

CATALOG DE PRODUSE



Excelența în oftalmologie



SANTEN ESTE LIDER DE PIAȚĂ ÎN JAPONIA, ÎN PIAȚA DE PRODUSE OFTALMICE*



*eliberate pe prescripție medicală, anul fiscal 2018, conform datelor IMS-JPM Aprilie 2017-Martie 2018

天機に参与する

Tenki ni sanyo suru

*“Evaluăm cu atenție ceea ce este esențial,
decidem în mod clar ce ar trebui să facem și
acționăm rapid*”*

Peste 120 de ani dedicați exclusiv oftalmologiei



Fondată în Japonia



1890

Daigaku - primele picături
de ochi din Japonia

1899

Daigaku penicilină - primele
picături de ochi cu antibiotic

1952

Listare la bursa
din Tokyo

1977

Iniințare Santen GmbH
(Germania)

1994

Iniințare Santen Oy
(Finlanda & Țările Scandinave)

1997

Lansare Taflotan - prima
prostaglandină fără conservanți

2008

Achiziție Novagali
(Franța)

2012

Achiziție MSD
Franciza Glaucom

Lansare Ikervis - prima ciclosporină
topică aprobată în UE

2014

Iniințare sediu central European
(Geneva, Elveția)

2015

Achiziție
InnFocus, Inc

Santen EMEA

2016

Iniințare Santen Ltd Rusia

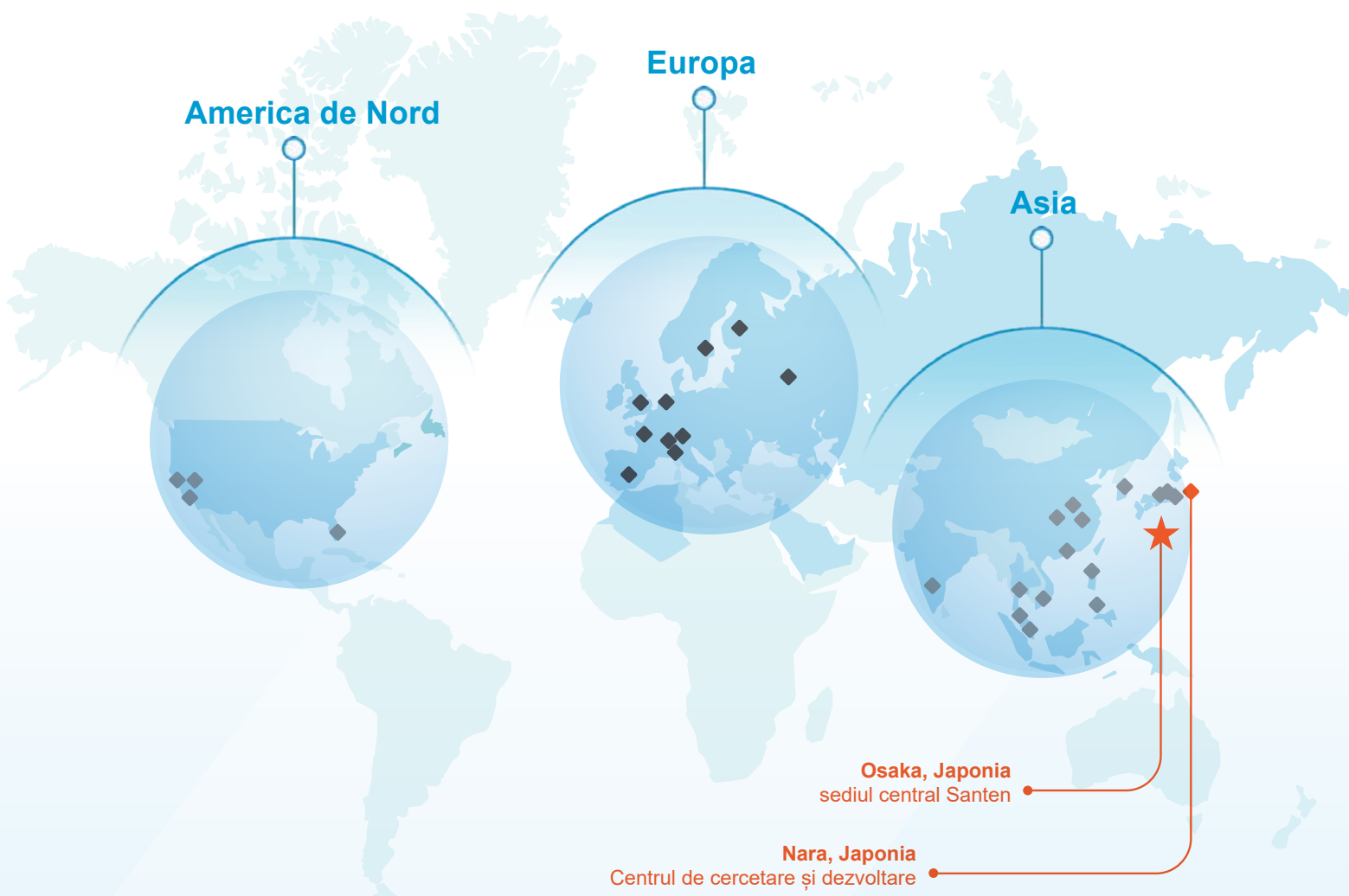
2017

Lansare Verkazia,
microsunturi

Shigeo Taniuchi numit
președinte și COO

2018

Cu o prezență globală în **60 de țări** din întreaga lume și peste 4000 de angajați, Santen rămâne fidel **tradiției și integrității japoneze** de a livra produse de cea  mai înaltă calitate



GLAUCOM

SINDROM OCHI USCAT



Picături oftalmice,
Dorzolamida/Timolol
x 5ml

Picături oftalmice,
Dorzolamida x 5ml

Picături oftalmice,
Tafluprost 15
micrograme/ml, 30 fiole
unidoză x 0.3ml

Lacrimi artificiale fără
conservanți
Emulsie cationică x 10ml

RX

RX

RX

Dispozitiv medical

A Clear Vision For Life

KERATITA SEVERĂ



ikervis®



Picături oftalmice
Ciclosporină 1mg/ml, emulsie
30 flacoane unidoză

RX

INFECTII BACTERIENE



OFTAQUIX®



Picături oftalmice,
levofloxacină 5mg/ml

RX

SĂNĂTATEA OCHILOR



LUTAX 10 PLUS



Supliment alimentar cu vitamine,
minerale, acizi grași omega-3,
antocianidine, luteină FloraGLO și
zeaxantină, 30 capsule

Supliment alimentar



Glaucom

GLAUCOMUL ESTE PRINCIPALA CAUZĂ DE PIERDERE IREVERSIBILĂ A VEDERII, LA NIVEL MONDIAL¹



Peste **70 milioane** de meni din întreaga lume suferă de glaucom² – o afecțiune înșelătoare, care se instalează lent, progresează de-a lungul anilor, fără a manifesta de cele mai multe ori nici un simptom.

1. European Glaucoma Society. 2014. 2. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014;121(11):2081-2090



**O SOLUȚIE
PUTERNICĂ
CU REZULTATE
DOVEDITE**

Cosopt



Reducere semnificativă a PIO în 24h^{1,2,4,}



Control îmbunătățit al PIO în combinație cu PGA¹



Reduce riscul de progresie al câmpului vizual prin creșterea fluxului sanguin ocular^{5,6}



Aderență crescută la tratament – confort și ușurință în utilizare⁷



Poate fi utilizat 2 luni de la deschidere⁹



Tradiție și încredere în eficiența susținută – peste 25 milioane de pacienți tratați cu succes¹⁰



Reduce riscul progresiei glaucomului¹¹

Referințe

1. Konstas AGP et. al. Adv Ther 2017;34:221-35. 2. Boyle et. al. Ophthalmology 1998; 105:1945-51. 3. IMS Q1 2018
4. Konstas AGP et. al. Eye 2012;26:80-7. 5. Martinez A and Sanchez-Salorio M. J Acta Ophthalmol 2010;88:541-52. 6. Martinez A and Sanchez-Salorio M. J Ocular Pharmacol Ther 2009;25(3):239-48. 7. Kaamiranta K et. al. Clinical Investigation 2018;DOI:10.4172. 8. Novelia White Paper. Accesible at: <http://www.nemera.net/wp-content/uploads/2014/06/WIP-Novelia-alternativetofilters-June2015.pdf>. 9. Conform RCP. 10. Ani de terapie – IMS MIDAS 12/2003-9/2017. 11. Rossi G et. al. Eur J Ophthalmol 2011;21(4):410-14

TRUSOPT®

(dorzolamide hydrochloride)



Picături oftalmice 20 mg/ml,
clorhidrat de dorzolamidă

- ✓ Recomandat în tratamentul tensiunii intraoculare crescute, la pacienții cu hipertensiune oculară și glaucom
- ✓ Adjuvant în terapia cu blocante beta-andrenergice – efect aditiv de scădere a PIO
- ✓ Dorzolamida nu produce constricție pupilară și nu afectează frecvența cardiacă sau tensiunea arterială¹
- ✓ Se administrează câte o picătură în sacul conjunctival al ochiului afectat, de 2 până la 3 ori pe zi
- ✓ Lentilele de contact trebuie îndepărtate înainte de administrare și trebuie așteptat cel puțin 15 minute înaintea reaplicării lor

Reduce presiunea intraoculară, indiferent dacă este sau nu însoțită de glaucom



Saflutan®

(tafluprost 15 µg/ml picături oftalmice, soluție în recipient cu doză unică)

Susține eficient reducerea PIO noapte și zi

VÂRFUL MEDIU AL PIO PE 24h REDUS
vs LATANOPROST
(-0.6 mmHg, $p=0.001$)¹



Adaptare după Konstas AGP et al. 2017



O FLUCTUAȚIE SEMNIFICATIV MAI MICĂ A PIO PE 24h vs LATANOPROST
(3.9 mmHg vs 4.6 mmHg, $p=0.001$)¹



O REDUCERE SEMNIFICATIV STATISTIC MAI BUNĂ A PIO PE TIMPUL NOPTII vs LATANOPROST
(-0.5 mmHg at 2 AM, $p=0.027^*$
-0.6 mmHg at 6 AM, $p=0.001^{**}$)

Studiu prospectiv, observațional încrucișat, mascat pentru investigator, pe durata a 3 luni, care a comparat Saflutan® cu latanoprost cu conservanți la pacienți cu glaucom cu unghi deschis cu un PIO mediu netratat de 30,6 mmHg și semne / simptome ale OSD (n = 43).

Referințe:

1. Konstas AGP et al. Adv Ther 2017;34(1):221-35.



Saflutan este **unicul tafluprost** de pe piață



Reduce apariția hiperemiei¹



Siguranța în controlul PIO în 24h ^{2,4,5}



Incidența redusă a reacțiilor adverse comparativ cu latanoprost^{2,3}



Ușurința în administrare³



Bine tolerat de către pacienți



Reduce riscul progresiei glaucomului

Referinte

1. Conform RCP
2. Konstas AGP et. al. Adv Ther 2017;34:221-35
3. Uusitalo H et. al. Clin Ophthalmol 2016;10:445-54
4. Hommer A et. al. Curr Med Res Opin 2010;26(8):1905-13
5. Konstas AGP et. al. Br J Ophthalmol 2013;97(12):1510-5

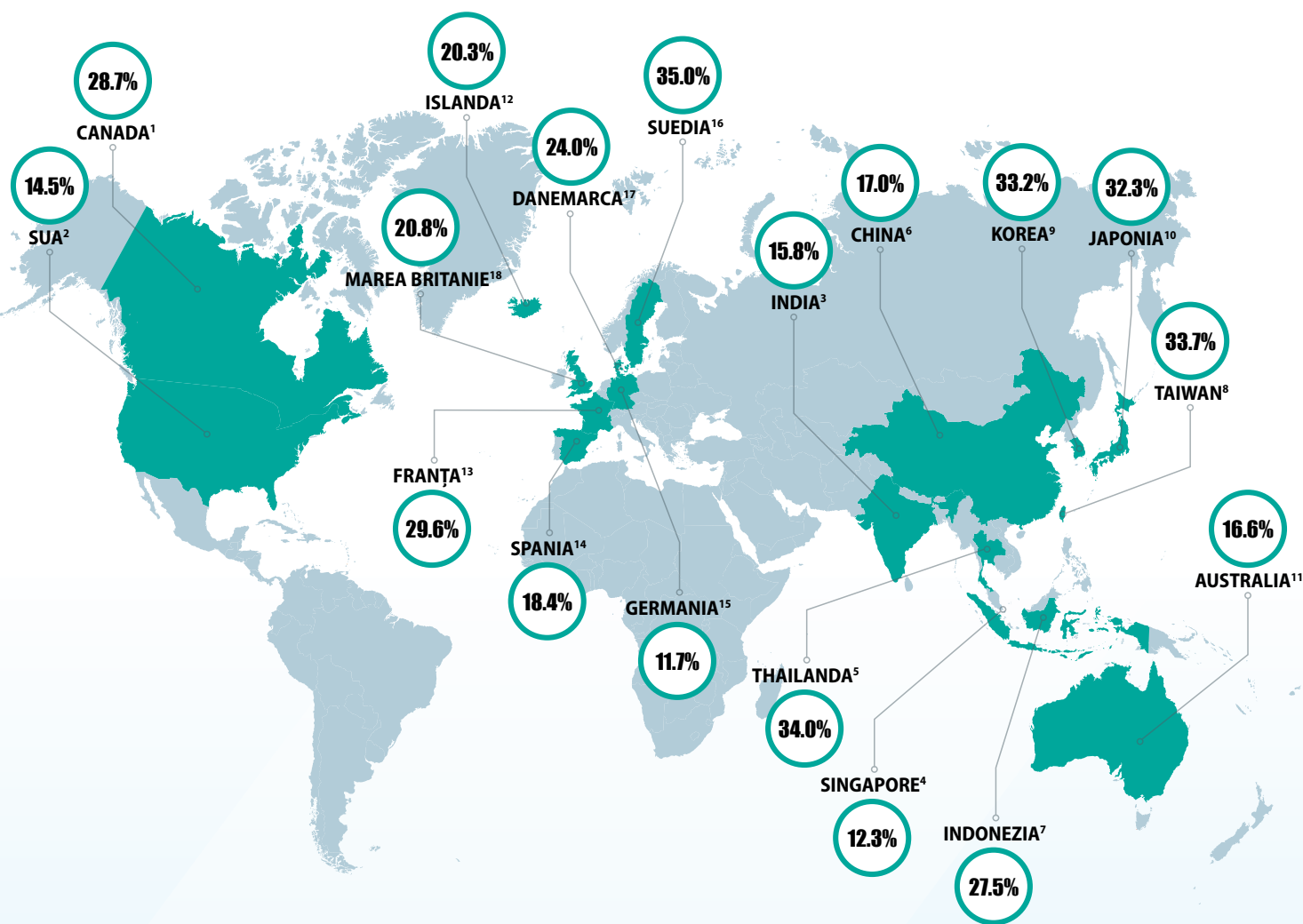
A woman with dark hair tied back, wearing a dark blue button-down shirt, is sitting at a wooden desk. She is looking down at a laptop, with her right hand resting on her forehead and her left hand holding a pair of glasses. A white mug is on the desk next to the laptop. The background is blurred, showing a white lattice structure.

Sindrom de ochi uscat

SINDROMUL DE OCHI USCAT AFECTEAZĂ PÂNĂ LA 34% DIN POPULAȚIE, LA NIVEL MONDIAL



Tratamentul de la primele simptome și gestionarea pe termen lung a acestei afecțiuni cronice poate preveni afectarea ireversibilă a suprafeței oculare.



1. Atladóttir J et al. Laeknabladid 2000;86:859–865; 2. Malet F et al. Acta Ophthalmol 2014;92:e429–436; 3. Viso E et al. Ophthalmic Epidemiol 2009;16:15–21; 4. Vehof J et al. Br J Ophthalmol 2014;98:1712–1717; 5. Bjerrum KB. Acta Ophthalmol Scand 1997;75:281–286; 6. Jacobsson LT et al. J Autoimmun 1989;2:521–527; 7. Messmer EM. Dtsch Arztebl Int 2015;112:71–82; 8. Javadi MA, Feizi S. J Ophthalmic Vis Res 2011;6:192–198; 9. Dry Eye Work Shop. Ocul Surf 2007;5:75–92. 1. Atladóttir J et al. Laeknabladid 2000;86:859–865; 2. Malet F et al. Acta Ophthalmol 2014;92:e429–436; 3. Viso E et al. Ophthalmic Epidemiol 2009;16:15–21; 4. Vehof J et al. Br J Ophthalmol 2014;98:1712–1717; 5. Bjerrum KB. Acta Ophthalmol Scand 1997;75:281–286; 6. Jacobsson LT et al. J Autoimmun 1989;2:521–527; 7. Messmer EM. Dtsch Arztebl Int 2015;112:71–82; 8. Javadi MA, Feizi S. J Ophthalmic Vis Res 2011;6:192–198; 9. Dry Eye Work Shop. Ocul Surf 2007;5:75–92

CATIONORM MENȚINE HIDRATAREA NATURALĂ A OCHILOR
ȘI ȚINE SUB CONTROL SIMPTOMELE OCHIULUI USCAT



FĂRĂ CONSERVANȚI

 **Cationorm®**
CA LACRIMILE TALE

✓ **Emulsie** sterilă, hipotonă, cu **aspect lăptos** și **textură cremoasă**

✓ Ameliorează eficient simptomele de ochi uscat

✓ **Hidratează** și menține echilibrul lacrimal optim^{1,2}

✓ **Susține vindecarea** mai rapidă a corneei³

✓ Confortabil și **ușor de folosit**

✓ Compatibil cu toate tipurile de lentile de contact⁵

1. PROTEJEAZĂ

prin prevenirea evaporării,
menținând hidratarea^{1,2}

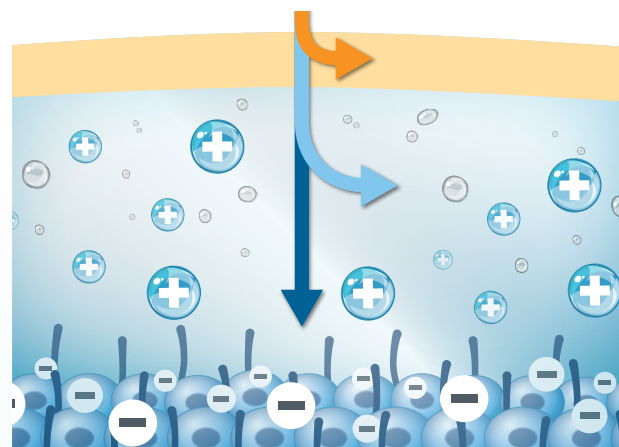
2. HIDRATEAZĂ

pentru volumul și echilibrul
lacrimal optim^{1,2}

3. FAVORIZEAZĂ VINDECAREA

prin menținerea de lungă durată
a hidratarei^{1,2,4*}

*vs picăturile oftalmice convenționale și cele cu
hialuronat (AH) standard.



CATIONORM, LACRIMA TA FĂRĂ CONSERVANȚI

Referințe

1. Lallemand F, et al. J Drug Deliv 2012;2012:604204
2. Daull P, et al. J Pharm Pharmacol 2014;66
3. Comparativ cu picăturile cu hialuronat (AH) după 12 săptămâni, Robert P. et. al. Eur J. Ophthalmol 2016;26(6):546-55
4. Robert P, et al. Eur J. Ophthalmol 2016;26(6):546-55
5. Conform RCP

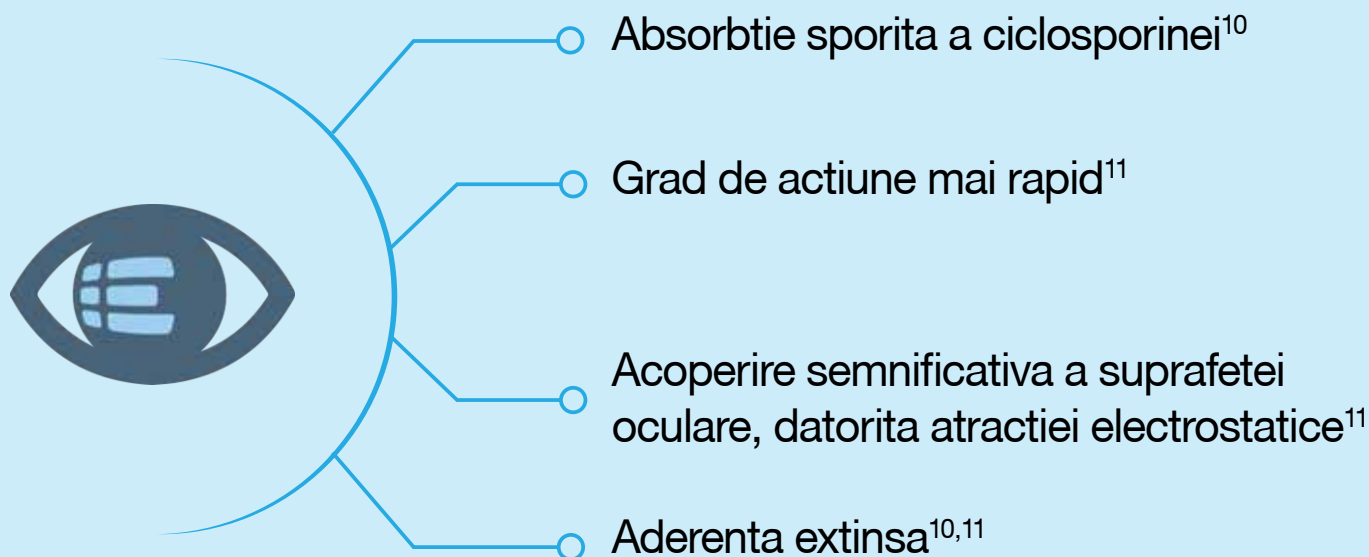


Keratitis
severa



KERATITA SEVERĂ LA PACIENȚII CARE SUFERĂ DE SINDROM DE OCHI USCAT POATE AVEA CONSECINTE MAJORE ASUPRA CALITĂȚII VIEȚII, AJUNGÂND PÂNĂ LA RISCUL DE PIERDERE A VEDERII.

Emulsie cationică tratament anti-inflamator cu superioritate dovedită



Profil de siguranță crescut pentru ciclosporina aplicată topic, față de cea administrată sistemic

Concentrația de ciclosporină asimilată sistemic după administrare la nivelul ocular, s-a dovedit a fi extrem de redusă, înlăturând astfel orice preocupare legată de toxicitate^{1,9}

Rupeți cercul vicios



Ikervis® este indicat pentru tratamentul cheratitei severe la adulți cu sindromul de ochi uscat la care nu au apărut îmbunătățiri după folosirea lacrimilor artificiale

 **ikervis®**
Ciclosporină picături oftalmice 1 mg/ml, emulsie



Reduce semnificativ inflamația suprafeței oculare încă din prima lună de tratament⁸



Reduce severitatea afectării corneene⁸



Maximizează timpul de acțiune al ciclosporinei, datorită formulei inovatoare^{8,11}



Eficient cu **o singură administrare pe zi**



S-a observat o îmbunătățire semnificativă a simptomelor keratitei severe la 94% dintre pacienți¹²

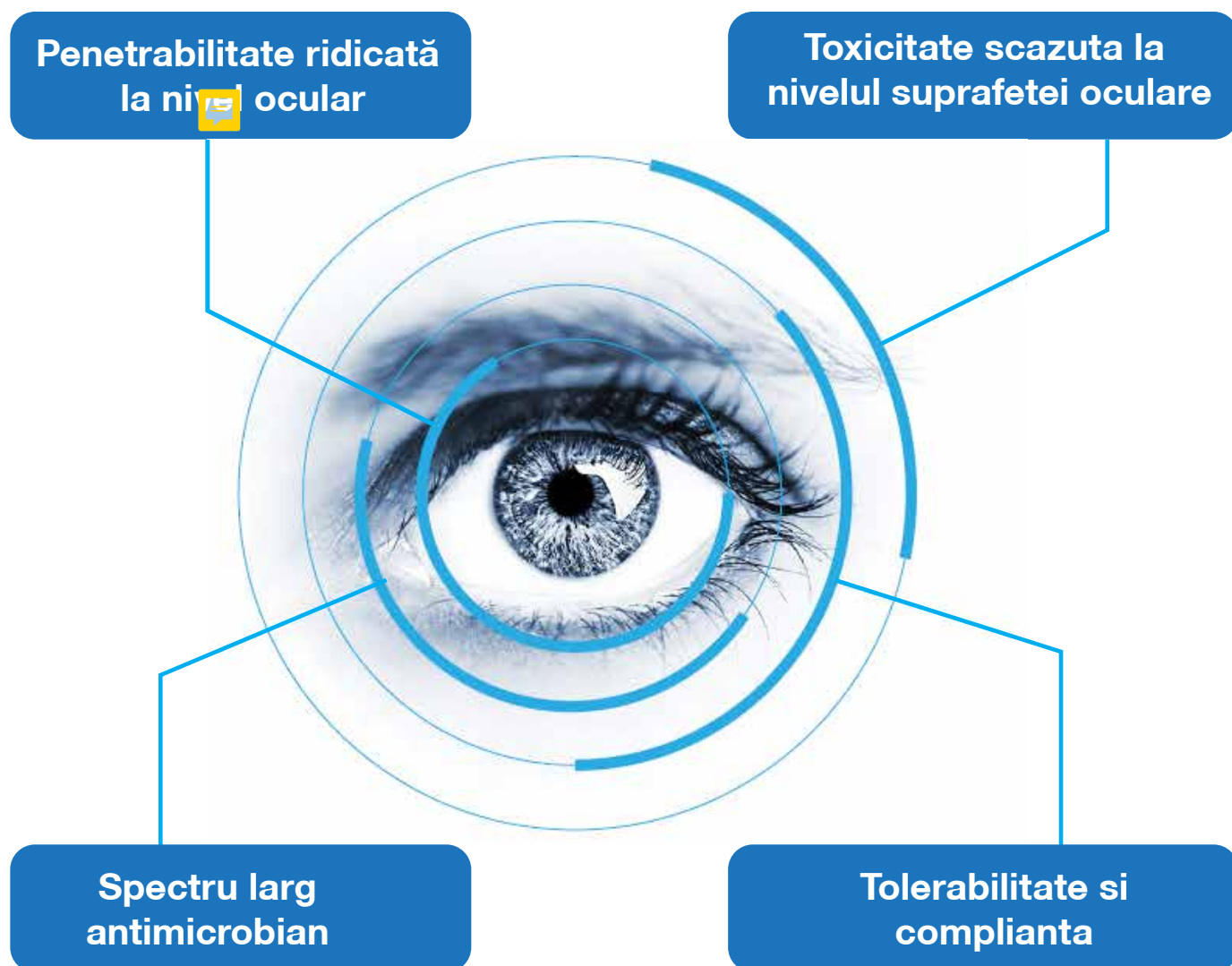
Referințe

1. Tang-Liu et al. Clin Pharmacokinet 2005; 44:247-261. 2. Restasis & Ikervis Phase III studies. 3. Conform RCP. 4. Wan K et al The Ocular Surface 2015 13:213-225. 5. Schultz C Ophthalmol Eye Dis 2014; 6:37-42. 6. Kacmaz R et al Ophthalmol 2010 117:576-584. 7. Stonecipher K et al Clin Ophthalmol 2016; 10:887-895. 8. Leonardi A et al Eur J Ophthalmol 2016; 26:287-296. 9. Kimionis G, et al. Clin Ophthalmol. 2008;2:829-836. 10. Daull P, et al. Cornea 2013;32(3):345-354. 11. Lallemand F, et al. J Drug Deliv 2012:604204. 12. După 12 luni de tratament vs momentul initial, Studiul "Real World Data", Doan S et al. Abstract A0085 presented at the Annual Meeting of the Association of Research for Vision and Ophthalmology (ARVO); May 1-5, 2016; Seattle, WA, USA.



Infecții bacteriene

CELE MAI IMPORTANTE PROPRIETATI ALE UNUI ANTIBIOTIC EFICIENT IN TRATAREA INFECTIILOR DE SUPRAFATA OCULARA



ROLUL LEVOFLOXACINEI IN TERAPIA CU ANTIBIOTICE TOPICE IN OFTALMOLOGIE

OFTAQUIX®





Penetrabilitate corneeană ridicată^{2,3,4}



Spectru larg: acoperă majoritatea agenților patogeni ai infecțiilor oculare externe⁵



Cel mai mic grad de toxicitate⁶



Nu dezvoltă rezistență microbiană⁷



Compliance și eficiență în numai 5 zile de tratament

COMBATE EFICIENT SI RAPID INFECTIILE BACTERIENE

Referinte

1. Raizman MB et al., Tear concentrations of levofloxacin following topical administration of a single dose of 0.5%levofloxacin ophthalmic solution in healthy volunteers. Clinical Therapeutics 2002; 24(9):1439-1450
2. Nicolau DP et al., Antibiotic kinetics and dynamics for the clinician. Med Clin North Am. 1995;79(3):477-495
3. Kawazu K et al., Characterization of the carrier-mediated transport of levofloxacin, a fluoroquinolone antimicrobial agent, in rabbit cornea. J Pharm Pharmacol. 1999; 51:797-801.
4. Colin J et al., Corneal penetration of levofloxacin into the human aqueous humor: a comparison with ciprofloxacin. Acta Ophthalmol.Scand. 2003;81: 611-613
5. Conform RCP
6. Comparativ cu maxifloxacină și gatifloxacină; C.K. Joo, M.D., PHD; Cornea 2007;26:720-725
7. Asbell PA, Sahm DFF. Longitudinal nationwide antimicrobial susceptibility surveillance in ocular isolated:results from Ocular TRUST 2



Sănătatea ochilor



DEGENERESCENTA MACULARĂ CAUZATĂ DE VÂRSTĂ (DMLV) AFECTEAZĂ PESTE 30 DE MILIOANE DE OAMENI¹ DIN ÎNTREAGA LUME ȘI ESTE CAUZA PRINCIPALĂ A PIERDERII VEDERII DUPĂ VÂRSTA DE 50 DE ANI.

Această afecțiune este caracterizată de deteriorarea maculei și pierderea vederii în partea centrală a câmpului vizual. Astfel, activități zilnice uzuale precum cititul, șofatul, perceperea detaliilor sau chiar recunoșterea trăsăturilor fizice ale altor persoane, devin dificile sau chiar imposibile.



 Vitamina C		120 mg	Efect antioxidant puternic - împiedică acțiunea radicalilor liberi asupra organismului Efect reparator – ajută la refacerea țesuturilor prin stimularea producției de collagen <i>Un consum regulat de Vitamina C poate lupta împotriva cataractei, și poate îmbunătăți fluxul sanguin de la nivelul ochilor.</i>
Vitamina E		40 mg	Efect antioxidant – încetinește îmbătrânirea celulară și protejează celulele oculare de acțiunea radicalilor liberi <i>Contribuie la menținerea sănătății ochilor</i>
Acizi grași Omega 3 (DHA&EPA)		90 mg	Rol de protecție - DHA este un element constituent al retinei, ajutând la optimizarea membranelor fotoreceptoare și a funcției vizuale². Rol antiinflamator la nivelul retinei² <i>Esențiali pentru sănătatea ochilor!</i>
Luteina FloraGLO[®]		90 mg	Rol de protecție – funcționează ca un filtru de lumină, protejând țesuturile oculare împotriva efectelor nocive ale expunerii la radiațiile ultraviolete <i>Administrarea zilnică de suplimente cu 6 mg de luteină poate reduce riscul de degenerescență maculară cu până la 43%³</i>
Zeaxantina		1 mg	Efect antioxidant puternic – protejează cristalinul și ajută la menținerea acuității vizuale <i>Blochează acțiunea radicalilor liberi, reducând nivelul de stres oxidativ de la nivelul ocular</i>
Antocianidine		5 mg	Antocianidinele din extract de afine sporesc mecanismele de apărare antioxidantă⁴ <i>Extractul de afine are rol neuroprotector împotriva retinopatiei (conform studiilor in vitro și in vivo^{5,6})</i>
Cupru Zinc	Cu Zn	0,5 mg 10 mg	Efect antioxidant - protejează celulele împotriva stresului oxidativ

✓ Aportul complet zilnic necesar pentru **menținerea vederii normale**

✓ O **combinație echilibrată** de acizi grași Omega3, luteina, vitaminele C și E, minerale și extract de afine:

- **puternic efect antioxidant**
- reduce riscul de dezvoltare a DMLV

✓ Complanța crescută la tratament: **o singură capsulă pe zi**

✓ **Tratament complet** pentru întreaga lună (30 capsule/cutie)



10 PENTRU VEDERE, PLUS DE ANTIOXIDANȚI!

Referinte

1. www.scienceofamd.org, 2013 by the antiogenesis foundation
2. J Nutr Metab. 2011; 2011: 748361, Retina and Omega-3 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3206354/>
3. „Lutein may decrease your risk of macular degeneration“, publicat pe www.macular.org, autor: Dr. George Torrey
4. Retinal-protective Effects of Bilberry Anthocyanins via Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Anti-Apoptotic Mechanisms in a Visible Light-Induced Retinal Degeneration Model in Pigmented Rabbits. Wang Y, Zhao L, Yang Article published on Dec 2015 in "Molecules"
5. Matsunaga N, Imai S, Inokuchi Y, Shimazawa M, 2009
6. Mol Nutr Food Res.53: 869-877

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALA A MEDICAMENTULUI COSOPT 20 mg/ml + 5 mg/ml picaturi oftalmice, solutie **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ** Fiecare ml contine clorhidrat de dorzolamida 22,26 mg echivalent cu dorzolamida 20 mg și maleat de timolol 6,83 mg echivalent cu timolol 5 mg. **3. FORMA FARMACEUTICĂ** Picaturi oftalmice solutie. Solutie limpede, incolora până la aproape incolora **4. DATE CLINICE** **4.1 Indicații terapeutice** Indicat în tratamentul presiunii intraoculare (PIO) crescute la pacienții cu glaucom cu unghi deschis sau glaucom pseudoexfoliativ atunci când monoterapia cu blocant beta-adrenergic cu administrare locală nu este suficientă. **4.2 Doze și mod de administrare** Doza este de o picătură de COSOPT instilată la nivelul sacului conjunctival al ochiului/ochilor afectat/afectați, de două ori pe zi. Dacă se utilizează un alt medicament oftalmic cu administrare locală, COSOPT și acest alt medicament trebuie administrate separat la interval de cel puțin 10 minute. Pacienții trebuie instruiți să-și spele mâinile înainte de utilizare și să nu permită varfului picuratorului flaconului să atingă ochiul sau zonele din jurul acestuia. **4.3 Contraindicații:** 'Boala cu hiperreactivitate a căilor aeriene, inclusiv astm bronșic, antecedente de astm bronșic sau boala pulmonară obstructivă cronică severă. Bradicardie sinusală, sindrom de sinus bolnav, bloc sino-atrial, bloc atrio-ventricular de gradul II sau III care nu sunt controlate cu pacemaker, insuficiență cardiacă manifestă, soc cardiogen; insuficiență renală severă (clearance al creatininei <30 ml/min) sau acidoză hipercloremică; hipersensibilitate la una sau/ ambele substanțe active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. **4.4. Atenționari și precauții speciale pentru utilizare** Tulburări cardiace: La pacienții cu afecțiuni cardiovasculare (cum sunt boala coronariană, angina Prinzmetal și insuficiență cardiacă) și hipotensiune arterială, tratamentul cu blocante beta-adrenergice trebuie evaluat cu atenție și trebuie avută în vedere o schemă terapeutică cu alte substanțe active. Pacienții cu afecțiuni cardiovasculare trebuie monitorizați pentru detectarea semnelor de agravare a acestor afecțiuni existente, precum și semne de apariție a reacțiilor adverse. **Tulburări vasculare:** Pacienții cu tulburări/afecțiuni circulatorii periferice severe (cum sunt forme severe ale bolii Raynaud sau ale sindromului Raynaud) trebuie tratați cu prudență. **Tulburări respiratorii:** în urma administrării oftalmice a unor blocante beta-adrenergice la pacienții care sufereau de astm bronșic, au fost raportate reacții adverse respiratorii, incluzând deces din cauza bronhospasmului. COSOPT trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC) ușoară sau moderată și numai dacă beneficiul potențial depășește riscul potențial. /nsuft'c/enfa hepatică Nu s-a studiat administrarea acestui medicament la pacienții cu insuficiență hepatică și, de aceea, trebuie utilizat cu precauție la acești pacienți. **Tratament concomitent** - Efectul asupra presiunii intraoculare sau efectele cunoscute ale beta-blocadei sistemice pot fi potentate atunci când timololul este administrat la pacienți care se află deja sub tratament cu un medicament blocant beta-adrenergic sistemic. Raspunsul acestor pacienți la tratament trebuie atent monitorizat. Nu este recomandată utilizarea a două medicamente blocante beta-adrenergice cu administrare topică. Utilizarea concomitentă de dorzolamida și inhibitori ai anhidrazei carbonice cu administrare orală nu este recomandată. **Afecțiuni corneene** - Medicamentele oftalmice blocante beta-adrenergice pot induce xeroftalmie. Pacienții cu afecțiuni corneene trebuie tratați cu prudență. **Hipoglicemie/diabet zaharat:** Medicamentele blocante beta-adrenergice trebuie administrate cu prudență la pacienții care prezintă episoade hipoglicemice spontane sau la cei cu diabet zaharat instabil, deoarece blocantele beta-adrenergice pot masca semnele și simptomele de hipoglicemie acută. **Efecte suplimentare ale inhibării anhidrazei carbonice** - Deoarece COSOPT conține un inhibitor al anhidrazei carbonice care este absorbit sistemic, pacienții cu antecedente de litiază renală pot avea un risc crescut de apariție a urolitiază în timpul utilizării acestui medicament deși nu s-au observat tulburări ale echilibrului acido-bazic în cazul utilizării acestui medicament. **Utilizarea lentilelor de contact** - Acest medicament conține ciorura de benzalconiu, cu rol de conservant, care poate determina iritație oculară. Lentilele de contact trebuie îndepărtate înainte de administrare și trebuie așteptat cel puțin 15 minute înaintea reaplicării lor. Clorura de benzalconiu este cunoscută a decolora lentilele de contact moi. **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune** - Nu s-au efectuat studii specifice cu COSOPT privind interacțiunile medicamentoase. **4.6 Sarcina și alăptarea** - Nu sunt disponibile date clinice adecvate privind expunerea în timpul sarcinii la dorzolamida și timolol. Cosopt nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar. **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje** - Reacțiile adverse posibile cum ar fi vederea încetosată pot afecta capacitatea unor pacienți de a conduce vehicule și/sau de a folosi utilaje. **4.8 Reacții adverse** - în studii clinice pentru COSOPT, reacțiile adverse observate au fost concordante cu cele care au fost raportate anterior în cazul utilizării clorhidratului de dorzolamida și/sau maleatului de timolol. Aproximativ 2,4% din totalul pacienților au întrerupt terapia cu acest medicament datorită reacțiilor adverse locale oculare, iar aproximativ 1,2% din totalul pacienților au întrerupt tratamentul datorită reacțiilor adverse locale care sugerau apariția unei reacții alergice sau de hipersensibilitate (cum sunt inflamația pleoapei și conjunctivita). Incidenta reacțiilor adverse sistemice legate de medicament după administrarea topică oftalmică este mai mică decât în cazul administrării sistemice. Clasificarea pe aparate, sisteme și organe: Tulburări ale sistemului imunitar: Rare: semne și simptome de reacții alergice, inclusiv angioedem, urticarie, erupție cutanată tranzitorie; cu frecvență necunoscută: prurit. Tulburări metabolice și de nutriție: cu frecvență necunoscută: hipoglicemie; tulburări psihice: mai puțin frecvente: depresie; rare: insomnie, cosmaruri, pierderea memoriei. Tulburări ale sistemului nervos: frecvente: cefalee; rare: amețeli, parestezii, ischemie cerebrală. Tulburări oculare: foarte frecvente: senzație de arsură și iritație; frecvente: inflamație și iritație palpebrală, iritație oculară; mai puțin frecvente: iridociclita; rare: iritație, miopie tranzitorie, edem cornean, ptoză, diplopie, dezlipirea coroidei după intervențiile chirurgicale de filtrare. Cu frecvență necunoscută: prurit ocular, lacrimare, eritem, vedere încetosată, eroziune corneeană. Tulburări acustice și vestibulare: rare: tinnit. Tulburări cardiace: Mai puțin frecvente: bradicardie; rare: durere toracică, palpitații, edem, bloc cardiac; cu frecvență necunoscută: bloc atrioventricular, insuficiență cardiacă. Tulburări vasculare: rare: hipotensiune arterială, claudicație, fenomen Raynaud. Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale: frecvente: sinuzită; rare: dispnee, insuficiență respiratorie, rinită, bronhospasm. Tulburări gastrointestinale: foarte frecvente: greață; rare: iritație faringiană, xerostomie. Cu frecvență necunoscută: disgeuzie, dureri abdominale, varsături. Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: rare: dermatita de contact, erupție cutanată psoriaziformă, lupus eritematos sistemic; cu frecvență necunoscută: erupție cutanată tranzitorie, mialgie. Tulburări musculoskeletice și ale țesutului conjunctiv: rare: lupus eritematos sistemic; cu frecvență necunoscută: mialgie. Tulburări renale și ale căilor urinare: mai puțin frecvente: urolitiază. Tulburări ale aparatului genital și sanului: rare: boala Peyronie; cu frecvență necunoscută: disfuncție sexuală. Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: frecvente: astenie/fatigabilitate. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>. **4.9 Supradozaj** - La om, nu sunt disponibile date referitoare

la supradozajul prin ingestie accidentală sau intenționată a COSOPT. La om, sunt disponibile informații limitate referitoare la supradozajul produs prin ingestie accidentală sau intenționată a clorhidratului de dorzolamidă. În cazul ingestiei, s-a raportat apariția somnolenței. În cazul administrării locale s-au raportat următoarele: greață, amețeli, cefalee, fatigabilitate, vise neobișnuite și disfagie. Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere. Trebuie monitorizate valorile concentrațiilor electrolitilor serici (în special potasiul) și cele ale pH-ului sanguine. **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE / 5.1 Proprietăți farmacodinamice** - Grupa farmacoterapeutică: preparate antiglaucomatoase și miotice, agenți beta-blocanți, combinații ale timololului, codul ATC: S01ED51. **5.1 Grupa farmacoterapeutică:** preparate antiglaucomatoase și miotice, agenți beta-blocanți, combinații ale timololului, codul ATC: S01ED51. Mecanism de acțiune: COSOPT conține două substanțe active: clorhidratul de dorzolamidă și maleatul de timolol. Fiecare dintre aceste componente determină scăderea presiunii intraoculare crescute prin diminuarea secreției umorii apoase, dar realizează aceasta prin mecanisme de acțiune diferite. **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE / 6.1 Lista excipienților** - Clorura de benзалconiu, Hidroxietilceluloză Manitol (E 421) Citrat de sodiu (E 331) Hidroxid de sodiu (E 524) pentru ajustarea pH-ului. Apa pentru preparate injectabile. **6.2 Perioada de valabilitate:** 2 ani. COSOPT trebuie utilizat cel mult 28 zile de la prima deschidere a flaconului. **7. DETINATORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ** SANTEN OY Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finland **8. NUMĂRUL(LE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ** 6829/2014/01 **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI** - Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2015. **DATA REVIZUIRII TEXTULUI** Octombrie 2015 Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>. Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Acest medicament se eliberează în farmacii numai cu prescripție medicală P6L. Pentru informații complete de prescriere, vă rugăm să citiți rezumatul caracteristicilor produsului.



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. Denumirea comercială a medicamentului: IKERVIS 1 mg/ml picături oftalmice, emulsie. **2. Compoziția calitativă și cantitativă:** Un ml de emulsie conține ciclosporina 1 mg (ciclosporin). Excipient: clorura de cetalconiu 0,05 mg. Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1. **3. Forma farmaceutică:** Picături oftalmice, emulsie. Emulsie laptoasă de culoare albă. **4. Date clinice - 4.1: Indicație terapeutică:** Tratamentul cheratitei severe la pacienții adulți cu xeroftalmie, care nu s-a ameliorat în urma tratamentului cu substitute lacrimale (vezi pct. 5.1). **4.2. Doze și mod de administrare:** Tratamentul cu IKERVIS trebuie inițiat de către un medic oftalmolog sau de către un profesionist în domeniul sănătății cu calificare în oftalmologie. Adulți: Doza recomandată este de o picătură de IKERVIS în ochiul afectat sau în ambii ochi, o dată pe zi, înainte de culcare. Evaluarea răspunsului la tratament trebuie repetată cel puțin o dată la interval de 6 luni. Pacienți varstnici: Grupul de pacienți varstnici a fost studiat în studii clinice. Nu este necesară ajustarea dozei. Copii și adolescenți: IKERVIS nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți cu vârstă sub 18 ani, deoarece este recomandat în tratamentul cheratitei severe la pacienții adulți cu xeroftalmie, care nu s-a ameliorat în urma tratamentului cu lacrimi artificiale. Mod de administrare Oftalmică. Precauții care trebuie luate înainte de administrarea medicamentului: Înainte de administrare, recipientul unidoză trebuie agitat ușor. Pacienții trebuie instruiți să efectueze ocluzie nazo-lacrimala și să țină pleoapele timp de 2 minute după instilare, pentru a reduce absorbția la nivel sistemic. Acest lucru poate duce la scăderea reacțiilor adverse sistemice și la creșterea activității locale (vezi pct. 4.4). Dacă se utilizează mai mult de un medicament oftalmic cu administrare topică, celelalte medicamente trebuie administrate la interval de cel puțin 15 minute. IKERVIS trebuie administrat ultimul. **4.3. Contraindicații:** Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Infecție oculară sau perioculară activă sau suspectată. **4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:** IKERVIS trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu herpes ocular. Lentile de contact: Se recomandă monitorizarea atenției a pacienților cu cheratită severă. Lentilele de contact trebuie scoase înainte de instilarea picăturilor oftalmice, înainte de culcare, și pot fi reintroduse la trezire. Tratament concomitent: Experiența cu IKERVIS în tratamentul pacienților cu glaucom este limitată. La acești pacienți este necesară prudența, în special în cazul administrării concomitente a IKERVIS cu beta-blocanți, despre care se cunoaște că reduc secreția lacrimală. Efecte asupra sistemului imunitar: Medicamentele care afectează sistemul imunitar, incluzând ciclosporina, pot influența mecanismele de apărare ale gazdei împotriva infecțiilor și patologiilor maligne. Administrarea concomitentă de IKERVIS și picături oftalmice care conțin corticosteroizi ar putea potența efectele IKERVIS asupra sistemului imunitar (vezi pct. 4.5). Excipient: IKERVIS conține clorura de cetalconiu care poate determina iritație la nivelul ochiului. **4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune:** Nu s-au efectuat studii cu IKERVIS privind interacțiunile. **4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea:** Sarcina: Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere după administrarea sistemică de ciclosporina, la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru uzul clinic al IKERVIS. IKERVIS nu este recomandat în timpul sarcinii decât dacă beneficiile potențiate pentru mamă depășesc riscurile potențiate pentru făt. Alăptarea: În cazul utilizării de ciclosporina sub formă de picături oftalmice, la doze terapeutice, este puțin probabil ca în laptele matern să fie prezente cantități suficiente de medicament. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu IKERVIS, având în vedere beneficiul alăptării pentru copii și beneficiul tratamentului pentru femeie. Fertilitatea: Nu a fost raportată afectarea fertilității la animalele cărora li s-a administrat ciclosporina pe cale intravenoasă (vezi pct. 5.3). **4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje:** IKERVIS are influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. **4.8. Reacții adverse:** În patru studii clinice care au inclus 532 pacienți cărora li s-a administrat IKERVIS și 398 cărora li s-a administrat IKERVIS vehicul (substanță de control), IKERVIS a fost administrat cel puțin o dată pe zi în ambii ochi, timp de până la un an. Reacțiile adverse cele mai frecvente au fost durere la nivelul ochiului (19%), iritație a ochiului (17,8%), secreție lacrimală (6,2%), hiperemie oculară (5,56/o) și eritem palpebral (1,7%), care au fost de regulă tranzitorii și au survenit în timpul instilării. Majoritatea reacțiilor adverse raportate în studiile clinice efectuate cu IKERVIS au fost la nivel ocular, cu un grad de severitate redus până la moderat.

Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	Cheratita bacteriana, herpes zoster oftalmic
Tulburări oculare	Frecvente	Eritem palpebral, creștere a secreției lacrimale, hiperemie oculară, vedere încețoșată, edem palpebral, hiperemieconjunctivală, iritație oculară, durere oculară.
	Mai puțin frecvente	Edem conjunctival, tulburări lacrimale, secreție oculară, prurit ocular, iritație conjunctivală, conjunctivită, senzație de corp străin în ochi, depuneri în ochi, cheratită, blefarită, decompensare corneană, șalazion, infiltrate corneene, cicatrice corneană, prurit al pleoapei, iridociclită.
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Durere la locul de instilare.
	Frecvente	Iritație la locul de instilare, eritem la locul de instilare, lăcrimare la locul de instilare.
	Mai puțin frecvente	Reacție la locul de instilare, senzație de disconfort la locul de instilare, prurit la locul de instilare, senzație de corp străin la locul de instilare.

4.9. Supradozaj: Este puțin probabil ca după administrarea oftalmică să apară supradozajul topic. În caz de supradozaj cu IKERVIS, se impune un tratament simptomatic și de susținere. **5. Proprietăți farmacologice: 5.1: Proprietăți farmacodinamice:** Grupa farmacoterapeutică: produse oftalmologice, alte produse oftalmologice, codul ATC: S01XA18. Ciclosporina (cunoscută și sub denumirea de ciclosporina A) este un imunomodulator al polipeptidei ciclice cu proprietăți imunosupresoare. Ciclosporina are un efect antiinflamator. Studiile la animale sugerează că ciclosporina inhibă dezvoltarea reacțiilor mediate de celule. S-a demonstrat că ciclosporina inhibă producerea și/sau eliberarea de citokine pro-inflamatorii, incluzând interleukina 2 (IL-2) sau factorul de creștere al celulei I (TCGF). De asemenea, se cunoaște că reglează în sens ascendent eliberarea citokinelor antiinflamatorii. Se pare că ciclosporina blochează limfocitele în stare de repaus în faza G0 sau G1 a ciclului celular. La pacienții cu xeroftalmie, o boală care se poate considera că are un mecanism imunologic inflamator, după administrarea oftalmică, ciclosporina se absoarbe pasiv în infiltratele cu limfocite T de la nivelul corneei și conjunctivei și inactivează calcineurin-fosfatază. Inactivarea indusă de ciclosporina a calcineurinei inhibă defosforilarea factorului de transcripție NF-AT și împiedică translocarea NF-AT în nucleu, blocând astfel eliberarea de citokine pro-inflamatorii, cum este IL-2. Eficacitate și siguranță clinică: au fost evaluate în două studii clinice randomizate, în regim dublu-orb, controlate cu substanța vehicul, efectuate la pacienți adulți cu xeroftalmie (cheratoconjunctivită sicca) care au îndeplinit criteriile Atelierului Internațional de Xeroftalmie (International Dry Eye Workshop - DEWS). În studiul clinic pivot efectuat în regim dublu-orb, controlat cu substanța vehicul, cu durată de 12 luni (studiul SANSIKA), 246 de pacienți cu xeroftalmie, cu cheratită severă (definită pe baza unui scor 4 pe scala Oxford modificată, evaluat prin colorarea corneei cu fluoresceina (CFS)), au fost randomizați pentru a li se administra o picătură de IKERVIS sau substanța vehicul, o dată pe zi la culcare, timp de 6 luni. Pacienții randomizați în grupul cu substanța vehicul au fost trecuți la tratamentul cu IKERVIS după 6 luni. Criteriul principal de evaluare al studiului a fost proporția pacienților care obțin până în Luna 6 cel puțin o ameliorare cu două grade a cheratitei (CFS) și o ameliorare cu 30% a simptomelor, măsurate pe baza Indicelui bolii suprafeței oculare (Ocular Surface Disease Index - OSDI). Proporția pacienților din grupul la care s-a administrat IKERVIS care au răspuns la tratament a fost de 28,6%, comparativ cu 23,1% în grupul la care s-a administrat substanța vehicul. Diferența nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,326$). Gradul de severitate a cheratitei, evaluat prin CFS, s-a ameliorat semnificativ în Luna 6 față de momentul inițial în cazul tratamentului cu IKERVIS, comparativ cu substanța vehicul (modificarea în medie față de momentul inițial a fost de -1,81 în grupul la care s-a administrat IKERVIS față de -1,48 în grupul la care s-a administrat substanța vehicul, $p=0,037$). Proporția pacienților tratați cu IKERVIS care au prezentat o ameliorare cu 3 grade a scorului CFS în Luna 6 (de la 4 la 1) a fost de 28,8%, comparativ cu 9,6% în cazul subiecților la care s-a administrat substanța vehicul, însă aceasta a fost o analiză post-hoc, care limitează precizia acestui rezultat. Efectul benefic asupra cheratitei s-a menținut în faza deschisă a studiului, din Luna 6 până în Luna 12. **5.2. Proprietăți farmacocinetice:** Nu s-au efectuat studii formale de farmacocinetica cu IKERVIS la om. **5.3. Date preclinice de siguranță:** Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, fototoxicitatea și fotoalergia, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării. **6. Proprietăți farmaceutice 6.1. Lista excipienților:** Trigliceride cu lant mediu, Clomra de cetalkoniu, Glicerol, Tiloxapol, Poloxamer 188, Hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **6.2. Incompatibilități:** Nu este cazul. **6.3: Perioada de valabilitate:** 3 ani. **6.4. Precauții speciale pentru păstrare:** A nu se congela. După deschiderea foliilor protectoare din aluminiu, recipientele unidoza trebuie păstrate în foliile protectoare pentru a fi protejate de lumină și pentru a se evita evaporarea. Orice recipient unidoza deschis, împreună cu orice cantitate de emulsie rămasă, trebuie aruncat imediat după utilizare. **6.5. Natura și conținutul ambalajului:** IKERVIS este livrat în recipiente unidoza cu capacitatea de 0,3 ml, din polietilena de joasă densitate (PEJD), prezentate într-o folie protectoare sigilată din aluminiu laminat. O folie protectoare conține cinci recipiente unidoza. Marimi de ambalaj: 30 și 90 recipiente unidoza. **7. Detinatorul autorizatiei de punere pe piață:** Santen Oy, Niittyhaankatu 20, FI-33720 Tampere, Finlanda. **8. Numarul autorizatiei de punere pe piață:** EU/1/15/990/001 și EU/1/15/990/002. **9. Data primei autorizari sau a reînnoirii autorizatiei:** Autorizare 19 martie 2015. **10. Data revizuirii textului:** Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. Denumirea comerciala a medicamentului: Oftaquix 5 mg/ml picaturi oftalmice, solutie.

2. Compozitia calitativa si cantitativa: Un ml picaturi oftalmice, solutie contine levofloxacină hemihidrat 5,12 mg, echivalent cu levofloxacină 5 mg si excipienti, incluzand clorura de benzalconiu 0,05 mg. Pentru lista tuturorexcipientilor, vezi pct. 6.1.

3. Forma farmaceutica: Picaturi oftalmice, solutie. Solutie limpede, de culoare galben deschis pana la galben-verzui deschis, fara particule vizibile. Solutie izotona ajustata la valoarea pH-ului fiziologic.

4. Date clinice

4.1 Indicatii terapeutice: Oftaquix 5 mg/ml picaturi oftalmice, solutie este indicat in tratamentul topic al infectiilor bacteriene oftalmice externe, la pacientii cu varsta >1 an, cauzate de microorganisme sensibile la levofloxacină (vezi pct. 4.4 si 5.1). Trebuie luate in considerare ghidurile oficiale privind utilizarea adecvata a medicamentelor antibacteriene. Oftaquix 5 mg/ml picaturi oftalmice solutie este indicat la adulti, copii cu varsta de 1 an.

4.2 Doze si mod de administrare: Doze: In cazul tuturor categoriilor de pacienti, in primele doua zile se instileaza una sau doua picaturi in ochiul(ochii) afectat(afectati) la intervale de doua ore, de maxim 8 ori pe zi, in stare de veghe, iar ulterior, de patru ori pe zi, din ziua 3 pana in ziua 5. In cazul in care sunt utilizate concomitent mai multe medicamente oftalmice cu administrare topica, este necesar un interval de cel putin 15 minute intre instilari. Durata obisnuita de tratament este de 5 zile. Nu s-au stabilit siguranta si eficacitatea pentru tratamentul ulcerului cornean si oftalmiei gonococice la nou-nascuti. Oftaquix nu este recomandat copiilor cu varsta sub 1 an datorita datelor insuficiente privind siguranta si eficacitatea pentru aceasta grupa de varsta. Utilizare la varstnici: Nu este necesara ajustarea dozei. Copii si adolescenti: Dozele sunt asemanatoare cu cele recomandate la adulti si copii cu varsta de 1 an si peste. La copiii cu varsta de 1 an si peste, s-au stabilit siguranta si eficacitatea utilizarii Oftaquix 5 mg/ml picaturi oftalmice solutie. Mod de administrare; Administrare oftalmica.

4.3 Contraindicatii: Hipersensibilitatea substanta activa levofloxacină, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienti enumerati la pct. 6.1., de exemplu clorura de benzalconiu.

4.4 Atentionari si precautii speciale pentru utilizare: Oftaquix 5 mg/ml picaturi oftalmice solutie nu trebuie administrat subconjunctival. Solutia nu trebuie introdusa direct in camera anterioara a ochiului. Administrarea sistemica a fluorochinolonei a fost asociata cu reactii de hipersensibilitate, chiar si ca urmare a administrarii unei doze unice. Trebuie intrerupta administrarea medicamentului in cazul in care devine manifesta o reactie alergica la levofloxacină. Similar altor medicamente antiinfectioase, utilizarea prelungita poate determina suprainfectii cu microorganisme non-sensibile, inclusiv fungi. In cazul in care infectia se agraveaza sau nu se observa o ameliorare clinica in decursul unei perioade rezonabile de tratament, utilizarea trebuie intrerupta si va fi instituit un tratament alternativ. Pacientii cu infectii oculare bacteriene externe nu trebuie sa poarte lentile de contact.

4.5 Interactiuni cu alte medicamente si alte forme de interactiune: Nu s-au efectuat studii specifice privind interactiunea unor medicamente cu levofloxacină. Deoarece concentratiile plasmatice maxime ale levofloxacinăi obtinute ca urmare a administrarii oftalmice sunt de cel putin 1000 de ori mai mici decat cele raportate ca urmare a administrarii orale dozelor standard, este improbabil ca interactiunile mentionate in cazul administrarii sistemice a levofloxacinăi sa fie relevante clinic.

4.6 Fertilitatea, sarcina si alaptarea: Sarcina: Nu exista date clinice adecvate privind utilizarea levofloxacinăi la femeile gravide. Studiile efectuate la animale nu indica efecte daunatoare directe sau indirecte cu privire la toxicitatea pentru reproducere (vezi pct. 5.3). Alaptarea: Levofloxacină se excreta in laptele uman. Oftaquix 5 mg/ml picaturi oftalmice, solutie trebuie utilizat in timpul alaptarii, cu exceptia cazului in care beneficiul potential pentru mama justifica riscul potential pentru sugar.

Efecte asupra capacitatii de a conduce vehicule si de a folosi utilaje: In cazul in care exista orice efecte tranzitorii asupra vederii, pacientul trebuie sfatuit sa astepte pana cand acestea dispar, inainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.7 Reactii adverse: In general, reactiile adverse sunt clasificate ca usoare sau moderate, sunt tranzitorii si, de regula, se limiteaza la nivelul ochiului. Deoarece medicamentul contine si clorura de benzalconiu, substanta activa sau acest excipient pot determina aparitia eczemei de contact si/sau a iritatiei. Tulburari oculare Frecvente (>1/100 si <1/10): Senzatie de arsură, reducere a acuitatii vizuale si filamente de mucus. Mai putin frecvente (>1/1000 si <1/100): Lipire a pleoapelor, chemoza, reactie papilara conjunctivala, edem palpebral, disconfort ocular, prurit ocular, dureri oculare, conjunctivita, foliculi conjunctivali, xeroftalmie, eritem palpebral si fotofobie. Tulburari respiratorii, toracice si mediastinale: Mai putin frecvente (>1/1000 si <1/100): rinita. Tulburari ale sistemului nervos Mai putin frecvente (>1/1000 si <1/100): cefalee.

4.8 Supradozaj: Cantitatea totală de levofloxacină dintr-un facon care conține picături oftalmice, soluție este prea mică pentru a cauza efecte toxice ca urmare a ingerării accidentale. În cazul supradozajului local cu levofloxacină, se vor spăla ochii cu apă curată (de la robinet), la temperatura camerei.

5 Proprietati farmacologice:

5.1 Grupa farmacoterapeutica: preparate oftalmologice, alte antiinfectioase. Codul ATC: S01AX19 Levofloxacină este isomerul L al substantei racemice, ofloxacină. Activitatea antibacteriana a ofloxacinăi este determinate, in primul rand, de isomerul L. Mecanism de actiune: Levofloxacină actioneaza cu preferinta asupra ADN-girazei din bacteriile Gram-negativ si topoisomazele IV din bacteriile Gram-pozitiv. Mecanisme de rezistenta: Rezistenta bacteriana la levofloxacină se poate dezvolta in primul rand din cauza celor doua mecanisme principale, si anume scaderea concentratiei intrabacteriene a unui medicament sau modificarea enzimelor tinta asupra carora actioneaza medicamentul. Rezistenta incrucisata: Intre fluorochinolone poate sa apara rezistenta incrucisata. Este posibil ca mutatiile singulare sa nu determine rezistenta clinica însă, in general, mutatiile multiple au drept rezultat rezistenta clinica la toate medicamentele din

clasa fluorochinolonelelor. Valori critice: Valorile critice ale CMI recomandate de EUCAST (Comisia Europeană pentru Testarea Sensibilității Antimicrobiene) sunt următoarele: *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* A,B,C,G: sensibile <1 mg/l, rezistente >2 mg/l, *Streptococcus pneumoniae*: sensibile <2 mg/l, rezistente >2 mg/l, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*: sensibile <1 mg/l, rezistente >1 mg/l Toate celelalte microorganisme patogene: sensibile <1 mg/l, rezistente >2 mg/l. Spectrul antibacterian: Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în timp pentru speciile selectate și este de dorit să existe informații locale referitoare la rezistență, în special cînd se tratează infecții severe. De aceea, informațiile prezentate oferă doar o ghidare aproximativă privind probabilitatea ca aceste microorganisme să fie sensibile sau nu la levofloxacină. Categorie I: Specii frecvent sensibile Aerobi Gram-pozitiv: *Staphylococcus aureus* (MSSA)*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Streptococi din grupa Viridans. Aerobi Gram-negativ: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* (izolat din comunitate). Alte microorganisme *Chlamydia trachomatis* (Tratamentul pacienților cu conjunctivită cauzată de *Chlamydia* necesită tratament antimicrobian concomitent administrat pe cale sistemică) Categorie II: Specii pentru care rezistența dobândită poate reprezenta o problemă Aerobi Gram-pozitiv: *Staphylococcus aureus* (MRSA)**; *Staphylococcus epidermidis*, Aerobi Gram-negativ: *Pseudomonas aeruginosa* (izolat din spital). Datele privind rezistența prezentate se bazează pe rezultatele unui studiu multicentric de supraveghere (Studiul oftalmic) cu privire la rezistența la speciile bacteriene izolate obținute de la pacienți cu infecții oftalmice, efectuat în Germania, în perioada iunie-noiembrie 2004. Microorganismele au fost clasificate ca sensibile la levofloxacină pe baza sensibilității in vitro și a concentrațiilor plasmatice atinse după tratamentul administrat pe cale sistemică. După administrarea topică, local se ating concentrații maxime mai mari decât cele plasmatice. Cu toate acestea, nu se știe dacă și în ce mod cinetica medicamentului administrat oftalmic (topic) poate modifica activitatea antibacteriană a levofloxacinii.

5.2 Proprietăți farmacocinetice: După administrarea oftalmică, levofloxacină persistă în pelicula lacrimală. În cadrul unui studiu efectuat la voluntari sănătoși, concentrațiile medii ale levofloxacinii din pelicula lacrimală măsurate la 4 și la 6 ore de la administrarea topică au fost de 17,0 micrograme/ml, respectiv de 6,6 micrograme/ml. Cinci din șase subiecți incluși în studiu au prezentat concentrații egale cu 2 micrograme/ml sau mai mult, la 4 ore de la administrare. La patru din șase subiecți, această concentrație s-a menținut la 6 ore de la administrare. Concentrația plasmatică a levofloxacinii a fost măsurată la 15 voluntari sănătoși adulți, la diverse momente în timp, pe parcursul unei perioade de tratament cu levofloxacină de 15 zile. Concentrația plasmatică medie a levofloxacinii la 1 ora de la administrare a variat între 0,86 nanograme/ml în ziua 1 și 2,05 nanograme/ml în ziua 15. Cea mai mare valoare a concentrației plasmatice maxime a levofloxacinii, egală cu 2,25 nanograme/ml, a fost măsurată în ziua 4, după 2 zile de administrare la intervale de 2 ore, în total 8 doze pe zi. Concentrațiile plasmatice maxime ale levofloxacinii au crescut de la 0,94 nanograme/ml în ziua 1 la 2,15 nanograme/ml în ziua 15, iar aceste valori sunt de mai mult de 1000 de ori mai mici decât cele obținute ca urmare a administrării orale a dozelor standard de levofloxacină.

5.3 Date preclinice de siguranță: Efectele preclinice s-au observat numai la expuneri considerabil mai mari decât expunerea maximă la om obținută ca urmare a administrării oftalmice de levofloxacină și au relevanță mică pentru utilizarea clinică. În cadrul studiilor efectuate la animale, s-a demonstrat că inhibitorii de girază au determinat tulburări de creștere la nivelul articulațiilor ce sunt supuse greutății corporale. Potențialul cataractogen nu poate fi exclus, din cauza lipsei unor investigații specifice. Toxicitatea asupra funcției de reproducere: Levofloxacină administrată oral la sobolani în doze de până la 810 mg/kg și zi nu a fost teratogenă. Deoarece s-a demonstrat că levofloxacină este absorbită complet, cinetica medicamentului este liniară. Nu s-au observat diferențe la nivelul parametrilor farmacocinetici între doza unică și dozele repetate administrate pe cale orală. Expunerea sistemică la sobolani, în cazul administrării orale de doze de 810 mg/kg și zi, a fost de aproximativ 50000 de ori mai mare decât cea atinsă la om, atunci când au fost administrate oftalmic dozele de levofloxacină continuate în 2 picături de soluție, aplicate bilateral. La sobolani, doza cea mai mare a crescut mortalitatea fetală și maturizarea întârziată a corespunde cu toxicitatea maternă. Levofloxacină nu a determinat nicio modificare a fertilității la sobolani, atunci când s-au administrat oral doze de până la 360 mg/kg și zi; ca urmare a administrării acestor doze s-au obținut concentrații plasmatice de 16000 de ori mai mari decât cele atinse ca urmare a administrării oftalmice a 8 doze la om. Genotoxicitate: Levofloxacină nu a indus mutații genetice la nivelul celulelor bacteriene sau de mamifere, dar a indus în vitro aberații cromozomiale la nivelul celulelor din plamanul de hamster chinezesc, la doze de 100 micrograme/ml sau mai mari, în absența activării metabolice. Testele efectuate in vivo nu au demonstrat niciun potențial genotoxic. Potențial fototoxic: Studiile efectuate la soarece, atât după administrarea orală, cât și după cea intravenoasă, au demonstrat faptul că levofloxacină are activitate fototoxică numai la doze foarte mari. Potențial carcinogen: În cadrul unui studiu pe termen lung privind carcinogenitatea, efectuat la sobolani, levofloxacină nu a demonstrat niciun potențial carcinogen sau tumorigen în urma administrării orale zilnice, ca parte a regimului alimentar, în doze de până la 100 mg/kg și zi, timp de 2 ani.

6. Proprietăți farmaceutice

6.1 Lista excipientilor: Clorura de benзалconiu. Clorura de sodiu. Acid clorhidric. Hidroxid de sodiu. Apa pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități: În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate: 3 ani. După prima deschidere: a se utiliza în decurs de 28 de zile.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare: Nu necesită precauții speciale de păstrare.

6.5 Detinatorul autorizației de punere pe piață: Santen Oy, Niittyhaankatu 20, FI-33720 Tampere, Finlanda.

6.6 Numarul autorizației de punere pe piață: 4609/2012/01.

6.7 Data primei autorizări sau a reînnoirii autorizației: Autorizare - Mai 2012.

6.8 Data revizuirii textului: Februarie 2014

Prezentare: recipiente cu doza unica din polietilena cu densitate joasa ambalate in punga din folie protectoare. Fiecare recipient cu doza unica are un volum de umplere de 0,3 ml si exista 10 unidoze in fiecare punga container. Sunt disponibile urmatoarele marimi de ambalaj : 30 x 0,3 ml si 90 x 0,3 ml (e posibil ca nu toate marimile de ambalaj sa fie comercializate). **Indicatii:** Reducerea presiunii intraoculare crescute in glaucom cu unghi deschis si a hipertensiunii oculare la pacientii care ar fi beneficiat de picaturi oculare fara conservant sau care nu raspund suficient sau au intoleranta sau contraindicatii la prima linie de terapie, ca monoterapie sau ca terapie adjuvanta la beta-blocante. **Doze si mod de administrare:** Doza recomandata este de o picatura de SAFLUTAN® in sacul conjunctival al ochiului (afectat) o data pe zi seara. Nu este recomandat la copii si adolescenti (cu varsta sub 18 ani). In insuficienta renala sau hepatica se utilizeaza cu precautie. **Contraindicatii:** Hipersensibilitate la tafluprost sau la oricare dintre excipienti. **Atentionari si precautii:** Inainte de initierea tratamentului, pacientii trebuie sa fie informati cu privire la posibilitatea de crestere a genelor, inchiderea la culoare a pielii pleoapelor si pigmentare accentuata a irisului. Acestea schimbari pot fi permanente si pot conduce la diferente de aspect intre ochi atunci cand doar un singur ochi este tratat. Se recomanda precautie la utilizarea tafluprost la pacientii cu afachie, pacientii cu pseudoafachie cu capsula cristalinului posterioara sau cu lentile in camera anterioara, sau la pacientii care prezinta factori de risc cunoscuti pentru edem macular cistoid sau irite / uveite. Nu exista nici o experienta la pacientii cu astm sever. Prin urmare, acesti pacienti trebuie tratati cu precautie. Interactiuni: studii specifice privind interactiunile cu alte medicamente nu au fost efectuate cu tafluprost. **Sarcina:** A nu se folosi la femeile de varsta fertila cu exceptia cazului in care sunt folosite metode contraceptive. Alaptarea: Nu se utilizeaza la femeile care alapteaza. **Conducerea vehiculelor si folosirea utilajelor:** In cazul in care dupa instilare, tranzitoriu, vederea devine neclara, pacientul trebuie sa astepte pana cand vederea redevine clara inainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. **Efecte adverse:** Cel mai frecvent raportat eveniment advers legat de tratament in cadrul studiilor clinice internationale ale formulelor de tafluprost cu si fara conservanti a fost hiperemia oculara. In cadrul studiului clinic cu tafluprost fara conservanti, aceasta a aparut la aproximativ 4,1% dintre pacienti. **Alte reactii adverse includ:** Frecvente (1% pana la 10%): prurit ocular, iritatie oculara, dureri oculare, modificari ale genelor, ochi uscat, senzatie de corp strain in ochi, decolorarea genelor, eritemul pleoapelor, keratita punctiforma superficiala (SPK), fotofobie, lacrimare crescuta, vedere incetosata, acuitate vizuala redusa, pigmentare crescuta a irisului si dureri de cap. Mai putin frecvente (0,1% pana la <1%): pigmentarea marginii pleoapelor, edem al pleoapei, astenopie, edem conjunctival, secretie oculara, blefarita, celule de camera anterioara, disconfort ocular, reactie celulara la nivelul camerei anterioare, pigmentare conjunctivale, foliculi conjunctivali, conjunctivita alergica si senzatie anormala la nivelul ochiului, hipertricoza pleoapelor. Cu frecventa necunoscuta (care nu poate fi estimata din datele disponibile): irite / uveite, adancirea marginii pleoapelor, exacerbarea astmului, dispnee. Au fost raportate foarte rar cazuri de calcificari ale corneei asociate utilizarii de picaturi pentru ochi ce contin fosfati la unii pacienti cu corneea deteriorata semnificativ. **Supradozaj:** Tratamentul trebuie sa fie simptomatic. **Precautii speciale pentru depozitare:** A se pastra la frigider (2°C - 8°C). Dupa deschiderea pungii din folie se pastreaza recipientele cu doza unica in punga originala, a nu se pastra la temperaturi peste 25 °C, se arunca recipientul cu doza unica deschis cu orice cantitate de solutie ramasa, imediat dupa utilizare. Va rugam sa consultati informatiile relevante din Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) inainte de a prescrie SAFLUTAN®. **Detinatorul Autorizatiei de punere pe piata:** Santen OY, Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finlanda Numarul(e) Autorizatiei de punere pe piata: 6131/2014/01-02 **Data primei autorizari sau a reinnoirii autorizatiei:** ianuarie 2014 **Data revizuirii textului:** Octombrie 2017.



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI TRUSOPT 20 mg/ml picături oftalmice, soluție. **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ:** Fiecare ml conține 22,26 mg clorhidrat de dorzolamidă echivalent cu 20 mg dorzolamidă. **3. FORMA FARMACEUTICĂ:** Picături oftalmice, soluție. Soluție limpede, incoloră până la aproape incoloră, ușor vâscoasă. **4. DATE CLINICE** **4.1 Indicații terapeutice:** TRUSOPT este indicat: ca adjuvant la terapia cu blocante beta-adrenergice, ca monoterapie la pacienții care nu răspund la terapia cu blocante beta-adrenergice sau la care blocantele beta-adrenergice sunt contraindicate, în tratamentul tensiunii intraoculare crescute, la pacienții cu: hipertensiune oculară, glaucom cu unghi deschis, glaucom pseudoexfoliativ. **4.2 Doze și mod de administrare:** Atunci când este administrat în monoterapie, doza este de o picătură de dorzolamidă administrată de trei ori pe zi, în sacul conjunctival al ochiului afectat (ochilor afectați).

Atunci când este administrat ca tratament adjuvant, asociat cu un blocant beta-adrenergic de uz oftalmic, doza este de o picătură de dorzolamidă administrată de două ori pe zi în sacul conjunctival al ochiului afectat (ochilor afectați). **4.3 Contraindicații:** Hipersensibilitate la dorzolamidă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Dorzolamidă nu a fost studiată la pacienți cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min) sau acidoză hipercloremică. Deoarece dorzolamidă și metaboliții săi sunt excretați predominant renal, dorzolamidă este contraindicată la acești pacienți. **4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:** Dorzolamidă nu a fost studiată la pacienții cu afectare hepatică și de aceea trebuie administrată cu prudență la acești pacienți.

Conduita terapeutică în cazul pacienților cu glaucom cu unghi închis acut impune și alte intervenții terapeutice, pe lângă administrarea medicamentelor hipotensive oculare. Dorzolamidă nu a fost studiată la pacienții cu glaucom acut cu unghi închis. Dorzolamidă conține o grupare sulfonamică, conținută de asemenea în sulfonamide

și care, deși administrată topic, se absoarbe sistemic. De aceea, aceleași tipuri de reacții adverse observate în cazul administrării sulfonamidelor pot să apară și în cazul administrării locale, incluzând reacții adverse severe cum sunt sindrom Stevens – Johnson și necroliză epidermică toxică. Dacă apar semne ale reacțiilor adverse grave sau ale reacțiilor de hipersensibilitate, trebuie întreruptă utilizarea acestui medicament. Tratamentul cu inhibitori ai anhidrazei carbonice cu administrare orală a fost asociat cu urolitiază, ca rezultat al tulburărilor echilibrului acido-bazic, în special la pacienții cu antecedente de litiază renală. Deși nu s-au observat tulburări ale echilibrului acido-bazic în cazul utilizării dorzolamidei, urolitiază s-a raportat rar. Deoarece dorzolamida este un inhibitor topic de anhidrază carbonică care se absoarbe sistemic, pacienții cu antecedente de litiază renală pot prezenta un risc crescut de apariție a urolitiaziei în timpul utilizării dorzolamidei. Dacă sunt observate reacții alergice (de exemplu, conjunctivită sau reacții la nivelul pleoapei), trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului. La pacienții tratați cu un inhibitor al anhidrazei carbonice cu administrare orală și dorzolamidă, efectele sistemice produse de inhibarea anhidrazei carbonice se pot cumula. Nu este recomandată administrarea concomitentă de dorzolamidă și inhibitori ai anhidrazei carbonice administrați oral. La pacienții cu defecte corneene cronice preexistente și/sau antecedente de intervenții chirurgicale intraoculare s-au raportat edeme corneene și decompensări corneene ireversibile în cazul utilizării TRUSOPT. Dorzolamida cu administrare locală trebuie utilizată cu precauție la astfel de pacienți. După efectuarea procedurilor de filtrare în asociere cu terapii de suprimare a producerii umorii apoase s-au raportat dezlipire coroidiană concomitent cu hipotonie oculară. TRUSOPT conține clorură de benzalconiu, cu rol de conservant, care poate determina iritație oculară. Lentilele de contact trebuie îndepărtate înainte de administrare și trebuie așteptat cel puțin 15 minute înaintea reaplicării lor. Clorura de benzalconiu este cunoscută a decolora lentilele de contact moi. **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune:** Nu s-au efectuat studii specifice cu dorzolamida privind interacțiunile medicamentoase. **4.6 Sarcina și alăptarea:** Nu sunt disponibile date clinice adecvate privind expunerea în timpul sarcinii. Nu se cunoaște dacă dorzolamida este excretată în laptele uman. **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje:** Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Reacțiile adverse posibile cum sunt amețelile și tulburările de vedere pot afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. **4.8 Reacții adverse:** TRUSOPT a fost evaluat la peste 1400 indivizi în studii clinice controlate și necontrolate. În studiile pe termen lung, la 1108 pacienți tratați cu TRUSOPT ca monoterapie sau ca terapie complementară la blocantele beta-adrenergice oftalmice, cele mai frecvente cauze ale întreruperii tratamentului cu TRUSOPT (aproximativ 3%) au fost reacții adverse oculare, conjunctivite primare și reacții la nivelul pleoapei. Tulburări ale sistemului nervos: Frecvente: cefalee. Rare: amețeli, parestezie. Tulburări oculare: Foarte frecvente: senzație de arsură și înțepături. Frecvente: puncte superficiale de keratită, lăcrimare, conjunctivită, inflamația pleoapei, mâncărime oculară, iritația pleoapei, vedere neclară.

Mai puțin frecvente: iridociclitate. Rare: iritație inclusiv roșeață, durere, cruste palpebrale, miopie tranzitorie (care dispare la întreruperea terapiei), edem cornean, hipotonie oculară, dezlipirea coroidiei după intervenții chirurgicale de filtrare. Cu frecvență necunoscută: senzație de corp străin în ochi.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale: Rare: epistaxis. Cu frecvență necunoscută: dispnee.

Tulburări gastro-intestinale: Frecvente: greață, gust amar. Rare: iritație faringiană, xerostomie. Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat: Rare: dermatită de contact, sindrom Stevens – Johnson, necroliză epidermică toxică. Tulburări renale și ale căilor urinare: Rare: urolitiază. Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: Frecvente: astenie/oboseală. Rare: Hipersensibilitate: semne și simptome ale reacțiilor locale (reacții palpebrale) și reacții alergice sistemice, inclusiv angioedem, urticarie și prurit, erupții cutanate tranzitorii, polipnee, rareori bronhospasm. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>. **4.9 Supradozaj:** Sunt disponibile doar informații limitate în ceea ce privește supradozajul la oameni prin ingestie accidentală sau voluntară de clorhidrat de dorzolamidă. Simptome: La administrarea orală au fost raportate următoarele: somnolență; în cazul aplicării topice: greață, amețeli, cefalee, oboseală, vise neobișnuite și disfagie. Tratament: Tratamentul supradozajului trebuie să fie simptomatic și de susținere. Pot apărea tulburări hidroelectrolitice, acidoză și sunt posibile efecte asupra sistemului nervos central. Concentrațiile electrolitelor serice (în special potasiul) și pH-ul sanguin trebuie monitorizate. **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

5.1 Proprietăți farmacodinamice: Grupa farmacoterapeutică: preparate antiglaucomatoase și miotice, inhibitori ai anhidrazei carbonice, dorzolamidă, codul ATC: S01EC03. Mecanism de acțiune: Anhidraza carbonică (AC) este o enzimă care se găsește în numeroase țesuturi ale organismului inclusiv în ochi. La om, anhidraza carbonică există sub forma mai multor izoenzime, cea mai activă fiind anhidraza carbonică II (AC-II) localizată mai ales în hematii dar și în alte țesuturi. Inhibarea anhidrazei carbonice din procesele ciliare ale ochiului scade secreția de umoare apoasă. Rezultatul îl constituie scăderea presiunii intraoculare (PIO). **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE** **6.1 Lista excipienților** Clorură de benzalconiu Hidroxietilceluloză Manitol (E421)

Citrat de sodiu (E331) Hidroxid de sodiu (E524) pentru ajustarea pH-ului Apă pentru preparate injectabile. **6.2 Perioada de valabilitate:** 2 ani. **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ** SANTEN OY Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finland **8. NUMĂRUL(LE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ:** 7216/2014/01.

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI: Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2014. Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a

Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.



Santen Oy Representation in Romania

Iridex Building, 17, Sos. Bucuresti-Ploiesti, 3rd Floor, District 1,
013682 Bucharest, Romania