може да доведе до значима загуба на активното вещество и абсолютно намаление на активността.

При приложение на кучета, посредством интравенозна инфузия на 225-600 µg пилокарпинов нитрат, е установена линейна плазмена експозиция при плазмени нива между 10 и 20 µg/l. Елиминирането е бързо, терминален полуживот средно 1.3 часа. Системният клирънс е 2.22 l/kg/h, а установеният обем на разпределение при стационарни концентрации е 2.3 l/kg. Всички използвани дози са довели до повишаване скоростта на кумулативното паротидно и субмаксиларно слюноотделяне с линейни вариации, в зависимост от плазмените нива и равновесните концентрации.

Изследвания върху очите при едър рогат добитък са показали разпределение на пилокарпин в предния очен сегмент и течната среда, но не и в ириса. В тези области, пилокарпин се свързва със свободните аминокиселини.

Разтворът на пилокарпин, приложен в окото при зайци-албиноси в сравнение с аналогично приложение при пигментирани зайци, показва по-продължително време за достигане на максимална активност, както и по-ниска активност при по-ниските концентрации, използвани в изследването (0.11 и 0.43 mg). При високите дози (0.85 и 2.3 mg) относителната бионаличност е по-висока при нормално пигментираните зайци.

При хора след перорално приложение, пилокарпин бързо се резорбира и частично се екскретира със слюнката, скоростта на отделяне на слюнката показва линейност спрямо промяната на плазмените концентрации. Повече от 50 % от приложената доза се екскретира непроменена или под формата на метаболити.

След приложение на единична перорална доза от 2.5 – 20 mg, достигнатите средни плазмени концентрации са 20.5 µg/l (варират между 12.5 и 32.2 µg/l), след 1.21 часа (0.50 – 1.87 часа). При болни с бъбречна недостатъчност, средните плазмени концентрации са 30.9 µg/l след 0.61 часа (0.57-0.65).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсичност

Разтворите на капки за очи, съдържащи пилокарпинов хидрохлорид имат добра поносимост и не водят до значими вторични ефекти.

Определени са следните стойности на LD₅₀

Летални дози: LD₅₀ перорално, маймуни 3200 mg/kg.



LD₅₀ перорално, кучета 500 mg/kg.

LD₅₀ перорално, плъхове 55 – 240 mg/kg.

Канцерогенност, мутагенност и нарушение на фертилитета

Изследвания, проведени върху клетки, екстрахирани от костен мозък на мишки са установили появата на хромозми аномалии при дози 3, 12, 24 mg/kg, което доказва мутагенния потенциал на пилокарпин. Въз основа на модификацията на митотичния индекс (MI) на хроматидното разделяне и контракционната индукция и намаляването на честотата на анафазата, е бил доказан анеогенния (анеуплоидия, която е основна хромозомна причина за спонтанния аборт) потенциал на пилокарпин.

В подобни проучвания, след демонстриране на индукционните дисфункции на ниво делително вретено, е направено сравнение на влиянието върху зародишни клетки на мъжки мишки, което доказва, че соматичната активност е налице само върху соматичните клетки, не и върху зародишни клетки.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Хипромелоза

Натриев цитрат

Лимонена киселина монохидрат

Натриев хлорид

Бензалкониев хлорид

Пречистена вода

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

3 години.

Срок на годност след първоначално отваряне на бутилката - 28 дни.

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

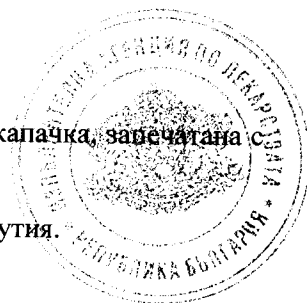
Да се съхранява при температура под 25°C.

Да не се използва след изтичане на срока на годност, обозначен върху опаковката.

6.5. Данни за опаковката

Полиетиленова бутилка с 10 ml разтвор, снабдена с капкомер и стерилна капачка, запечатана с пръстен.

Една бутилка, придружена с листовка за пациента се поставя в картонена кутия.



6.6. Инструкции за употреба

За да се избегне контаминация на продукта по време на употреба е необходимо ръцете да се измиват добре преди прилагането му. Да се избягва контакта на откапващия наконечник с очите, ръцете, капачката на бутилката, както и с други повърхности. След употреба бутилката трябва да се затвори плътно.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АДИФАРМ ЕАД

бул. Симеоновско шосе № 130

София 1700, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Март, 2010 г.

