

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera 20 mg dorzolamidu, co odpowiada 22,26 mg dorzolamidu chlorowodoru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: benzalkoniowy chlorek - 0,075 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór

Przezroczysty, bezbarwny, nieznacznie lepki, wodnisty roztwór.

pH 5,3 - 5,7; osmolalność 270 - 300 mOsmol/kg.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Oftidor, 20 mg/ml, krople do oczu jest wskazany:

- w leczeniu wspomagającym terapię lekami beta-adrenolitycznymi,
- w monoterapii u pacjentów niereagujących na leczenie lekami beta-adrenolitycznymi lub u pacjentów, u których leki beta-adrenolityczne są przeciwwskazane,
- w leczeniu zwiększonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z:
  - nadciśnieniem ocznym,
  - jaskrą z otwartym kątem przesączania,
  - jaskrą torebkową.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dawka dorzolamidu stosowanego w monoterapii to jedna kropla do chorego oka (oczu) trzy razy na dobę.

W leczeniu wspomagającym, wraz z innym okulistycznym lekiem beta-adrenolitycznym, podaje się do chorego oka (oczu) jedną kroplę dorzolamidu dwa razy na dobę.

Chcąc zastąpić dorzolamidem inny okulistyczny produkt przeciwjaskrowy, należy przerwać leczenie tym lekiem i rozpocząć stosowanie dorzolamidu w dniu następnym.

Podczas stosowania kilku okulistycznych produktów leczniczych należy zachowywać co najmniej 10 minut przerwy między zakraplaniem kolejnych produktów.

Pacjentów należy pouczyć, aby umyli ręce przed zastosowaniem produktu leczniczego oraz unikali kontaktu końcówki kroplomierza z powierzchnią lub okolicą oka.

Pacjentów należy także pouczyć, że roztwory do oczu, w przypadku nieprawidłowego postępowania, mogą ulec zanieczyszczeniu powszechnie występującymi bakteriami, które mogą wywoływać

zakażenie oka. Stosowanie zanieczyszczonych roztworów może prowadzić do poważnego uszkodzenia oka a w następstwie do utraty wzroku.

### Sposób podawania

#### Podanie do oka

Uciśnięcie kanału nosowo-łzowego lub zamknięcie powiek przez 2 minuty zmniejsza wchłanianie ogólnoustrojowe. Może to powodować zmniejszenie ogólnoustrojowych działań niepożądanych oraz zwiększenie działania miejscowego.

#### *Instrukcja stosowania:*

1. Umyć ręce i przyjąć wygodną pozycję siedzącą lub stojącą.
2. Zdjąć zakrętkę ochronną z butelki.
3. Odchylić głowę do tyłu i spojrzeć w górę.
4. Palcem wskazującym delikatnie odciągnąć dolną powiekę chorego oka w dół, aby utworzyć kieszonkę pomiędzy powieką i gałką oczną.
5. Butelkę skierować do góry dnem, trzymając ją nad okiem.
6. Przybliżyć końcówkę butelki do oka, nie dotykając go. Należy uważać, aby nie dotknąć końcówką butelki do oka, palców ani innych powierzchni.
7. Delikatnie nacisnąć butelkę, aż do wyciśnięcia jednej kropli leku do oka. Należy uważać, aby nie nacisnąć butelki zbyt mocno, aby do chorego oka nie dostała się więcej niż jedna kropla leku.
8. W przypadku gdy kropla nie trafi do oka, należy wkropić kolejną.
9. Zabrać palec wskazujący, puszczać dolną powiekę i delikatnie zamknąć oczy.
10. Zamknąć oko i naciskać wewnętrzny kącik oka palcem przez około dwie minuty. Pomaga to zapobiec przedostaniu się leku do całego organizmu..
11. Jeśli tak zalecił lekarz, opisane powyżej czynności należy powtórzyć dla drugiego oka.
12. Starannie zamknąć butelkę po każdym użyciu.

Pomoc drugiej osoby przy zakraplaniu lub użycie lustra może ułatwić podanie leku.

#### *Dzieci i młodzież:*

Dostępne dane kliniczne dotyczące stosowania dorzolamidu 3 razy na dobę u dzieci są ograniczone. (Informacje dotyczące dawkowania u dzieci – patrz punkt 5.1).

### **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 (z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min) lub u pacjentów z kwasicą hiperchloremiczną. Z uwagi na to, 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**

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

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.

Dorzolamid zawiera grupę sulfonamidową, która występuje także w sulfonamidach i mimo stosowania miejscowego jest wchłaniana do krążenia ogólnego. Dlatego takie same rodzaje działań niepożądanych, które przypisuje się sulfonamidom, mogą wystąpić po podaniu miejscowym, w tym

ciężkie reakcje takie jak zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczna nekroliza naskórka. W razie wystąpienia ciężkich reakcji nadwrażliwości, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego.

Doustne leczenie inhibitorami anhidrazy węglanowej wiązało się z występowaniem kamicy moczowej wskutek zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, szczególnie u pacjentów z kamicią nerkową w wywiadzie. Mimo, że w trakcie leczenia dorzolamidem nie obserwowano zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, w rzadkich przypadkach opisywano kamicę moczową. Ponieważ dorzolamid jest miejscowym inhibitorem anhidrazy węglanowej wchłanianym do ustroju, pacjenci z kamicią nerkową w wywiadzie mogą być narażeni na zwiększone ryzyko kamicy moczowej w trakcie leczenia dorzolamidem.

Jeżeli wystąpią reakcje alergiczne (np. zapalenie spojówek i reakcje ze strony powiek) należy rozważyć przerwanie stosowania produktu leczniczego.

Istnieje możliwość nakładania się znanych ogólnoustrojowych skutków zahamowania anhidrazy węglanowej u pacjentów otrzymujących doustne inhibitory anhidrazy węglanowej i dorzolamid. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania dorzolamidu i doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej.

U pacjentów z wcześniejszymi przewlekłymi ubytkami rogówki i (lub) po zabiegu operacyjnym na gałce ocznej stosujących krople do oczu w postaci roztworu zawierające dorzolamid w stężeniu 20 mg/ml opisywano obrzęk rogówki i nieodwracalne uszkodzenie rogówki. Dorzolamid podany miejscowo należy stosować ostrożnie w tej grupie pacjentów.

Podczas stosowania produktów leczniczych hamujących wytwarzanie cieczy wodnistej po zabiegach filtracyjnych opisywano przypadki odwarstwienia się naczyniówki ze zmniejszeniem ciśnienia wewnątrzgałkowego.

#### Informacja dotycząca środka konserwującego

Oftidor 20 mg/ml, krople do oczu zawiera benzalkoniowy chlorek jako środek konserwujący. Może powodować podrażnienie oczu. Unikać kontaktu z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Przed zastosowaniem produktu leczniczego należy usunąć soczewki kontaktowe i założyć ponownie nie wcześniej niż po 15 minutach. Wiadomo, iż benzalkoniowy chlorek odbarwia miękkie soczewki kontaktowe.

#### *Dzieci:*

Dorzolamidu nie przebadano u pacjentów w wieku poniżej 36 tygodni wieku płodowego i poniżej 1 tygodnia życia. U pacjentów ze znaczną niedojrzałością kanalików nerkowych, dorzolamid może zostać podany tylko po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka, z uwagi na potencjalne ryzyko kwasicy metabolicznej.

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

Nie przeprowadzono szczegółowych badań dotyczących interakcji z dorzolamidem.

W badaniach klinicznych, dorzolamid stosowano jednocześnie z następującymi produktami leczniczymi nie stwierdzając interakcji: okulistyczny roztwór tymololu, okulistyczny roztwór betaksololu i leki stosowane ogólnie, w tym inhibitory ACE, antagoniści kanału wapniowego, leki moczopędne, niesteroidowe leki przeciwzapalne w tym kwas acetylosalicylowy i hormony (np. estrogen, insulina, tyroksyna).

Nie oceniono w pełni związku pomiędzy dorzolamidem, lekami zwężającymi źrenicę i agonistami receptorów adrenergicznych w trakcie leczenia jaskry.

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

#### Ciąża

Dorzolamidu nie należy stosować w czasie ciąży. Brak lub ograniczona ilość danych dotyczących stosowania dorzolamidu u kobiet w ciąży. U królików otrzymujących dawki toksyczne dla matek dorzolamid wywołał efekt teratogenny (patrz punkt 5.3).

#### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy dorzolamid lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego.

Dostępne dane farmakodynamiczne lub toksykologiczne u zwierząt wykazały przenikanie dorzolamidu do mleka (szczegóły patrz punkt 5.3).

Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków i niemowląt.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać lub wstrzymać podawanie dorzolamidu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z terapii dla kobiety.

#### Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu leczenia dorzolamidem na płodność samców i samic. Brakuje danych dotyczących ludzi.

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

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Możliwe działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia mogą wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

Krople do oczu w postaci roztworu zawierające dorzolamid w dawce 20 mg/ml oceniono u ponad 1400 osób w kontrolowanych i niekontrolowanych badaniach klinicznych. W długotrwałych badaniach obejmujących 1108 pacjentów leczonych kroplami do oczu zawierającymi dorzolamid w dawce 20 mg/ml w monoterapii lub w skojarzeniu z lekami beta-adrenolitycznymi, najczęstszą przyczyną przerwania leczenia (około 3%) kroplami do oczu zawierającymi dorzolamid w dawce 20 mg/ml były działania niepożądane dotyczące oczu, głównie zapalenie spojówek i reakcje ze strony powiek.

Następujące działania niepożądane obserwowano w trakcie badań klinicznych lub w doświadczeniach po wprowadzeniu produktu leczniczego na rynek.

Poniższe działania niepożądane podzielono na następujące kategorie.

*Bardzo częste:*  $\geq 1/10$

*Częste:*  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$

*Niezbyt częste:*  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$

*Rzadkie:*  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$

Częstość nieznaną: nie może być określona na podstawie dostępnych danych

#### ***Zaburzenia układu immunologicznego***

*Rzadko: Nadwrażliwość:* podmiotowe i przedmiotowe objawy reakcji miejscowych (reakcje ze strony powiek) i uogólnione reakcje alergiczne, w tym obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka i świąd, wysypka, duszność, rzadko skurcz oskrzeli.

#### ***Zaburzenia układu nerwowego i zaburzenia psychiczne***

*Często:* ból głowy.

*Rzadko:* zawroty głowy, parestezje.

#### ***Zaburzenia oka***

*Bardzo często:* pieczenie i klucie,

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

*Niezbyt często:* zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego,  
*Rzadko:* podrażnienie w tym zaczerwienienie, ból, tworzenie się strupów na powiekach, przejściowa krótkowzroczność (ustępująca po przerwaniu leczenia), obrzęk rogówki, hipotonia wewnątrzgałkowa, odwarstwienie się naczyniówki po zabiegach filtracyjnych  
*Częstość nieznana:* Uczucie ciała obcego w oku

#### **Zaburzenia serca**

*Częstość nieznana:* palpacje, częstoskurcz

#### **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 ustach.

#### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:**

*Rzadko:* kontaktowe zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka.

#### **Zaburzenia nerek i dróg moczowych**

*Rzadko:* kamica moczowa.

#### **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania**

*Często:* astenia/zmęczenie

#### **Zaburzenia naczyniowe**

*Częstość nieznana:* nadciśnienie tętnicze

Wyniki badań diagnostycznych: dorzolamid nie wywoływał klinicznie istotnych zaburzeń elektrolitowych.

#### *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, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące przedawkowania u ludzi wskutek przypadkowego lub zamierzonego spożycia dorzolamidu chlorowodorku.

#### Objawy

Po doustnym spożyciu opisywano następujące objawy: senność;

podanie miejscowe: nudności, zawroty głowy, ból głowy, zmęczenie, nietypowe sny i dysfagia.

#### Leczenie

Należy zastosować leczenie objawowe i wspomagające. Mogą wystąpić zaburzenia równowagi elektrolitowej, kwasica i objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Należy monitorować stężenie elektrolitów w surowicy (szczególnie potasu) i pH krwi.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparat przeciwwąskrowy i zwężający źrenicę; inhibitor anhidrazy węglanowej, dorzolamid.  
Kod ATC: S01E C03

#### *Mechanizm działania*

Anhidraza węglanowa (CA) jest enzymem obecnym w wielu tkankach organizmu, w tym w oku. U ludzi anhidraza węglanowa występuje w postaci wielu izoenzymów, z których najbardziej aktywna jest anhidraza węglanowa II (CA – II) obecna głównie w krwinkach czerwonych (RBCs) ale również w innych tkankach. Zahamowanie anhidrazy węglanowej w wyrostkach rzęskowych oka powoduje zmniejszenie ilości wydzielanej cieczy wodnistej. Prowadzi to do zmniejszenia ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP).

Oftidor zawiera dorzolamidu chlorowoderek, silny inhibitor ludzkiej anhidrazy węglanowej II. Po miejscowym podaniu do oka, dorzolamid zmniejsza podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, bez względu na to czy jest ono związane z jaskrą czy nie. Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe jest głównym czynnikiem ryzyka w patogenezie uszkodzenia nerwu wzrokowego i utraty pola widzenia. Dorzolamid nie powoduje zwężenia źrenic i obniża ciśnienie wewnątrzgałkowe bez działań niepożądanych takich jak nocna ślepota, kurcz akomodacji. Dorzolamid wywiera niewielki wpływ lub pozostaje bez wpływu na częstość akcji serca i ciśnienie tętnicze.

Miejscowo podawane leki blokujące receptory beta-adrenergiczne również zmniejszają IOP zmniejszając wydzielanie cieczy wodnistej, jednak na drodze innego mechanizmu działania. Badania wykazały, że dołączenie dorzolamidu do miejscowo stosowanego leku beta-adrenolitycznego prowadzi do dodatkowego zmniejszenia IOP; odpowiada to zgłaszanym addytywnym efektom leków beta-adrenolitycznych i doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej.

#### Właściwości farmakodynamiczne

##### *Działanie kliniczne i bezpieczeństwo:*

#### *Dorośli pacjenci*

U pacjentów z jaskrą lub nadciśnieniem wewnątrzgałkowym wykazano skuteczność dorzolamidu podawanego trzy razy na dobę w monoterapii (początkowe IOP  $\geq$  23 mmHg) lub podawanego dwa razy na dobę jako lek uzupełniający w leczeniu beta-adrenolitykiem w postaci kropli do oczu (początkowe IOP  $\geq$  22 mmHg) w badaniach klinicznych przeprowadzonych na dużą skalę, trwających do jednego roku. Wykazano, że dorzolamid w monoterapii i jako lek uzupełniający obniża IOP przez cały dzień, a efekt ten utrzymywał się w trakcie długotrwałego podawania. Skuteczność w trakcie długotrwałej monoterapii była podobna do betaksololu i nieco mniejsza niż tymololu. Dorzolamid stosowany jako lek uzupełniający w terapii lekami beta-adrenolitycznymi w postaci kropli do oczu wykazywał działanie zmniejszające IOP podobne do pilokarpiny 2% podawanej cztery razy na dobę.

#### *Dzieci*

Przeprowadzono wieloośrodkowe badanie metodą podwójnie ślepej próby, z aktywnie leczoną grupą kontrolną, trwające 3 miesiące i obejmujące 184 (122 otrzymujących dorzolamid) dzieci w wieku od jednego tygodnia do < 6 lat z jaskrą lub podwyższonym ciśnieniem śródgałkowym (początkowe IOP > 22 mmHg) w celu oceny bezpieczeństwa dorzolamidu 2%, w postaci roztworu kropli do oczu, podawanego trzy razy na dobę. U około połowy pacjentów z obu grup terapeutycznych rozpoznano wrodzoną jaskrę; do innych częstych etiologii należały zespół Sturge'a i Webera, mezodermalna

dysgenezja tęczówki i rogówki, afakia. Podział pacjentów w zależności od wieku i leczenia w fazie monoterapii był następujący:

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

W obu grupach wiekowych około 70 pacjentów otrzymało leczenie przez co najmniej 61 dni, a około 50 pacjentów otrzymało leczenie przez 81-100 dni.

Jeżeli IOP nie było wystarczająco kontrolowane za pomocą monoterapii dorzolamidem lub tymololem w postaci żelu, 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 i 0,5% tymololu dwa razy na dobę.

Ogólnie, badanie to nie wykazało istnienia dodatkowych zagrożeń dla bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u dzieci. Działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu leczniczego zaobserwowano u około 26% dzieci (20% w grupie przyjmującej dorzolamid w monoterapii). Większość z nich miała charakter miejscowych, nieciężkich zaburzeń w obrębie oczu, takich jak piekący i kłujący ból oczu, ból w miejscu wkroplenia. U niewielkiego odsetka pacjentów < 4%, obserwowano obrzęk lub przymglenie rogówki. Częstość występowania reakcji miejscowych wydaje się być podobna do częstości obserwowanej przy stosowaniu komparatora. Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obserwowano występowanie kwasicy metabolicznej u bardzo młodych pacjentów, szczególnie z niedorozwojem/zaburzeniami czynności nerek.

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

Wyniki długoterminowych badań skuteczności stosowania produktu leczniczego (> 12 tygodni) nie są dostępne.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W przeciwieństwie do doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej podanie miejscowe dorzolamidu chlorowodoru umożliwia bezpośrednie działanie leku w obrębie oka po zastosowaniu znacznie mniejszych dawek, co w rezultacie zapewnia znacznie mniejszą ekspozycję układową na produkt leczniczy. W badaniach klinicznych stwierdzono, że zmniejszeniu IOP nie towarzyszą zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej ani zaburzenia elektrolitowe charakterystyczne dla doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej.

### Wełnianie, dystrybucja i biotransformacja

Po podaniu miejscowym, dorzolamid przenika do krążenia ogólnego. W celu określenia jego siły działania jako układowego inhibitora anhidrazy węglanowej po podaniu miejscowym, zmierzono stężenie produktu leczniczego 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 (CA-II), a stężenia wolnego produktu leczniczego w osoczu krwi pozostają skrajnie małe. Jedynym metabolitem produktu leczniczego jest N-deetylo-dorzolamid, który hamuje aktywność CA II słabiej niż lek macierzysty, ale hamuje również izoenzym o mniejszej aktywności (CA I). Metabolit ten gromadzi się również w erytrocytach gdzie wiąże się głównie z CA I. Dorzolamid w umiarkowanym stopniu wiąże się z białkami osocza (około 33%).

### Eliminacja

Dorzolamid wydalany jest głównie w postaci niezmienionej w moczu; metabolit również wydalany jest w moczu. Po zakończeniu przyjmowania produktu leczniczego stężenie dorzolamidu w erytrocytach zaczyna zmniejszać się w sposób nieliniowy, początkowo szybko, po czym następuje faza wolniejszej eliminacji z okresem półtrwania wynoszącym około 4 miesiące.

Po doustnym podawaniu dorzolamidu w celu symulacji maksymalnej ekspozycji ogólnoustrojowej po długotrwałym miejscowym stosowaniu produktu leczniczego, stan stacjonarny osiągnięto w ciągu 13 tygodni. W stanie stacjonarnym nie stwierdzono w osoczu obecności wolnej substancji czynnej lub jej metabolitu; hamowanie anhidrazy węglanowej (CA) w erytrocytach było mniejsze niż to, które uważa się za niezbędne do uzyskania farmakologicznego wpływu na czynność nerek lub układu oddechowego. Podobne rezultaty 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) obserwowano większe stężenie metabolitu dorzolamidu w erytrocytach. Nie stwierdzono istotnych różnic dotyczących stopnia zahamowania aktywności anhidrazy węglanowej, ani klinicznie istotnych ogólnych działań niepożądanych, które można z tym wiązać.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Główne obserwacje w badaniach na zwierzętach otrzymujących doustnie dorzolamidu chlorowodorek dotyczyły efektów farmakologicznych w postaci ogólnoustrojowego zahamowania aktywności anhidrazy węglanowej. Niektóre z uzyskanych wyników były swoiste gatunkowo i (lub) były następstwem kwasicy metabolicznej.

W przypadku karmiących samic szczurów obserwowano zmniejszenie przyrostu masy ciała u potomstwa. Nie zaobserwowano żadnych negatywnych skutków dla płodności u samców i samic szczurów, którym podawano dorzolamid przed i przez cały okres krycia.

W badaniach klinicznych, u pacjentów nie występowały objawy kwasicy metabolicznej ani zmiany stężenia elektrolitów w surowicy, które wskazywałyby na ogólnoustrojowe zahamowanie aktywności anhidrazy węglanowej. Dlatego nie oczekuje się, że efekty zaobserwowane w badaniach na zwierzętach wystąpią również u pacjentów otrzymujących dawki lecznicze dorzolamidu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Benzalkoniowy chlorek  
Hydroksyetyloceluloza  
Mannitol  
Kwas cytrynowy jednowodny  
Sodu wodorotlenek  
Woda oczyszczona



## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata.

Po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 1 miesiąc.

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

Przechowywać butelkę w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Przezroczyste butelki z LDPE z przezroczystym kropłomierzem z LDPE oraz białą zakrętką z HDPE/LDPE.

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 i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

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

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED

3013 Lake Drive

Citywest Business Campus

Dublin 24, D24PPT3

Irlandia

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 17951

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11 marca 2011 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 marca 2017 r.

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

26/05/2023