

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dorzoma Mono, 20 mg/ml, krople do oczu, roztwór

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna: 1 ml roztworu zawiera 20 mg dorzolamidu (*Dorzolamidum*) w postaci dorzolamidu chlorowodoru (22,26 mg).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: benzalkoniowy chlorek.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zwiększonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z:

- nadciśnieniem ocznym,
- jaskrą z otwartym kątem,
- jaskrą torebkową i innymi wtórnymi przypadkami jaskry z otwartym kątem.

Dorzoma Mono jest stosowany:

- 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,

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Krople do oczu Dorzoma Mono stosowane w monoterapii dawkuje się następująco: zakropić jedną kroplę do worka spojówkowego chorego oka (oczu) trzy razy na dobę.

W leczeniu wspomagającym, wraz ze stosowanymi miejscowo lekami beta-adrenolitycznymi, podaje się do worka spojówkowego chorego oka (oczu) jedną kroplę, dwa razy na dobę.

Chcąc zastąpić kroplami do oczu Dorzoma Mono inny, stosowany miejscowo środek przeciwjaskrowy, należy przerwać leczenie tym lekiem i rozpocząć stosowanie preparatu Dorzoma Mono w dniu następnym.

##### Sposób stosowania

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

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

Należy pacjentowi udzielić informacji, że w przypadku nieprawidłowego postępowania krople do oczu mogą ulec zanieczyszczeniu powszechnie występującymi bakteriami, które mogą wywołać zakażenie oka. Stosowanie zanieczyszczonego roztworu może prowadzić do poważnych uszkodzeń oka, a w następstwie do utraty wzroku.

Należy poinformować pacjenta o prawidłowym sposobie stosowania leku.

#### Instrukcja stosowania:

1. Przed pierwszym użyciem leku należy upewnić się, że buteleczka jest oryginalnie zabezpieczona papierowym paskiem. W nieotwieranym opakowaniu szczelina występująca pomiędzy butelką a nakrętką jest prawidłowa.
2. Należy oderwać pasek, aby przerwać zabezpieczenie.
3. Aby otworzyć butelkę należy odkręcić nakrętkę zgodnie z kierunkiem wskazanym przez strzałki na górnej powierzchni nakrętki. Nie należy zdejmować nakrętki, pociągając ją bezpośrednio do góry. Pociąganie nakrętki do góry spowoduje niewłaściwe funkcjonowanie kroplomierza.
4. Należy przechylić głowę do tyłu i odciągnąć dolną powiekę w dół, aby utworzyć kieszonkę pomiędzy powieką i gałką oczną.
5. Należy odwrócić butelkę i delikatnie nacisnąć kciukiem lub palcem wskazującym na oznaczoną, miękką ściankę kroplomierza („miejsce uciśnięcia”), aż do wyciśnięcia jednej kropli leku do oka. **NIE NALEŻY DOTYKAĆ KOŃCÓWKĄ KROPLOMIERZA DO OKA LUB POWIEKI, ponieważ może to spowodować zakażenie kropli. Stosowanie zakażonych kropli może prowadzić do niebezpiecznych powikłań a nawet do utraty wzroku.**
6. Po zakropleniu leku delikatnie zamknąć oko i ucisnąć palcem kącik oka w okolicy nosa. Pomoże to zapobiec przedostawaniu się leku do całego organizmu.
7. Jeśli pierwsza próba odmierzania kropli do oczu po otwarciu opakowania sprawia trudności, należy umieścić nakrętkę z powrotem na butelce i dokręcić ją mocno (unikając zbyt mocnego przekręcenia), a następnie odkręcić zgodnie z kierunkiem wskazanym przez strzałki na górnej powierzchni nakrętki.
8. W celu zakroplenia leku do drugiego oka ,jeśli wskazane, należy powtórzyć czynności opisane w punkcie 4 i 5.
9. Po zakropleniu należy zakręcić nakrętkę tak, aby nie pozostawić szczeliny pomiędzy nią a butelką. W celu prawidłowego zamknięcia butelki, strzałka umieszczona po lewej stronie nakrętki musi być zrównana ze strzałką widoczną po lewej stronie etykiety. Nie należy zbyt mocno dokręcać, ponieważ może to spowodować uszkodzenie nakrętki lub butelki.
10. Kroplomierz jest tak zaprojektowany, aby odmierzać dokładnie jedną kroplę, dlatego **NIE NALEŻY** powiększać otworu w kroplomierzu.
11. Po wykorzystaniu przepisanej przez lekarza ilości leku, w butelce pozostaje jego niewielka, dodatkowa ilość. Jest to nadmiar dodany celowo, aby zapewnić możliwość wykorzystania leku w

ilości przepisanej przez lekarza (5 ml). Nie należy więc usiłować wycisnąć nadmiaru leku z butelki.

#### Stosowanie u dzieci

Dostępna jest ograniczona ilość danych klinicznych dotyczących stosowania dorzolamidu u dzieci trzy razy na dobę. (Informacje dotyczące dawkowania u dzieci, patrz punkt 5.1).

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na którykolwiek ze składników produktu leczniczego, wymienionych w punkcie 6.1.

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

Nie badano stosowania dorzolamidu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (z klirensem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min). Z uwagi na to, że dorzolamid i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki, stosowanie produktu leczniczego Dorzoma Mono u tych pacjentów nie jest zalecane.

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

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

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 ciężkich działań niepożądanych lub objawów nadwrażliwości należy przerwać stosowanie produktu leczniczego.

W badaniach klinicznych w czasie długotrwałego stosowania dorzolamidu obserwowano miejscowe objawy niepożądane, głównie zapalenie spojówek i podrażnienie powiek. Niektóre z tych reakcji miały obraz kliniczny i przebieg reakcji alergicznej, która ustępowała po zakończeniu stosowania leku. W tych sytuacjach należy rozważyć konieczność przerwania leczenia produktem leczniczym Dorzoma Mono. Istnieje możliwość wystąpienia 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 było przedmiotem badań i nie jest zalecane.

Podczas stosowania środków hamujących wytwarzanie cieczy wodnistej (np. dorzolamidu) po zabiegach filtracyjnych opisywano przypadki odwarstwienia naczyniówki.

#### 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.

#### Substancje pomocnicze

Dorzoma Mono zawiera 75 mikrogramów benzalkoniowego chlorku w każdym ml roztworu.

Benzalkoniowy chlorek może być absorbowany przez miękkie soczewki kontaktowe i zmieniać ich zabarwienie. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem.

Zgłaszano, że chlorek benzalkoniowy może powodować także podrażnienie oczu, objawy zespołu suchego oka lub może wpływać na film łzowy i powierzchnię rogówki. Chlorek benzalkoniowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z zespołem suchego oka lub z uszkodzeniami rogówki. Pacjentów leczonych długotrwale należy kontrolować.

Z powodu niewielkiej liczby danych nie ma różnic w profilu działań niepożądanych u dzieci w porównaniu z osobami dorosłymi. Zasadniczo jednak oczy dzieci wykazują silniejszą reakcję na bodźce niż oczy osób dorosłych. Podrażnienie może mieć wpływ na leczenie u dzieci.

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

Nie przeprowadzono szczegółowych badań dotyczących interakcji dorzolamidu z innymi lekami.

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

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.: objawy toksyczne podczas leczenia dużymi dawkami salicylanów), należy więc brać pod uwagę potencjalne ryzyko wystąpienia interakcji także u pacjentów leczonych dorzolamidem.

#### **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**

U niektórych pacjentów stosujących dorzolamid istnieje możliwość wystąpienia działań niepożądanych mogących wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

#### **4.8 Działania niepożądane**

W przeprowadzonych długotrwałych badaniach klinicznych u pacjentów leczonych dorzolamidem w monoterapii lub jako lekiem uzupełniającym w leczeniu lekami beta-adrenolitycznymi w postaci okulistycznej, do najczęściej występujących działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem preparatu oraz objawów miejscowych należały: gorzki smak w ustach, pieczenie i kłucie oczu, niewyraźne widzenie, swędzenie oczu, łzawienie, ból głowy, zapalenie spojówek, zapalenie powiek, nudności, podrażnienie powiek oraz uczucie osłabienia i zmęczenia. Najczęstszym (u około 3% pacjentów) powodem przerwania leczenia dorzolamidem były działania niepożądane ze strony oczu, a przede wszystkim stwierdzenie polekowego zapalenia spojówek i reakcji ze strony powiek. Rzadko obserwowano zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego oraz wysypkę. W jednym przypadku stwierdzono kamicę moczową.

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 kłucia;

*Często:* powierzchowne punktowate zapalenie rogówki, łzawienie, zapalenie, swędzenie i podrażnienie powiek, niewyraźne widzenie, zapalenie spojówek, swędzenie i podrażnienie oczu;

*Niezbyt często:* zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego;

*Rzadko:* podrażnienie, zaczerwienienie, ból oka, sklejanie powiek, przemijająca krótkowzroczność (ustępująca po przerwaniu leczenia), obrzęk rogówki, odwarstwienie naczyniówki po zabiegach filtracyjnych, obniżone napięcie gałki ocznej.

*Częstość nieznana:* uczucie ciała obcego w oku

#### Zaburzenia serca

*Częstość nieznana:* kołatanie serca

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

*Rzadko:* krwawienie 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, wysypka, świąd, pokrzywka, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna epidermoliza 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, 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, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Dane dotyczące przedawkowania chlorowodorku 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 sennie i trudności w połknięciu.

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: 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. W następstwie tego dochodzi do zmniejszenia ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Dorzoma Mono zawiera chlorowodrek dorzolamidu, silnie hamujący ludzką anhydrazę węglanową II. Po miejscowym podaniu do oka dorzolamid obniża zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe, bez względu na to czy jest ono związane z jaskrą. Zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe to jedna z głównych przyczyn uszkodzenia nerwu wzrokowego i związanej z jaskrą utraty pola widzenia. W odróżnieniu od leków zwężających źrenicę dorzolamid zmniejsza ciśnienie wewnątrzgałkowe nie powodując, często towarzyszących przyjmowaniu miotyków, działań niepożądanych, takich jak nocna ślepotą, kurcz akomodacji i zwężenie źrenicy. W przeciwieństwie do stosowanych miejscowo leków beta-adrenolitycznych, dorzolamid wywiera niewielki wpływ lub pozostaje bez wpływu na częstość akcji serca i ciśnienie tętnicze.

Ciśnienie wewnątrzgałkowe zmniejszają także podawane miejscowo leki beta-adrenolityczne poprzez zmniejszenie wydzielania cieczy wodnistej oka, jednak mechanizm ich działania jest odmienny. Wykazano, 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 anhydrazy węglanowej.

### ***Właściwości farmakodynamiczne***

#### *Działanie kliniczne*

##### *Dorośli*

Skuteczność dorzolamidu, stosowanego u chorych z jaskrą lub nadciśnieniem ocznym w monoterapii trzy razy na dobę (początkowe ciśnienie wewnątrzgałkowe  $\geq 23$  mmHg) lub dwa razy na dobę jako lek uzupełniający w leczeniu beta-adrenolitykiem w postaci kropli do oczu (początkowe ciśnienie wewnątrzgałkowe  $\geq 22$  mmHg), potwierdzono w szeroko zakrojonych badaniach klinicznych z okresem obserwacji do jednego roku. Podczas stosowania, zarówno w monoterapii, jak też jako lek uzupełniający, dorzolamid zmniejszał ciśnienie wewnątrzgałkowe w ciągu całego dnia i efekt ten utrzymywał się w trakcie długotrwałego stosowania. Skuteczność leku po długotrwałym stosowaniu w monoterapii była podobna do skuteczności betaksololu. 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*

W celu oceny bezpieczeństwa stosowania dorzolamidu, podawanego miejscowo trzy razy na dobę, przeprowadzono trzymiesięczne, podwójnie maskowane, kontrolowane aktywnym lekiem, wielośrodkowe badanie z udziałem 184 (122 przyjmujących dorzolamid) pacjentów pediatrycznych w wieku od 1 tygodnia do < 6 lat z jaskrą lub podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym (wyjściowe IOP > 22 mmHg). U około połowy pacjentów w obu leczonych grupach rozpoznano jaskrę wrodzoną; pozostałe najczęstsze etiologie obejmowały: zespół Sturge-Webera, dysgenезję mezodermalną rogówki i tęczówki oraz afakie. Podział pacjentów w zależności od wieku i leczenia stosowanego w monoterapii był następujący:

	Dorzolamid 2%	Tymolol
Grupa wiekowa < 2 lat	N=56 Przedział wiekowy: od 1 do 23 miesięcy	Tymolol RŻ* 0,25 % N=27 Przedział wiekowy: 0,25 do 22 miesięcy *(RŻ – roztwór żelowy)
Grupa wiekowa $\geq 2$ do < 6 lat	N=66 Przedział wiekowy: od 2 do 6 lat	Tymolol 0,50 % N=35 Przedział wiekowy: 2 do 6 lat

Sumarycznie u około 70 pacjentów w obu grupach wiekowych leczenie stosowano przez okres co najmniej 61 dni, zaś u około 50 pacjentów leczenie stosowano przez 81-100 dni.

W przypadku uzyskania niezadowolającej kontroli ciśnienia wewnątrzgałkowego po zastosowaniu dorzolamidu lub tymololu w postaci żelu w monoterapii, zmieniano sposób leczenia na metodę otwartej próby zgodnie z następującym schematem: u 30 pacjentów w wieku < 2 lat nastąpiła zmiana leczenia polegająca na jednoczesnym podawaniu 0,25% tymololu w postaci żelu raz na dobę oraz 2% dorzolamidu trzy razy na dobę; u 30 pacjentów w wieku ≥ 2 lat nastąpiła zmiana leczenia polegająca na jednoczesnym podawaniu 2% dorzolamidu oraz 0,5% tymololu dwa razy na dobę.

Ogólnie, badanie to nie wykazało istnienia dodatkowych zagrożeń dla bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci. Działania niepożądane związane z przyjmowaniem leku, z których większość miała charakter miejscowy, niezbyt poważne działania w obrębie oczu, takie jak piekący i kłujący ból oczu, ból w miejscu wkroplenia i ból oczu obserwowano u około 26% (20% w grupie przyjmującej dorzolamid w monoterapii) dzieci. U niewielkiego odsetka pacjentów < 4%, obserwowano obrzęk lub przynglenie rogówki. Częstość występowania reakcji miejscowych wydaje się być podobna do częstości obserwowanej przy stosowaniu komparatora. Po wprowadzeniu leku do obrotu obserwowano występowanie kwasicy metabolicznej u bardzo młodych pacjentów, szczególnie z niedorozwojem/upośledzeniem nerek.

Wyniki dotyczące skuteczności stosowania leku u dzieci sugerują, że średnie obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego obserwowanego w grupie przyjmującej dorzolamid jest porównywalne do średniego obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego obserwowanego w grupie przyjmującej tymolol, pomimo zaobserwowanych nieznacznie korzystniejszych wartości liczbowych dla tymololu.

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

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

W przeciwieństwie do doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej podanie miejscowe chlorowodoru dorzolamidu umożliwia bezpośrednie działanie leku w obrębie oka po zastosowaniu znacznie mniejszych dawek, co w rezultacie zapewnia znacznie mniejszą ekspozycję układową na lek. W związku z tym w badaniach klinicznych stwierdzono, że zmniejszeniu ciśnienia wewnątrzgałkowego nie towarzyszą zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej ani zaburzenia 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 leku 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 anhidrazy węglanowej II, a stężenia wolnego leku w osoczu krwi pozostają skrajnie małe. Jedynym metabolitem leku jest N-deetylo-dorzolamid, który hamuje aktywność anhidrazy węglanowej II słabiej niż dorzolamid, ale hamuje także izoenzym o mniejszej aktywności (anhydrazę węglanową I). Metabolit ten gromadzi się również w erytrocytach, w których wiąże się głównie z anhydrazą węglanową I. Dorzolamid wiąże się w umiarkowanym stopniu z białkami osocza (około 33%). Dorzolamid jest wydalany głównie w moczu w postaci nie zmienionej. Jego metabolit jest także wydalany w moczu. Po zakończeniu przyjmowania leku następuje nieliniowe zmniejszanie 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 rezultaty farmakokinetyczne obserwowano po długotrwałym, miejscowym stosowaniu dorzolamidu. Jednak u niektórych pacjentów w wieku podeszłym z zaburzeniami czynności nerek (szacunkowy klirens kreatyniny 30-60 ml/min) obserwowano większe stężenie metabolitu dorzolamidu w erytrocytach. Nie stwierdzono istotnych różnic dotyczących stopnia 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. U królików, po podaniu dorzolamidu w dawkach toksycznych dla matek, obserwowano działanie teratogenne, związane z kwasicą metaboliczną.

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

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Hydroksyetyloceluloza  
Mannitol  
Sodu cytrynian dwuwodny  
Sodu wodorotlenek - roztwór 1 mol/l  
Woda do wstrzykiwań  
Benzalkoniowy chlorek (środek konserwujący).

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

Po pierwszym otwarciu butelki: 4 tygodnie.

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

Brak specjalnych wymagań dotyczących temperatury przechowywania.  
Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka z LDPE z kroplomierzem z LDPE z zakrętką z zabezpieczeniem gwarancyjnym z HDPE/LDPE w tekturowym pudełku.

Dostępne są następujące wielkości opakowań produktu leczniczego Dorzoma Mono: 1 butelka 5 ml.

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

Brak szczególnych wymagań.

Instrukcja użytkowania dla pacjenta - patrz punkt 4.2.

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

Synoptis Pharma Sp. z o.o.

ul. Krakowiaków 65

02-255 Warszawa

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

22625

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.08.2015

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.10.2020

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