

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 20,0 mg dorzolamidu (w postaci 22,3 mg chlorowodorku dorzolamidu).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: zawiera chlorek benzalkoniowy 0,075 mg/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Klarowny lub lekko opalizujący, bezbarwny, bez zauważalnych cząstek stałych, izotoniczny, buforowany, lekko lepki, wodny roztwór o odczynie pH ok. 5,65.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorzostill jest wskazany:

- jako lek wspomagający w trakcie terapii lekami beta-adrenolitycznymi,
- w monoterapii u pacjentów nie reagujących na leczenie lekami beta-adrenolitycznymi lub u pacjentów, u których stosowanie leków beta-adrenolitycznych jest przeciwwskazane,

W terapii podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego w przypadku:

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie do oczu

W monoterapii, dorzolamid podaje się trzy razy na dobę po jednej kropli do worka spojówkowego chorego oka lub oczu.

W terapii wspomagającej wraz z lekiem beta-adrenolitycznym do stosowania do oczu, dorzolamid podaje się dwa razy na dobę po jednej kropli do worka spojówkowego chorego oka lub oczu.

W przypadku zamiany innego okulistycznego leku przeciwjaskrowego na dorzolamid, należy przerwać podawanie innego leku po podaniu prawidłowej dawki jednego dnia i rozpocząć stosowanie dorzolamidu kolejnego dnia.

W przypadku stosowania więcej niż jednego okulistycznego produktu leczniczego podawanego miejscowo do oczu, każdy z leków należy podawać oddzielnie, z zachowaniem co najmniej 10-minutowej przerwy.

Informacje dotyczące stosowania soczewek kontaktowych – patrz punkt 4.4.

Pacjentów należy poinformować, aby unikali dotykania końcówką kroplomierza do oka lub jego okolic.

Pacjenci powinni również zostać poinformowani, że niewłaściwe stosowanie roztworów przeznaczonych do podawania do oczu może skutkować ich zakażeniem powszechnie występującymi bakteriami, które powodują infekcje oczu. Stosowanie zakażonych roztworów przeznaczonych do podawania do oczu może skutkować poważnym uszkodzeniem oka i w konsekwencji utratą wzroku.

Wskazówki dotyczące stosowania:

1. Aby otworzyć butelkę należy odkręcić nakrętkę.
2. Należy odchylić głowę i lekko odciągnąć dolną powiekę w dół, by powstała kieszonka pomiędzy powieką i okiem.
3. Należy odwrócić butelkę i lekko nacisnąć, by wkropić do oka jedną kroplę, wg. wskazań lekarza. Nie należy dotykać oka lub powieki końcówką kropplomierza. Tak jak w przypadku innych leków do oczu w celu ograniczenia wchłaniania ogólnoustrojowego leku zaleca się uciśnięcie woreczka łzowego (przynosowego kącika oka) w ciągu minuty po zakropleniu preparatu.
4. Należy powtórzyć kroki 2 i 3 dla drugiego oka, jeśli tak zalecił lekarz.

Niezwłocznie po użyciu należy zamknąć butelkę zakręcając nakrętkę tak, by ściśle przylegała do butelki. Nie należy nadmiernie dokręcać zakrętki.

Kropplomierz odmierza właściwą wielkość kropli preparatu, nie należy zatem powiększać jego otworu. Po zużyciu wszystkich dawek, na dnie butelki pozostanie niewielka ilość leku Dorzostill. Nie należy zwracać na to uwagi, ponieważ butelka zawiera pewną dodatkową ilość preparatu Dorzostill, dzięki czemu pacjent przyjmie pełną ilość leku przepisaną przez lekarza. Nie należy wydobywać pozostałości leku z butelki.

Stosowanie u dzieci:

Dostępne są ograniczone dane kliniczne dotyczące podawania dorzolamidu dzieciom trzy razy na dobę. (Informacje na temat dawkowania u dzieci, patrz punkt 5.1).

4.3 Przeciwwskazania

Lek Dorzostill jest przeciwwskazany dla pacjentów nadwrażliwych na substancję czynną lub którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1.

Dorzolamid nie został przebadany u pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności nerek ($\text{CrCl} < 30$ ml/min) lub u pacjentów z kwasicą hiperchloremiczną. Ze względu na fakt, że dorzolamid i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki, dorzolamid jest przeciwwskazany w tej grupie pacjentów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dorzolamid nie został przebadany u pacjentów z niewydolnością wątroby, należy zatem zachować szczególną ostrożność stosując go w tej grupie pacjentów.

Prowadzenie pacjentów z ostrą jaskrą zamkniętego kąta, poza stosowaniem środków obniżających ciśnienie w gałce ocznej, wymaga również interwencji terapeutycznych. Stosowanie dorzolamidu nie zostało zbadane u pacjentów z ostrą jaskrą zamkniętego kąta.

Dorzolamid zawiera grupę sulfonamidową, która występuje również w grupie leków określanych jako sulfonamidy i jest on wchłaniany układowo, pomimo że preparat jest podawany miejscowo. Przy stosowaniu miejscowym mogą wystąpić takie same typy reakcji niepożądanych, jakie mogą towarzyszyć stosowaniu sulfonamidów, włącznie z ciężkimi reakcjami takimi jak zespół Stevensa- Johnsona i martwica toksyczna naskórka. W przypadku wystąpienia oznak ciężkich reakcji nadwrażliwości, należy przerwać stosowanie preparatu.

Terapia doustnymi inhibitorami anhidrazy węglanowej związana jest z wystąpieniem kamicy moczowej powstałej w wyniku zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, zwłaszcza u pacjentów, u których w przeszłości zdiagnozowano kamicy nerkową. Mimo, że w trakcie stosowania dorzolamidu nie zaobserwowano zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, w rzadkich wypadkach odnotowywano przypadki kamicy moczowej. Ze względu na fakt, że dorzolamid jest miejscowo stosowanym inhibitorem anhidrazy węglanowej, który jest wchłaniany układowo, pacjentom, u których w przeszłości zdiagnozowano kamienie nerkowe, może grozić wyższe ryzyko wystąpienia kamicy moczowej w trakcie stosowania dorzolamidu.

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznych (np. zapalenia spojówek i dolegliwości powiek), należy rozważyć przerwanie terapii.

Istnieje możliwość wystąpienia efektu addycyjnego w zakresie znanych układowych skutków zahamowania anhidrazy węglanowej u pacjentów przyjmujących doustny inhibitor anhidrazy węglanowej i dorzolamid. Równoczesne podawanie dorzolamidu i doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej nie jest zalecane.

Podczas stosowania preparatu Dorzostill u pacjentów cierpiących na przewlekłe wady rogówki i/lub pacjentów, którzy przeszli operację wewnątrzgałkową zauważono obrzęki rogówki i nieodwracalne dekompensacje rogówki. Należy zachować ostrożność stosując miejscowo podawany dorzolamid w tej grupie pacjentów.

Odwartwienie naczyńki towarzyszące hipotonii ocznej zaobserwowano po przeprowadzeniu procedur filtracji, w ramach których podawano wodne leki supresyjne.

Dorzostill zawiera jako środek konserwujący chlorek benzalkoniowy, który może powodować podrażnienie oczu. Przed zastosowaniem leku należy zdjąć soczewki kontaktowe i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym ich założeniem. Chlorek benzalkoniowy może powodować zmiany zabarwienia miękkich soczewek kontaktowych.

Dzieci:

Dorzolamid nie został przebadany u dzieci w wieku ciążowym poniżej 36 tygodni oraz w wieku poniżej 1 tygodnia. Pacjenci z istotną niedojrzałością kanalików nerkowych powinni przyjmować dorzolamid tylko po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka, ze względu na możliwe niebezpieczeństwo wystąpienia kwasicy metabolicznej.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono specjalnych badań interakcji z użyciem dorzolamidu.

W badaniach klinicznych, dorzolamid stosowano jednocześnie z następującymi lekami, bez wystąpienia niepożądanych interakcji: tymolol roztwór okulistyczny, betaksolol roztwór okulistyczny oraz leki układowe, w tym inhibitory ACE, blokery kanału wapniowego, leki moczopędne, niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym aspiryna, oraz hormony (np. estrogen, insulina, tyroksyna).

Związek pomiędzy dorzolamidem i miotykami oraz agonistami adrenergicznymi w trakcie leczenia jaskry nie został w pełni oceniony.

Dorzolamid jest inhibitorem anhidrazy węglanowej i mimo, że podawany miejscowo wchłania się również ogólnoustrojowo. W badaniach klinicznych stwierdzono że dorzolamid nie powoduje zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej przy podaniu miejscowym. Zaburzenia takie obserwowano po doustnym podawaniu inhibitorów anhidrazy węglanowej i w niektórych przypadkach powodowały interakcje z innymi lekami (np. działanie toksyczne u pacjentów leczonych wysokimi dawkami salicylanów). W związku z tym możliwość wystąpienia takich interakcji powinna być brana pod uwagę w przypadku pacjentów przyjmujących dorzolamid.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

Nie należy stosować dorzolamidu w okresie ciąży. Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania dorzolamidu u ciężarnych. Stwierdzono teratogenność dorzolamidu stosowanego u królików w dawkach materotoksycznych.

Patrz również punkt 5.3.

Laktacja:

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania dorzolamidu lub jego metabolitów do mleka ludzkiego. Obserwowano zmniejszenie masy ciała potomstwa u szczurów w czasie laktacji. W przypadku gdy konieczna jest terapia dorzolamidem nie zaleca się karmienia piersią. Patrz również punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie prowadzono badań nad wpływem leku na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych. Możliwe działania niepożądane w postaci zawrotów głowy i zaburzeń widzenia mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych (patrz również punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Krople do oczu zawierające dorzolamid zostały ocenione u ponad 1400 osób w kontrolowanych i niekontrolowanych badaniach klinicznych. W badaniach długoterminowych z udziałem 1108 pacjentów leczonych kroplami do oczu zawierającymi dorzolamid w ramach monoterapii lub terapii wspomagającej wraz z lekiem beta-adrenolitycznym do stosowania do oczu, najczęstszą przyczyną (około 3%) przerwania terapii kroplami do oczu zawierającymi dorzolamid były związane z produktem działania niepożądane występujące w oku, głównie zapalenie spojówek i dolegliwości powiek.

Następujące działania niepożądane odnotowano w trakcie badań klinicznych lub po wprowadzeniu produktu na rynek:

	<i>Bardzo częste:</i> ($\geq 1/10$)	<i>Częste:</i> ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	<i>Dość rzadkie:</i> ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)	<i>Rzadkie:</i> ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)	<i>Nieznane</i> (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu nerwowego i zaburzenia psychiczne:		<ul style="list-style-type: none"> ból głowy 		<ul style="list-style-type: none"> zawroty głowy parestezie 	
Zaburzenia oczu:	<ul style="list-style-type: none"> uczucie palenia i kłucia 	<ul style="list-style-type: none"> powierzchnowe punktowate zapalenie rogówki, łzawienie, zapalenie spojówek, zapalenie powiek, swędzenie oczu, podrażnienie powiek, niewyraźne widzenie 	<ul style="list-style-type: none"> zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego 	<ul style="list-style-type: none"> podrażnienie włącznie z zaczerwienieniem ból strupy na powiekach, przemijająca krótkowzroczność (ustępująca po przerwaniu leczenia) obrzęk rogówki, hipotonia oczna, odwarstwienie 	<ul style="list-style-type: none"> uczucie ciała obcego w oku

				enie naczyńiówki po zabiegu filtracyjnym	
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia				• krwawienie z nosa	• duszność
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe		• nudności, • gorzki posmak		• podrażnienie gardła, • suchość w ustach	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:				• kontaktowe zapalenie skóry • Zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica naskórka	
Zaburzenia nerek:				• kamica moczowa	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		• astenia/ zmęczenie			
Zaburzenia układu immunologicznego				• nadwrażliwość: objawy przedmiotowe i podmiotowe reakcji miejscowych (reakcje powiekowe) i ogólnoustrojowych reakcji alergicznych, w tym obrzęk naczyńioruchowy, pokrzywka i świąd, wysypka, skrócenie oddechu, rzadko skurcz oskrzeli.	

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 poprzez:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Dostępne są ograniczone informacje dotyczące przedawkowania u ludzi poprzez przypadkowe lub umyślne połknięcie chlorowodoru dorzolamidu. Po połknięciu odnotowano następujące objawy: senność; stosowanie miejscowe: nudności, zawroty głowy, ból głowy, zmęczenie, nietypowe sny i dysfagia.

Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące. Wystąpić może brak równowagi elektrolitowej, kwasica i zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Należy monitorować stężenie elektrolitów w surowicy (a zwłaszcza potasu) i odczyn pH krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitor anhidrazy węglanowej.

Kod ATC: S 01 EC 03

Mechanizm działania:

Anhidraza węglanowa (CA) jest enzymem obecnym w wielu tkankach organizmu, łącznie z okiem. U ludzi, anhidraza węglanowa występuje w postaci wielu izoenzymów, z których najbardziej aktywnym jest anhidraza węglanowa II (CA-II) znajdująca się głównie w czerwonych krwinkach, lecz również w innych tkankach. Hamowanie anhidrazy węglanowej w wyrostkach rzęskowych oka zmniejsza wydzielanie cieczy wodnistej, czego skutkiem jest obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Dorzostill zawiera chlorowodorek dorzolamidu, silny inhibitor ludzkiej anhidrazy węglanowej II. Po miejscowym podaniu do oka, dorzolamid obniża podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, niezależnie od tego czy jest ono związane z jaskrą. Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe jest głównym czynnikiem ryzyka w patogenezie uszkodzeń nerwu wzrokowego i utraty pola widzenia. Dorzolamid nie powoduje zwężenia źrenic i obniża ciśnienie wewnątrzgałkowe bez wywoływania działań niepożądanych, takich jak kurza ślepotą czy skurcz akomodacyjny. Dorzolamid wywiera niewielki wpływ lub pozostaje bez wpływu na tętno lub ciśnienie krwi.

Miejscowo stosowane leki beta-adrenolityczne również obniżają ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez zmniejszenie wydzielania cieczy wodnistej, lecz w oparciu o inny mechanizm działania. Badania wykazały, że w wyniku dodania dorzolamidu do miejscowo stosowanego leku beta- adrenolitycznego, występuje dodatkowe obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego; odkrycie to jest spójne z odnotowanym addycyjnym efektem leków beta-adrenolitycznych i doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej.

Efekty farmakodynamiczne:

Efekty kliniczne:

Dorośli

U pacjentów z jaskrą lub nadciśnieniem ocznym, skuteczność dorzolamidu podanego trzy razy na dobę w monoterapii (początkowe ciśnienie wewnątrzgałkowe 23 mmHg) lub dwa razy na dobę w ramach terapii wspomagającej podczas stosowania leków beta-adrenolitycznych (początkowe ciśnienie wewnątrzgałkowe 22 mmHg) została wykazana w obszernych badaniach klinicznych trwających do roku. Efekt obniżający

ciśnienie wewnątrzgałkowe dorzolamidu stosowanego w monoterapii i terapii wspomagającej został wykazany w ciągu całego dnia i utrzymywał się w trakcie stosowania długotrwałego. Skuteczność w trakcie długotrwałej monoterapii była podobna do betaksololu i nieznacznie niższa niż tymololu. Gdy dorzolamid był stosowany jako terapia wspomagająca wraz z lekami beta-adrenolitycznymi do stosowania do oczu, wykazał on dodatkowy efekt obniżający ciśnienie wewnątrzgałkowe, podobny do pilokarpiny 2% stosowanej cztery razy na dobę.

Dzieci i młodzież

Trwające 3 miesiące, podwójnie zaślepione, wieloośrodkowe badanie z grupą kontrolną zostało przeprowadzone z udziałem 184 (122 dla dorzolamidu) dzieci w wieku od 1 tygodnia do < 6 lat, cierpiących na jaskrę lub podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe (początkowe ciśnienie wewnątrzgałkowe > 22 mmHg) w celu dokonania oceny bezpieczeństwa preparatu kropli do oczu z dorzolamidem podawanego miejscowo t.i.d. (trzy razy na dobę). U około połowy pacjentów w obu grupach terapeutycznych zdiagnozowano wrodzoną jaskrę; do innych powszechnych etiologii należał zespół Sturge'a Webera, dysgenезja mezenchymalna tęczówki i rogówki, bezsoczewkowość. Podział pacjentów ze względu na wiek i zastosowane leczenie w fazie monoterapii przedstawiał się następująco:

	Dorzolamid 2%	Tymolol
Grupa wiekowa < 2 lat	N = 56 Grupa wiekowa: 1 do 23 miesięcy	Tymolol GS 0,25% n = 27 Grupa wiekowa: 0,25 do 22 miesięcy
Grupa wiekowa > 2 - < 6 lat	N = 66 Grupa wiekowa: 2 do 6 lat	Tymolol 0,5% n = 35 Grupa wiekowa: 2 do 6 lat

W obu grupach wiekowych około 70 pacjentów przyjmowało lek przez co najmniej 61 dni, a około 50 pacjentów otrzymywało lek przez 81-100 dni.

Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe było odpowiednio kontrolowane w trakcie monoterapii dorzolamidem lub tymololem w postaci roztworu przechodzącego w żel, wprowadzano zmianę na terapię otwartą wg następującego schematu: 30 pacjentów < 2 lat przestawiono na jednoczesną terapię tymololem w roztworze przechodzącym w żel 0,25% raz na dobę i dorzolamidem 2% trzy razy na dobę; 30 pacjentów > 2 lat przestawiono na 2% dorzolamidu/0,5% tymololu dwa razy na dobę.

W badaniu tym nie wykazano konieczności zastosowania dodatkowych środków ostrożności u pacjentów pediatrycznych. Wyniki skuteczności u dzieci sugerują, że średni spadek ciśnienia wewnątrzgałkowego zaobserwowany w grupie dorzolamidu był porównywalny do średniego spadku ciśnienia wewnątrzgałkowego zaobserwowanego w grupie tymololu, nawet jeśli w przypadku tymololu zaobserwowano nieco gorszy wynik liczbowy.

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

W badaniu klinicznym, u około 26% pacjentów (20% pacjentów poddanych monoterapii dorzolamidem) zaobserwowano związane z lekiem działania niepożądane, z których większość stanowiły miejscowe, nie mające poważnego charakteru miejscowe działania dotyczące oka, takie jak uczucie palenia i kłucia, przekrwienie i ból oka. U niewielkiego odsetka pacjentów < 4% zaobserwowano obrzęk rogówki lub przymglenie rogówki. Miejscowe reakcje były podobne pod względem częstości do leku porównawczego.

W danych postmarketingowych, odnotowano kwasicę metaboliczną u bardzo młodych pacjentów, a zwłaszcza z niedojrzałością / niewydolnością nerek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W przeciwieństwie do doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej, miejscowe podawanie chlorowodoru dorzolamidu umożliwia działanie substancji czynnej bezpośrednio w oku przy znacznie niższych dawkach, a zatem przy mniejszej ekspozycji ogólnoustrojowej. W badaniach klinicznych skutkowało to obniżeniem ciśnienia wewnątrzgałkowego bez zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej ani zaburzeń elektrolitowych charakterystycznych dla doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej.

Przy podawaniu miejscowym, dorzolamid przenika do krążenia ogólnego. Aby ocenić potencjał ogólnoustrojowego hamowania anhidrazy węglanowej po podaniu miejscowym, dokonano pomiarów stężenia substancji czynnej i jej metabolitu w czerwonych krwinkach i osoczu, a także hamowania anhidrazy w czerwonych krwinkach. Dorzolamid kumuluje się w czerwonych krwinkach w trakcie przewlekłego stosowania w wyniku selektywnego wiązania do CA-II, podczas gdy w osoczu utrzymują się bardzo niskie stężenia wolnej substancji czynnej. Substancja czynna w postaci macierzystej formuje jeden metabolit N-dezetylowy, który hamuje CA-II słabiej niż substancja macierzysta, lecz hamuje również mniej aktywny izoenzym (CA-I). Metabolit gromadzi się również w czerwonych krwinkach, gdzie jest wiązany głównie do CA-I. Dorzolamid wiąże się w stopniu umiarkowanym z białkami osocza (około 33%). Dorzolamid jest wydalany w postaci niezmienionej z moczem; metabolit jest również wydalany w moczu. Po zakończeniu stosowania leku, dorzolamid wypłukuje się z czerwonych krwinek nieliniowo, co skutkuje początkowo szybkim spadkiem stężenia substancji czynnej, a następnie wolniejszą fazą eliminacji z okresem półtrwania wynoszącym około 4 miesiące.

Gdy dorzolamid był podawany doustnie, w celu symulacji maksymalnej ekspozycji ogólnoustrojowej po długotrwałym miejscowym stosowaniu do oka, stan stacjonarny uzyskiwany był w ciągu 13 tygodni. W stanie stacjonarnym nie stwierdzono wolnej substancji czynnej lub metabolitu w osoczu; hamowanie CA w czerwonych krwinkach było mniejsze niż uznawane za niezbędne do uzyskania farmakologicznego wpływu na czynności nerek lub oddychanie. Podobne wyniki farmakokinetyczne zaobserwowano po długotrwałym, miejscowym podawaniu dorzolamidu.

U niektórych pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek (szacunkowy klirens kreatyniny 30–60 ml/min) w czerwonych krwinkach występowały wyższe stężenia metabolitu, lecz ze zjawiskiem tym nie kojarzono bezpośrednio znaczących różnic w hamowaniu anhidrazy węglanowej ani klinicznie istotnych ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Najważniejsze wnioski z badań na zwierzętach z użyciem chlorowodoru dorzolamidu stosowanego doustnie dotyczyły farmakologicznych efektów ogólnoustrojowego hamowania anhidrazy węglanowej. Niektóre działania były charakterystyczne dla określonego gatunku i/lub były skutkiem kwasicy metabolicznej.

W badaniach klinicznych, u pacjentów nie wystąpiły oznaki kwasicy metabolicznej lub zmian elektrolitowych w surowicy, które wskazują na ogólnoustrojowe hamowanie CA. Nie należy się zatem spodziewać, że działania stwierdzone w badaniach na zwierzętach będą obserwowane u pacjentów przyjmujących lecznicze dawki dorzolamidu.

U królików, którym podano dawki toksyczne dla matki związane z wystąpieniem kwasicy metabolicznej, stwierdzono deformacje trzonu kręgosłupa. U samic szczura w trakcie laktacji zaobserwowano zmniejszenie przyrostu masy ciała potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

hydroksyetyloceluloza,
mannitol,
sodu cytrynian,
sodu wodorotlenek i/lub kwas solny (dla uzyskania odpowiedniego pH),
benzalkoniowy chlorek
woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

Opakowanie zamknięte fabrycznie: 2 lata
Po pierwszym otwarciu: 30 dni

Stwierdzono, że lek wykazuje stabilność chemiczną i fizyczną w ciągu 30 dni po pierwszym użyciu, przechowywany w temperaturze poniżej 25°C. Lek przechowywany w temperaturze poniżej 25°C wykazuje odpowiednią czystość mikrobiologiczną przez 30 dni po pierwszym otwarciu. Stosowanie innych niż wskazane warunków przechowywania oraz okresów przechowywania wyłącznie na odpowiedzialność użytkownika.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Opakowanie zamknięte fabrycznie można przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Butelkę należy przechowywać w zewnętrznym kartoniku, w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym otwarciu: Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Butelkę należy przechowywać w zewnętrznym kartoniku w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z polietylenu o niskiej gęstości, zaopatrzona w zakraplacz z polietylenu o niskiej gęstości i zakrętkę z polipropylenu.

Butelka zawiera 5 ml. Opakowania zawierają 1x5ml, 3x5ml lub 6x5 ml..
Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą być wprowadzone do sprzedaży.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań. Instrukcje dla pacjentów patrz punkt 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bruschettini srl
Via Isonzo, 6
16147 Genua, (Włochy)
Tel.: +39 010381222
Fax: +39 0103993312
e-mail: info@bruschettini.com

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU Pozwolenie Nr 17041

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA 29 06 2010/20 11 2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05 04 2017