

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dolopt, 20 mg/ml, krople do oczu, roztwór

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna: 1 ml zawiera 20 mg dorzolamidu (*Dorzolamidum*) w postaci dorzolamidu chlorowodoru (22,3 mg).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: chlorowodorek benzalkoniowy 0,08 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Izotoniczny, buforowany roztwór wodny o nieco lepkiej konsystencji.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Dolopt jest wskazany:

- jako lek wspomagający w połączeniu z beta-adrenolitykami,
- w monoterapii u pacjentów, którzy nie reagują na leczenie beta-adrenolitykami lub u pacjentów, u których beta-adrenolityki są przeciwwskazane,

w leczeniu zwiększonego ciśnienia śródgałkowego w przypadku:

- nadciśnienia ocznego,
- jaskry z otwartym kątem przesączania,
- jaskry torebkowej.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dawka dorzolamidu stosowanego w monoterapii: jedna kropla do worka spojówkowego chorego oka (lub oczu) trzy razy na dobę.

Dawka dorzolamidu stosowanego jako lek wspomagający w połączeniu ze stosowanym miejscowo beta-adrenolitykiem: jedna kropla do worka spojówkowego chorego oka (lub oczu) dwa razy na dobę.

W przypadku zastępowania dorzolamidem innego stosowanego miejscowo leku przeciwjaskrowego należy najpierw odstawić wcześniej stosowany lek (po podaniu właściwej dawki w poprzednim dniu) i rozpocząć stosowanie dorzolamidu następnego dnia.

##### Sposób stosowania

W przypadku stosowania więcej niż jednego działającego miejscowo leku okulistycznego, należy zachować odstęp co najmniej 10 minut między zakropieniem kolejnych leków.

Pacjentów należy poinstruować, aby unikali kontaktu końcówki kroplomierza z okiem lub jego okolicą.

Pacjentów należy również poinstruować, że nieprawidłowo użytkowane krople do oczu mogą ulec zanieczyszczeniu powszechnie występującymi bakteriami, które mogą spowodować zakażenia oka. Używanie zanieczyszczonych roztworów może prowadzić do poważnego uszkodzenia oka i w następstwie do utraty wzroku.

Należy poinformować pacjenta o prawidłowym sposobie stosowania leku.

#### Instrukcja stosowania

Podczas stosowania kropli do oczu Dolopt należy starannie przestrzegać podanych instrukcji. Przed przystąpieniem do zakraplania leku należy umyć ręce.

1. Nie wolno używać leku, jeśli zabezpieczenie na szyjce butelki zostało naruszone przed pierwszym użyciem.
2. Aby otworzyć butelkę, należy odkręcić nakrętkę obracając ją tak, aby zerwać zabezpieczenie.
3. Należy odchylić głowę do tyłu i odciągnąć dolną powiekę lekko w dół tak, aby utworzyć kieszonkę między powieką a okiem (ryc. 1).



Ryc. 1

4. Aby zakropić jedną kroplę do oka zgodnie z zaleceniem lekarza, należy odwrócić butelkę i delikatnie nacisnąć tak, jak pokazano na rycinie 2. **NIE NALEŻY DOTYKAĆ KOŃCÓWKĄ KROPLOMIERZA DO OKA LUB POWIEKI.**



Ryc. 2

4. Jeśli lekarz zalecił zakraplanie roztworu do drugiego oka, należy powtórzyć czynności z punktów 3 i 4.
6. Należy ponownie zamknąć butelkę zakręcając mocno nakrętkę natychmiast po użyciu i włożyć butelkę z powrotem do oryginalnego pudełka tekturowego.
7. Kroplomierz jest zaprojektowany w taki sposób, aby odmierzał tylko jedną kroplę. Dlatego nie wolno powiększać otworu w kroplomierzu.

#### Stosowanie u dzieci:

Doświadczenie dotyczące stosowania leku u dzieci jest ograniczone. Dostępne są badania dotyczące stosowania leku u dzieci trzy razy na dobę (w celu zapoznania się z informacjami dotyczącymi stosowania leku u dzieci, patrz punkt 5.1).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, na sulfonamidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania dorzolamidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) lub kwasicy hipochloremiczną. Stosowanie dorzolamidu u tych pacjentów jest przeciwwskazane, ponieważ zarówno lek macierzysty, jak i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania dorzolamidu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. W tej grupie pacjentów lek należy stosować z zachowaniem ostrożności.

Leczenie pacjentów z ostrą jaskrą z zamkniętym kątem przesączania wymaga, poza podawaniem leków obniżających ciśnienie śródgałkowe, zastosowania także innego leczenia. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania dorzolamidu u pacjentów z ostrą jaskrą z zamkniętym kątem przesączania.

Dorzolamid jest sulfonamidem i mimo miejscowego stosowania wchłania się do krążenia ogólnego. Z tego względu po zastosowaniu miejscowym mogą występować działania niepożądane typowe dla sulfonamidów podawanych ogólnie, w tym ciężkie reakcje, takie jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. Jeśli wystąpią objawy ciężkich reakcji nadwrażliwości, stosowanie produktu leczniczego należy przerwać.

Stosowanie doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej, szczególnie u pacjentów z kamicą nerkową w wywiadzie, było związane z występowaniem kamicy moczowej wynikającej z zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Wprawdzie podczas stosowania dorzolamidu nie obserwowano zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, ale opisywano niezbyt częste przypadki kamicy moczowej. U pacjentów z kamicą nerkową w wywiadzie leczenie dorzolamidem może zwiększać ryzyko powstawania kamieni w drogach moczowych, ponieważ dorzolamid jest stosowanym miejscowo i wchłanianym do krążenia ogólnego inhibitorem anhidrazy węglanowej.

W przypadku zaobserwowania reakcji alergicznych (np. zapalenia spojówek i reakcji w obrębie powiek) należy rozważyć przerwanie leczenia.

U pacjentów stosujących jednocześnie doustny inhibitor anhidrazy węglanowej i dorzolamid istnieje możliwość nasilenia ogólnego działania inhibitorów anhidrazy węglanowej. Jednoczesne stosowanie dorzolamidu i doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej nie jest zalecane.

Podczas stosowania dorzolamidu u pacjentów z istniejącymi przewlekłymi wadami rogówki i (lub) wewnątrzgałkowymi zabiegami operacyjnymi w wywiadzie, opisywano obrzęki i nieodwracalne uszkodzenia rogówki. Należy zachować ostrożność podczas stosowania u tych pacjentów dorzolamidu w postaci kropli do oczu.

Podczas stosowania leków hamujących wytwarzanie cieczy wodnistej po zabiegach filtracyjnych opisywano odwarstwienie naczyniówki z hipotonią wewnątrzgałkową.

Dolopt zawiera środek konserwujący, chlorek benzalkoniowy, który może powodować podrażnienie oczu. Przed zakropleniem leku należy zdjąć soczewki kontaktowe i włożyć ponownie przynajmniej 15 minut po zakropleniu preparatu. Chlorek benzalkoniowy może zmienić zabarwienie miękkich

soczewek kontaktowych.

#### *Stosowanie u dzieci*

Dorzolamid nie był badany u pacjentów urodzonych przed 36. tygodniem ciąży i w pierwszym tygodniu życia. Ze względu na możliwe ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej, pacjenci ze znaczną niedojrzałością cewek nerkowych powinni otrzymywać dorzolamid po ostrożnym rozważeniu ryzyka wynikającego ze stosowania leku w stosunku do korzyści z leczenia.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono szczegółowych badań dotyczących interakcji dorzolamidu z innymi lekami.

W badaniach klinicznych, w których stosowano dorzolamid jednocześnie z następującymi lekami: tymololem i betaksolem w postaci roztworu do oczu oraz z lekami o działaniu ogólnoustrojowym, m.in. inhibitorami konwertazy angiotensyny, antagonistami kanału wapniowego, lekami moczopędnymi, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (włącznie z kwasem acetylosalicylowym) i hormonami (np. estrogenami, insuliną, tyroksyną), nie stwierdzono interakcji.

Interakcje dorzolamidu z lekami zwężającymi źrenicę i agonistami receptora adrenergicznego podczas leczenia przeciwjaskrowego nie zostały w pełni zbadane.

Dorzolamid jest inhibitorem anhidrazy węglanowej i mimo że jest stosowany miejscowo, wchłania się również do krążenia ogólnego. W badaniach klinicznych nie obserwowano zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej związanych ze stosowaniem dorzolamidu, ale zaburzenia obserwowano takie po zastosowaniu doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej, a w kilku przypadkach wystąpiły interakcje z innymi lekami (np. toksyczne reakcje u pacjentów otrzymujących duże dawki salicylanów). Dlatego należy rozważyć możliwość tego typu interakcji podczas stosowania dorzolamidu.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania dorzolamidu u kobiet w ciąży. U królików po zastosowaniu dawek o działaniu toksycznym dla matek obserwowano działanie teratogenne (patrz punkt 5.3).

Dorzolamidu nie należy stosować u kobiet w ciąży.

##### Karmienie piersią

Nie ma danych, które mogłyby rozstrzygnąć, czy lek przenika do mleka kobiecego. U karmiących samic szczura obserwowano mniejszy przyrost masy ciała u potomstwa. Jeśli leczenie dorzolamidem jest konieczne, nie zaleca się karmienia piersią w tym czasie.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań wpływu dorzolamidu na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia, mogą mieć wpływ na zdolność wykonywania tych czynności (patrz także punkt 4.8).

#### **4.8 Działania niepożądane**

W kontrolowanych i niekontrolowanych badaniach klinicznych działanie kropli do oczu zawierających dorzolamid oceniano u ponad 1400 osób. W badaniach długoterminowych z udziałem 1108 pacjentów, którzy otrzymywali krople do oczu zawierające dorzolamid w monoterapii lub jako lek uzupełniający w połączeniu z beta-adrenolitykiem w postaci okulistycznej, najczęstszą przyczyną przerwania leczenia dorzolamidem w kroplach do oczu (około 3% pacjentów) były polekowe działania niepożądane dotyczące oczu, głównie zapalenie spojówek i reakcje w obrębie powiek.

W trakcie badań klinicznych lub po wprowadzeniu leku do obrotu opisywane były następujące reakcje niepożądane:

bardzo często ( $\geq 1/10$ )

często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ )

bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )

#### Zaburzenia układu nerwowego i zaburzenia psychiczne

*Często:* bóle głowy

*Rzadko:* zawroty głowy, parestezje

#### Zaburzenia oka

*Bardzo często:* uczucie pieczenia i klucia

*Często:* powierzchowne, punktikowate zapalenie rogówki, łzawienie, zapalenie spojówek, zapalenie powiek, swędzenie oczu, podrażnienie powiek, niewyraźne widzenie

*Niezbyt często:* zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego

*Rzadko:* podrażnienie z objawami takimi jak zaczerwienienie, ból, sklejanie powiek, przemijająca krótkowzroczność (cofająca się po przerwaniu leczenia), obrzęk rogówki, hipotonia

wewnątrzgałkowa, odwarstwienie naczyniówki po zabiegach filtracyjnych

*Częstość nieznana:* odczucie ciała obcego w oku

#### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

*Rzadko:* krwawienia z nosa

*Częstość nieznana:* duszność

#### Zaburzenia żołądka i jelit

*Często:* nudności, gorzki smak w ustach

*Rzadko:* podrażnienie gardła, suchość w jamie ustnej

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

*Rzadko:* kontaktowe zapalenie skóry, pokrzywka, świąd, wysypka, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka

#### Zaburzenia nerek

*Rzadko:* kamica moczowa

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

*Często:* osłabienie i (lub) uczucie zmęczenia

*Rzadko:* nadwrażliwość: objawy przedmiotowe i podmiotowe związane z reakcjami miejscowymi (ze strony powiek) i ogólnoustrojowymi reakcjami alergicznymi, włącznie z obrzękiem naczynioruchowym, dusznością, rzadko skurczem oskrzeli

#### Wyniki badań laboratoryjnych

Stosowanie dorzolamidu nie wiązało się z wystąpieniem klinicznie istotnych zaburzeń elektrolitowych.

Stosowanie u dzieci: patrz punkt 5.1.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

## 4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania chlorowodoru dorzolamidu u ludzi w wyniku przypadkowego lub zamierzonego spożycia leku doustnie, są ograniczone. Opisywano następujące objawy:

- przyjęcie doustne: senność
- zastosowanie miejscowe: nudności, zawroty głowy, bóle głowy, zmęczenie, nietypowe marzenia senne i trudności w połykaniu.

Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące. Mogą wystąpić zaburzenia równowagi elektrolitowej, kwasica i objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Należy kontrolować stężenie elektrolitów (zwłaszcza potasu) w surowicy i pH krwi.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w jaskrze i zwężające źrenicę, inhibitory anhidrazy węglanowej  
Kod ATC: S01EC03

#### Mechanizm działania

Anhidraza węglanowa jest enzymem występującym w wielu tkankach organizmu, w tym także w oku. U ludzi anhidraza węglanowa występuje w postaci licznych izoenzymów, z których najbardziej aktywnym jest anhidraza węglanowa II. Izoenzym ten znajduje się głównie w krwinkach czerwonych, lecz obecny jest także w innych tkankach. Hamowanie aktywności anhidrazy węglanowej w wyrostkach rzęskowych oka zmniejsza wydzielanie cieczy wodnistej. W wyniku tego zmniejsza się ciśnienie śródgałkowe.

Dolopt zawiera chlorowodorek dorzolamidu, który jest silnym inhibitorem ludzkiej anhidrazy węglanowej II. Po podaniu miejscowym do oka dorzolamid zmniejsza podwyższone ciśnienie śródgałkowe niezależnie od tego, czy jest ono związane z jaskrą, czy nie. Zwiększone ciśnienie śródgałkowe jest głównym czynnikiem ryzyka w patogenezie uszkodzenia nerwu wzrokowego i zmniejszenia pola widzenia. Dorzolamid nie wywołuje zwężenia źrenicy i obniża ciśnienie śródgałkowe nie powodując działań niepożądanych, takich jak ślepotą nocną i skurcz akomodacji. Dorzolamid ma nieznaczny wpływ lub nie wpływa na częstość akcji serca i ciśnienie tętnicze.

Leki beta-adrenolityczne stosowane miejscowo także zmniejszają ciśnienie śródgałkowe poprzez zmniejszenie wydzielania cieczy wodnistej, ale ich mechanizm działania jest inny. Badania wykazały, że po dołączeniu dorzolamidu do beta-adrenolityku stosowanego miejscowo obserwuje się dodatkowe zmniejszenie ciśnienia śródgałkowego. Podobne działanie obserwowano podczas stosowania leków beta-adrenolitycznych i doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej.

#### Działania farmakodynamiczne

##### *Działanie kliniczne*

Pacjenci dorośli

W trwających do jednego roku obszernych badaniach klinicznych u pacjentów z jaskrą lub nadciśnieniem ocznym potwierdzono skuteczność dorzolamidu podawanego trzy razy na dobę w monoterapii (początkowe ciśnienie śródgałkowe  $\geq 23$  mmHg) lub dwa razy na dobę jako lek uzupełniający w połączeniu z beta-adrenolitykami w postaci kropli do oczu (początkowe ciśnienie śródgałkowe  $\geq 22$  mmHg). Udowodniono, że działanie obniżające ciśnienie śródgałkowe występowało przez całą dobę i utrzymywało się podczas długotrwałego stosowania zarówno wtedy, gdy dorzolamid był stosowany w monoterapii, jak i w leczeniu skojarzonym. Skuteczność podczas długotrwałego stosowania dorzolamidu jako jedynego leku była podobna, jak w przypadku betaksololu i nieco mniejsza w porównaniu z tymololem. Dorzolamid stosowany jako lek uzupełniający w połączeniu

z beta-adrenolitykami w postaci kropli do oczu powodował dodatkowe zmniejszenie ciśnienia śródgałkowego, podobne jak podczas stosowania 2% pilokarpiny 4 razy na dobę.

## Dzieci

U 184 pacjentów (w tym u 122 pacjentów stosujących dorzolamid) w wieku poniżej 6 lat z jaskrą lub zwiększonym ciśnieniem śródgałkowym (początkowe ciśnienie śródgałkowe >22 mmHg) przeprowadzono wieloośrodkowe, trzymiesięczne badanie z podwójną ślepą próbą, z aktywną kontrolą, w celu określenia bezpieczeństwa stosowania dorzolamidu podawanego miejscowo trzy razy na dobę. U około połowy pacjentów z obu grup terapeutycznych rozpoznano jaskrę wrodzoną, innymi chorobami przyczynowymi u tych pacjentów był zespół Sturge'a-Webera, dysgenезja mezenchymalna naczyńiówkowo-rogowkowa, brak soczewki. W poniższej tabeli opisano sposób podziału grup biorących udział w badaniu w zależności od wieku i rodzaju leku stosowanego w monoterapii.

	Dorzolamid 2%	Tymolol
Grupa wiekowa <2 lat	n=56 Zakres wieku: od 1 do 23 miesięcy	Tymolol GS* 0,25% n=27 Zakres wieku: od 0,25 do 22 miesięcy
Grupa wiekowa ≥2 do <6 lat	n=66 Zakres wieku: od 2 do 6 lat	Tymolol 0,5% n=35 Zakres wieku: od 2 do 6 lat

\* roztwór tworzący żel

W obu grupach wiekowych około 70 pacjentów poddanych było leczeniu przez co najmniej 61 dni, a około 50 pacjentów przez 81 do 100 dni.

Jeśli ciśnienie śródgałkowe nie było wystarczająco kontrolowane przez dorzolamid lub tymolol podawane w monoterapii w postaci roztworu tworzącego żel, dokonywano następującej zmiany w leczeniu metodą otwartą: 30 pacjentom w wieku <2 lat podawano jednocześnie tymolol w 0,35% roztworze tworzącym żel jeden raz na dobę oraz 2% roztwór dorzolamidu trzy razy na dobę; 30 pacjentom w wieku >2 lat podawano 2% roztwór dorzolamidu z 0,5% roztworem tymololu dwa razy na dobę. W sumie, badanie to nie wykazało dodatkowych zastrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci.

W badaniu klinicznym stosowanie dorzolamidu w monoterapii wywołało u około 20% pacjentów działania niepożądane, z których większość stanowiły miejscowe, niezbyt ciężkie objawy oczne, takie jak świąd, pieczenie, klucie i ból oka. U <4% pacjentów obserwowano obrzęk rogówki lub zmętnienie. Częstość reakcji miejscowych była taka sama, jak w przypadku leku porównawczego.

W badaniach po wprowadzeniu leku do obrotu obserwowano kwasicę metaboliczną u bardzo młodych pacjentów, zwłaszcza z niedojrzałymi nerkami i (lub) zaburzeniami czynności nerek.

Wyniki dotyczące skuteczności stosowania leku u dzieci sugerują, że średnie zmniejszenie początkowego ciśnienia śródgałkowego obserwowane u pacjentów otrzymujących dorzolamid było porównywalne ze średnim zmniejszeniem początkowego ciśnienia śródgałkowego obserwowanym u pacjentów z grupy otrzymującej tymolol, nawet jeżeli obserwowano niewielką liczbą różnicę na niekorzyść tymololu.

Dłuższe badania skuteczności leku (>12 tygodni) nie są dostępne.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W odróżnieniu od doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej, podanie miejscowe chlorowodoru dorzolamidu umożliwia bezpośrednie działanie leku w obrębie oka po zastosowaniu znacznie mniejszych dawek (czyli przy mniejszym narażeniu ogólnoustrojowym na lek). W badaniach klinicznych powodowało to zmniejszenie ciśnienia śródgałkowego bez towarzyszących zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej lub elektrolitowej, które są charakterystyczne dla doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej.

Po podaniu miejscowym dorzolamid przenika do krążenia ogólnego. Aby ocenić ryzyko działania układowego inhibitora anhidrazy węglanowej po podaniu miejscowym, zmierzono stężenia leku i jego metabolitów w krwinkach czerwonych i osoczu oraz stopień hamowania anhidrazy węglanowej w erytrocytach. Po długotrwałym stosowaniu, ze względu na selektywne wiązanie z anhidrazą węglanową II, dorzolamid gromadzi się w erytrocytach, a stężenia wolnego leku w osoczu pozostają

minimalne. Z macierzystej cząsteczki leku powstaje jedyny metabolit (N-deetylodorzolamid), który hamuje izoenzym anhidrazy węglanowej II słabiej niż dorzolamid, a ponadto hamuje mniej aktywny izoenzym anhidrazy węglanowej I. Metabolit ten również gromadzi się w erytrocytach, w których wiąże się głównie z anhidrazą węglanową I. Dorzolamid w umiarkowanym stopniu wiąże się z białkami osocza (w około 33%). Dorzolamid wydalany jest głównie z moczem w postaci niezmiennionej. Jego metabolit jest również wydalany z moczem. Po zakończeniu stosowania leku, proces wypłukiwania dorzolamidu z erytrocytów przebiega nieliniowo. Po początkowym, szybkim zmniejszeniu stężenia leku następuje wolniejsza faza eliminacji z okresem półtrwania wynoszącym około czterech miesięcy.

Po doustnym podaniu dorzolamidu w celu stymulacji maksymalnego narażenia układowego po długotrwałym miejscowym stosowaniu dorzolamidu w postaci kropli do oczu, stan równowagi uzyskiwano w ciągu 13 tygodni. W stanie równowagi w osoczu praktycznie nie wykrywano wolnego leku ani jego metabolitu. Stopień hamowania anhidrazy węglanowej w erytrocytach był mniejszy niż ten, który prawdopodobnie wywiera działanie farmakologiczne na czynność nerek lub oddychanie. Podobne wyniki farmakokinetyczne obserwowano po długotrwałym, miejscowym stosowaniu dorzolamidu.

Jednak u niektórych pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek (szacunkowy klirens kreatyniny 30-60 ml/min) występowały większe stężenia metabolitu w erytrocytach. Nie powodowało to istotnych różnic dotyczących zahamowania anhidrazy węglanowej, ani klinicznie znamienych ogólnoustrojowych działań niepożądanych, które można z tym wiązać.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i rakotwórczości nie ujawniają szczególnego ryzyka dla ludzi.

W badaniach klinicznych u pacjentów nie występowały objawy kwasicy metabolicznej lub zmiany stężenia elektrolitów w surowicy krwi, które mogłyby wskazywać na ogólne zahamowanie anhidrazy węglanowej. Dlatego zaburzenia zaobserwowane w badaniach na zwierzętach nie powinny występować u pacjentów stosujących dorzolamid w dawkach terapeutycznych.

U królików po podaniu leku w dawkach toksycznych dla matki obserwowano zaburzenia budowy trzonów kręgow u potomstwa, związane z kwasicą metaboliczną.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Hydroksyetyloceluloza  
Mannitol  
Sodu cytrynian  
Sodu wodorotlenek lub kwas solny (w celu ustalenia pH)  
Benzalkoniowy chlorek  
Woda do wstrzykiwań.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

Po pierwszym otwarciu butelki: 4 tygodnie.



Z mikrobiologicznego punktu widzenia po otwarciu produkt powinien być przechowywany przez maksymalnie 28 dni (4 tygodnie). W przypadku stosowania innych warunków przechowywania produktu, odpowiedzialność ponosi użytkownik.

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C!

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Opakowania zawierające 1 x 5 ml, 3 x 5 ml i 6 x 5 ml kropli do oczu.

Butelka z LDPE z kropłomierzem z LDPE i zakrętką z HDPE.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

Instrukcja użytkowania dla pacjenta – patrz punkt 4.2.

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl, Austria

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 14734

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.07.2008 r.

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

8.02.2017