

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rozdol, 20 mg/ml krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml kropli do oczu zawiera 20 mg dorzolamidu (w postaci dorzolamidu chlorowodoru).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 ml kropli do oczu zawiera 0,075 mg benzalkoniowego chlorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Izotoniczny, buforowany, nieco lepki, przezroczysty, bezbarwny wodny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie wspomagające z beta-adrenolitykami.

Monoterapia w przypadku pacjentów niereagujących na beta-adrenolityki lub u których beta-adrenolityki są przeciwwskazane.

Leczenie podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego w przebiegu:

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jeśli produkt leczniczy Rozdol stosuje się w monoterapii, podaje się jedną kroplę do worka spojówkowego chorego oka (oczu) trzy razy na dobę.

W leczeniu wspomagającym, wraz ze stosowanymi beta-adrenolitykami w postaci kropli do oczu, podaje się do chorego oka (oczu) jedną kroplę produktu leczniczego Rozdol, dwa razy na dobę.

Chcąc zastąpić produktem leczniczym Rozdol inny środek przeciwjaskrowy w postaci kropli do oczu, należy przerwać leczenie tym lekiem i rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Rozdol w dniu następnym.

Podczas stosowania kilku leków działających miejscowo należy zachowywać co najmniej 10 minut przerwy między zakraplaniem kolejnych leków.

Dzieci i młodzież

Ilość dostępnych danych klinicznych, dotyczących podawania dorzolamidu trzy razy na dobę u dzieci, jest ograniczona (celem uzyskania informacji dotyczących dawkowania leku u dzieci patrz punkt 5.1).

Sposób podania

Pacjent powinien zostać poinformowany, że należy unikać kontaktu zakraplacza z powierzchnią lub okolicą oka.

Pacjent powinien także zostać poinstruowany, że w przypadku nieprawidłowego postępowania roztwór kropli do oczu może ulec zanieczyszczeniu powszechnie występującymi bakteriami, które mogą wywołać zakażenia oczu. Stosowanie zanieczyszczonego roztworu może prowadzić do poważnych uszkodzeń oka, a w następstwie do utraty wzroku.

Pacjent powinien zostać poinformowany o zasadach prawidłowego użycia kroplomierzy do oczu.

Instrukcja użycia

1. Przed pierwszym użyciem produktu leczniczego należy upewnić się, że zabezpieczenie gwarancyjne na szyjce butelki jest nieprzerwane. Nieotwierane opakowanie charakteryzuje się szczelnością pomiędzy butelką a nakrętką.
2. Zdjąć nakrętkę.
3. Przechylić głowę do tyłu i delikatnie odciągnąć dolną powiekę w dół, tak aby utworzyć kieszonkę pomiędzy powieką i gałką oczną.
4. Odwrócić butelkę i delikatnie nacisnąć aż jedna kropla zostanie zakroplona do oka. **NIE NALEŻY DOTYKAĆ DO OKA LUB POWIEKI KONCÓWKĄ ZAKRAPLACZA.**
5. Powtórzyć krok 3 i 4 z drugim okiem, jeśli jest to konieczne.
6. Nakrętkę założyć z powrotem i zakręcić butelkę zaraz po zastosowaniu leku.

4.3 Przeciwwskazania

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

Nie badano stosowania dorzolamidu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 30 ml/min) lub z kwasicą hiperchloremiczną. Z uwagi na to, że dorzolamid i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki, stosowanie dorzolamidu u tych pacjentów jest przeciwwskazane.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie badano zastosowania dorzolamidu u pacjentów z niewydolnością wątroby, stąd zalecane jest zachowanie ostrożności podczas leczenia tych pacjentów.

Leczenie pacjentów z ostrą jaskrą z zamkniętym kątem przesączania wymaga innych interwencji terapeutycznych, poza podawaniem leków zmniejszających ciśnienie w gałce ocznej. Nie badano zastosowania dorzolamidu u pacjentów z ostrą jaskrą z zamkniętym kątem przesączania.

Dorzolamid jest sulfonamidem i pomimo stosowania miejscowego ulega wchłonięciu do krążenia ogólnego. Wobec tego te same działania niepożądane, które występują po podaniu ogólnym sulfonamidów, mogą wystąpić po zastosowaniu miejscowym, w tym ciężkie reakcje takie jak zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczna epidermoliza naskórka. W przypadku stwierdzenia poważnych objawów reakcji nadwrażliwości należy przerwać stosowanie produktu leczniczego.

Leczenie z zastosowaniem doustnych postaci inhibitorów anhidrazy węglanowej jest związane z wystąpieniem kamicy dróg moczowych, wynikającej z zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, szczególnie u pacjentów z występującymi w wywiadzie kamieniami nerkowymi. Chociaż w przypadku stosowania dorzolamidu nie obserwowano wystąpienia zaburzeń równowagi kwasowo-

zasadowej, niemniej opisywano niezbyt częste przypadki kamicy dróg moczowych. Ponieważ dorzolamid jest miejscowo działającym inhibitorem anhidrazy węglanowej, ulegającym wchłanianiu do krążenia ogólnego, pacjenci z występującymi w wywiadzie kamieniami nerkowymi mogą stanowić grupę podwyższonego ryzyka występowania kamicy dróg moczowych w związku ze stosowaniem dorzolamidu.

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznych (np. reakcje w obrębie spojówek i powiek) należy rozważyć konieczność przerwania leczenia.

Istnieje możliwość nasilenia działania ogólnego podczas stosowania inhibitorów anhidrazy węglanowej u pacjentów jednocześnie przyjmujących doustny inhibitor anhidrazy węglanowej i dorzolamid. Jednoczesne stosowanie dorzolamidu i doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej nie jest zalecane.

U pacjentów z rozpoznanymi uprzednio przewlekłymi ubytkami rogówki i (lub) dodatnim wywiadem w kierunku zabiegów wewnątrzgałkowych obserwowano, w czasie stosowania kropli do oczu, roztworu Rozdol 20 mg/ml, obrzęki rogówki oraz nieodwracalną dekompensację rogówki. U tych pacjentów dorzolamid, w postaci do podawania miejscowego, powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności.

Podczas stosowania środków hamujących wytwarzanie cieczy wodnistej po zabiegach filtracyjnych opisywano przypadki odwarstwienia naczyniówki jednocześnie ze spadkiem ciśnienia w gałce ocznej.

Rozdol 20 mg/ml krople do oczu, roztwór zawiera środek konserwujący – benzalkoniowy chlorek, który może powodować podrażnienie oka. Chlorek benzalkoniowy może powodować zmianę barwy miękkich soczewek kontaktowych. Należy unikać kontaktu z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Soczewki kontaktowe należy zdjąć przed zakropieniem leku i włożyć ponownie nie wcześniej niż 15 minut po zakropieniu leku.

Dzieci i młodzież

Nie prowadzono badań dotyczących stosowania dorzolamidu u pacjentów przed 36. tygodniem życia płodowego oraz poniżej pierwszego tygodnia życia. U pacjentów ze znaczącą niedojrzałością cewek nerkowych, dorzolamid należy stosować wyłącznie po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka, z uwagą na możliwość wystąpienia kwasicy metabolicznej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

W badaniach klinicznych nie stwierdzono interakcji podczas jednoczesnego stosowania dorzolamidu z następującymi lekami: tymololem w postaci kropli do oczu, betaksololem w postaci kropli do oczu i lekami działającymi ogólnie: inhibitorami konwertazy angiotensyny, antagonistami kanału wapniowego, lekami moczopędnymi, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym z kwasem acetylosalicylowym, i z hormonami (np. estrogen, insulina, tyroksyna).

Nie dokonano pełnej oceny skojarzenia dorzolamidu z lekami zwężającymi źrenicę oraz agonistami receptorów adrenergicznych w trakcie leczenia jaskry.

Dorzolamid jest inhibitorem anhidrazy węglanowej i pomimo stosowania miejscowego jest wchłaniany do krążenia ogólnego. W badaniach klinicznych lek ten nie powodował zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Jednak po zastosowaniu doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej obserwowano takie zaburzenia, a w kilku przypadkach wystąpiły interakcje z innymi lekami (np. działanie toksyczne związane z leczeniem dużymi dawkami salicylanów). Stąd też należy brać pod uwagę potencjalne ryzyko wystąpienia interakcji także u pacjentów stosujących Rozdol 20 mg/ml krople do oczu, roztwór.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie prowadzono badań dotyczących stosowania leku u kobiet w ciąży. U królików, u których stosowano dawki leku toksyczne dla matek, w związku z występującą kwasicią metaboliczną, obserwowano występowanie wad rozwojowych trzonów kręgow. Nie jest znane potencjalne ryzyko dla ludzi. Nie należy stosować dorzolamidu w trakcie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Brak jest danych dotyczących wydzielania dorzolamidu do mleka. Nie należy stosować dorzolamidu w okresie karmienia piersią. U szczurów w trakcie laktacji obserwowano obniżenie tempa przyrostu masy ciała potomstwa.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Rozdol wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Możliwe jest wystąpienie działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz także punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Dorzolamid był oceniany w badaniach klinicznych z grupą kontrolną i bez grupy kontrolnej z udziałem ponad 1400 pacjentów. W długotrwałych badaniach z udziałem 1108 pacjentów leczonych dorzolamidem w monoterapii lub jako lekiem uzupełniającym w leczeniu lekami beta-adrenolitycznymi w postaci kropli do oczu, najczęstszym (u około 3% pacjentów) powodem przerwania leczenia dorzolamidem były działania niepożądane w obrębie oczu, a przede wszystkim zapalenie spojówek i reakcje ze strony powiek.

Poniższa tabela obejmuje działania niepożądane w podziale na układy i częstość występowania działań niepożądanych, zgłaszane zarówno podczas badań klinicznych, jak i po wprowadzeniu leku do obrotu. Doniesienia obejmowały więcej niż jeden przypadek.

Częstość występowania	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)	Częstość nieznana
Układ					
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy		Zawroty głowy, parestezje	
Zaburzenia oka	Pieczenie i klucie	Powierzchniowe punkcikowe zapalenie rogówki, łzawienie, zapalenie spojówek, zapalenie powiek, swędzenie oczu, podrażnienie powiek, niewyraźne widzenie	Zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego	Podrażnienie, w tym zaczerwienienie, ból, sklejanie się powiek, przemijająca krótkowzroczność (ustępująca po zaprzestaniu terapii), obrzęk rogówki, obniżone ciśnienie w oku, odwarstwienie siatkówki po zabiegach	Uczucie ciała obcego w oku

				filtracyjnych	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				Krwawienie z nosa	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności, gorzki posmak		Podrażnienie gardła, suchość w jamie ustnej	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Kontaktowe zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna epidermoliza naskórka	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Kamica moczowa	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Oslabienie/zmęczenie		<i>Nadwrażliwość:</i> objawy podmiotowe i przedmiotowe reakcji miejscowych (reakcje w obrębie powiek) oraz objawy ogólnych reakcji alergicznych, w tym obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka i świąd, wysypka, duszność, skurcz oskrzeli	

Badania diagnostyczne

Nie stwierdzono klinicznie istotnych zaburzeń elektrolitowych związanych ze stosowaniem dorzolamidu.

Dzieci i młodzież

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 i Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

4.9 Przedawkowanie

Istnieje ograniczona ilość informacji dotyczących skutków przedawkowania leku u ludzi, w wyniku przypadkowego lub celowego spożycia dorzolamidu chlorowodoru. Opisywano występowanie następujących objawów po przyjęciu leku drogą doustną: senność, po podaniu miejscowym: nudności, zawroty głowy, ból głowy, zmęczenie, niepokojące sny i zaburzenia połykania.

Należy stosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Możliwe jest wystąpienie zaburzeń elektrolitowych, rozwój kwasicy oraz reakcje ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Konieczne jest sprawdzanie stężenia elektrolitów (zwłaszcza potasu) w surowicy oraz pomiary pH krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty przeciwwąskrowe i zwężające źrenicę, inhibitory anhidrazy węglanowej, kod ATC: S 01 EC 03

Mechanizm działania

Anhidraza węglanowa jest enzymem obecnym w wielu tkankach organizmu, w tym w oku. U ludzi anhidraza węglanowa występuje w postaci wielu izoenzymów, z których najbardziej aktywnym jest anhidraza węglanowa II, obecna przede wszystkim w krwinkach czerwonych, ale także w innych tkankach. Hamowanie aktywności anhidrazy węglanowej w wyrostkach rzęskowych oka powoduje zmniejszenie ilości wydzielanej cieczy wodnistej. Następstwem tego jest zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego (ang. intraocular pressure, IOP).

Produkt leczniczy Rozdol 20 mg/ml krople do oczu, roztwór zawiera dorzolamidu chlorowodorek, silnie działający inhibitor ludzkiej anhidrazy węglanowej II. Po miejscowym podaniu do oka, dorzolamid obniża zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe, bez względu na to, czy jest ono związane z jaskrą, czy nie. Zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe to jedna z głównych przyczyn uszkodzenia nerwu wzrokowego i utraty pola widzenia. Dorzolamid nie powoduje zwężenia źrenic i zmniejsza ciśnienie wewnątrzgałkowe, nie powodując działań niepożądanych, takich jak nocna ślepotą, skurcz akomodacyjny. Dorzolamid wywiera niewielki wpływ lub pozostaje bez wpływu na częstość akcji serca lub ciśnienie tętnicze krwi.

Miejscowo podawane leki beta-adrenolityczne także zmniejszają ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez zmniejszenie wydzielania cieczy wodnistej oka, ale poprzez odmienny mechanizm działania. Badania wykazały, że dodanie dorzolamidu do miejscowo stosowanego leku beta-adrenolitycznego powoduje większe zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego. Podobne działanie obserwowano w przypadku stosowania leków beta-adrenolitycznych i doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej.

Właściwości farmakodynamiczne

Działanie kliniczne

Dorośli pacjenci

Skuteczność dorzolamidu, stosowanego u pacjentów z jaskrą lub nadciśnieniem ocznym w monoterapii trzy razy na dobę (początkowe ciśnienie wewnątrzgałkowe ≥ 23 mm Hg) lub dwa razy na dobę jako lek uzupełniający w leczeniu beta-adrenolitykami w postaci kropli do oczu (początkowe ciśnienie wewnątrzgałkowe ≥ 22 mm Hg), wykazano w szeroko zakrojonych badaniach klinicznych z okresem obserwacji do jednego roku. Podczas stosowania dorzolamidu w monoterapii albo jako leku uzupełniającego, wykazano, że lek zmniejszał ciśnienie wewnątrzgałkowe w ciągu całego dnia i że efekt ten utrzymywał się w trakcie długotrwałego stosowania. Skuteczność leku po długotrwałym stosowaniu w monoterapii była podobna do skuteczności betaksololu i nieznacznie mniejsza niż

tymololu. Stosowany jako lek uzupełniający w terapii lekami beta-adrenolitycznymi w postaci kropli do oczu, dorzolamid powodował dodatkowe zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego podobnie, jak podczas stosowania pilokarpiny 2% cztery razy na dobę.

Dzieci i młodzież

W celu oceny bezpieczeństwa stosowania dorzolamidu, podawanego miejscowo trzy razy na dobę, przeprowadzono wielośrodkowe badanie, trwające trzy miesiące, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby oraz aktywnie leczonej grupy kontrolnej, z udziałem 184 pacjentów pediatrycznych (122 w grupie otrzymującej dorzolamid) w wieku od jednego tygodnia do < 6 lat, z jaskrą lub podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym (wyjściowa wartość IOP > 22 mm Hg). U około połowy pacjentów w obu grupach leczonych rozpoznano jaskrę wrodzoną. Inne występujące podłoża etiologiczne to zespół Sturge'a i Webera, dysgenезja mezenchymalna tęczówki i rogówki, bezsoczewkowość.

Zaszeregowanie pacjentów w zależności od wieku oraz metod leczenia w fazie monoterapii przedstawiało się następująco:

	Dorzolamid 20 mg/ml	Tymolol
Grupa wiekowa < 2 lat	n=56 Wiek: 1 do 23 miesięcy	Tymolol GS 0,25% n=27 Wiek: 0,25 do 22 miesięcy
Grupa wiekowa ≥ 2 - < 6 lat	n=66 Wiek: 2 do 6 lat	Tymolol 0,5% n=35 Wiek: 2 do 6 lat

W obrębie obu grup wiekowych około 70 pacjentów otrzymywało leczenie przez okres co najmniej 61 dni, a około 50 pacjentów było leczonych przez okres 81 – 100 dni.

W przypadku nieuzyskania odpowiedniego wyrównania IOP w trakcie monoterapii z zastosowaniem dorzolamidu lub tymololu w formie roztworu tworzącego żel, dokonywano przejścia na terapię otwartą, zgodnie z następującym schematem: u 30 pacjentów w wieku < 2 lat dokonano zmiany sposobu leczenia na jednoczesne podawanie tymololu w formie 0,25% roztworu tworzącego żel na dobę oraz dorzolamidu 20 mg/ml trzy razy na dobę; u 30 pacjentów w wieku > 2 lat dokonano zmiany sposobu leczenia na terapię z użyciem stałego skojarzenia 2% dorzolamidu/0,5% tymololu, podawanych dwa razy na dobę.

Podsumowując, badanie to nie wykazało dodatkowych zastrzeżeń odnośnie bezpieczeństwa dotyczących pacjentów pediatrycznych: u około 20% pacjentów w czasie monoterapii dorzolamidem obserwowano występowanie działań niepożądanych związanych z substancją czynną, z których większość była miejscowa, działania w obrębie oczu nieuznane za poważne, takie jak pieczenie i klucie oczu, nastrzyknięcie i ból oczu. U małego odsetka pacjentów, < 4%, obserwowano obrzęk rogówki lub jej zmętnienie. Miejscowe reakcje występowały z porównywalną częstością, jak w grupie porównawczej. Na podstawie doniesień po wprowadzeniu leku do obrotu, odnotowano kwasicę metaboliczną szczególnie u bardzo młodych pacjentów z niedojrzałością lub uszkodzeniem nerek.

Wyniki dotyczące skuteczności u pacjentów pediatrycznych wskazują, że średni spadek wartości IOP stwierdzany w grupie dorzolamidu był porównywalny ze średnim spadkiem wartości IOP, obserwowanym w grupie tymololu, przy niewielkiej, liczbowej przewadze obserwowanej w przypadku stosowania dorzolamidu.

Brak jest dostępnych wyników badań dotyczących długotrwałego (>12 tygodni) stosowania leku.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W przeciwieństwie do doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej, podanie miejscowe dorzolamidu chlorowodoru umożliwia bezpośrednie działanie substancji czynnej w obrębie oka po zastosowaniu znacznie mniejszych dawek i w rezultacie zapewnia mniejszą ekspozycję układową na lek. W związku z tym w badaniach klinicznych stwierdzono, że zmniejszeniu ciśnienia wewnątrzgałkowego nie towarzyszą zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej ani zmiany elektrolitowe charakterystyczne dla doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej.

Po stosowaniu miejscowym dorzolamid przenika do krążenia ogólnego. W celu określenia jego siły działania jako układowego inhibitora anhidrazy węglanowej po podaniu miejscowym, zmierzono stężenia dorzolamidu i jego metabolitów w erytrocytach i w osoczu krwi oraz stopień hamowania anhidrazy węglanowej w erytrocytach.

Po długotrwałym stosowaniu dorzolamid gromadzi się w erytrocytach ze względu na selektywne wiązanie z izoenzymem, anhidrazą węglanową II, podczas gdy stężenia wolnego leku w osoczu krwi pozostają skrajnie małe. Z substancji macierzystej powstaje pojedynczy metabolit, pochodna N-dezetylowa, która hamuje anhidrazę węglanową II słabiej niż substancja macierzysta, ale hamuje także izoenzym o mniejszej aktywności (anhydrazę węglanową I). Metabolit ten gromadzi się również w erytrocytach, gdzie wiąże się głównie z anhidrazą węglanową I. Dorzolamid wiąże się w umiarkowanym stopniu z białkami osocza (około 33%). Dorzolamid jest wydalany głównie z moczem w postaci niezmienionej. Jego metabolit jest także wydalany z moczem. Po zakończeniu przyjmowania leku następuje nieliniowe zmniejszanie się stężenia dorzolamidu w erytrocytach. Początkowo następuje szybkie zmniejszanie się stężenia leku, po czym następuje faza wolniejszej eliminacji z okresem półtrwania wynoszącym około 4 miesiące.

Po doustnym podawaniu dorzolamidu w celu symulacji maksymalnej ekspozycji układowej możliwej po długotrwałym miejscowym stosowaniu dorzolamidu, stan równowagi osiągnięto w ciągu 13 tygodni. W stanie równowagi nie stwierdzono w osoczu obecności wolnego leku lub jego metabolitu. Stopień zahamowania aktywności anhidrazy węglanowej w erytrocytach był mniejszy niż ten, który prawdopodobnie wywiera działanie farmakologiczne na czynność nerek lub układu oddechowego. Podobne wyniki badań farmakokinetyki obserwowano po przewlekłym, miejscowym stosowaniu dorzolamidu.

Jednakże, u niektórych pacjentów w wieku podeszłym z zaburzeniami czynności nerek (szacunkowy klirens kreatyniny 30-60 ml/min) obserwowano większe stężenie metabolitu dorzolamidu w erytrocytach, ale nie stwierdzono istotnych różnic dotyczących zahamowania aktywności anhidrazy węglanowej ani klinicznie znamienych ogólnych działań niepożądanych, które można z tym wiązać.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań na zwierzętach, którym podawano doustnie chlorowodorek dorzolamidu były związane z efektami farmakologicznymi ogólnego zahamowania aktywności anhidrazy węglanowej. Niektóre z uzyskanych wyników były specyficzne tylko dla określonych gatunków zwierząt i (lub) były następstwem kwasicy metabolicznej.

W badaniach klinicznych u pacjentów nie stwierdzono objawów kwasicy metabolicznej ani zaburzeń stężenia elektrolitów w surowicy krwi, które wskazywałyby na układowe zahamowanie anhidrazy węglanowej. Z tego względu u pacjentów przyjmujących lecznicze dawki dorzolamidu nie należy się spodziewać wystąpienia takich zaburzeń, jakie obserwowano w badaniach na zwierzętach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań
Mannitol
Hydroksyetyloceluloza
Sodu cytrynian
Benzalkoniowy chlorek, roztwór 50%
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po pierwszym otwarciu: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z białego polietylenu o średniej gęstości z kroplomierzem i dwuczęściowym zamknięciem, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 1 x 5 ml, 3 x 5 ml, 6 x 5 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SUN-FARM Sp. z o.o.
ul. Dolna 21
05-092 Łomianki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 17698

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.01.2011

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31.08.2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04.2017