

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 20 mg dorzolamidu (w postaci chlorowodoru dorzolamidu).

Substancja pomocnicza: chlorek benzalkoniowy 0,075 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Izotoniczny, buforowany, lekko lepki, przejrzysty, bezbarwny roztwór wodny.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Glautic jest wskazany:

- w leczeniu wspomagającym w skojarzeniu z lekami beta-adrenolitycznymi
- w monoterapii zwiększonego ciśnienia wewnątrzgałkowego, gdy nie uzyskano odpowiedzi na leki beta-adrenolityczne i (lub) stosowanie leków beta-adrenolitycznych jest przeciwwskazane, u pacjentów z:
  - nadciśnieniem ocznym
  - jaskrą z otwartym kątem
  - jaskrą torebkową.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podczas stosowania w monoterapii, podaje się jedną kroplę produktu Glautic do worka spojówkowego chorego oka (oczu), trzy razy na dobę.

W leczeniu skojarzonym z lekiem beta-adrenolitycznym stosowanym do oka, podaje się jedną kroplę produktu Glautic do worka spojówkowego chorego oka (oczu), dwa razy na dobę.

Gdy Glautic ma być stosowany zamiast innego leku przeciwjaskrowego stosowanego do oka, należy przerwać stosowanie innego leku po przyjęciu wszystkich dawek w danym dniu i następnego dnia zacząć stosować Glautic.

Jeśli pacjent stosuje więcej niż jeden lek podawany miejscowo do oczu, to każdy z leków należy podawać oddzielnie, z zachowaniem co najmniej 10-minutowej przerwy.

Pacjenci powinni być pouczeni, że należy umyć ręce przed zastosowaniem produktu i unikać dotykania końcówką kroplomierza oka i jego okolic.

Pacjentów należy również poinformować, że niewłaściwe postępowanie z kroplami do oczu może spowodować ich zanieczyszczenie bakteriami, które mogą wywołać zakażenie oka. Skutkiem użycia zanieczyszczonego roztworu może być poważne uszkodzenie oka, a w następstwie utrata wzroku.

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

#### *Instrukcja użycia:*

1. Przed pierwszym użyciem leku należy upewnić się, że zabezpieczenie gwarancyjne na szyjce butelki jest nieprzerwane. Nieotwierane opakowanie charakteryzuje się szczeliną 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 KOŃCÓWKĄ ZAKRAPLACZA.**
5. Powtórzyć krok 3 i 4 z drugim okiem jeśli jest to konieczne.
6. Nakrętkę założyć z powrotem i zakręcić buteleczkę zaraz po zastosowaniu leku.

#### *Dzieci i młodzież:*

Dane kliniczne dotyczące stosowania dorzolamidu trzy razy na dobę u dzieci i młodzieży są ograniczone. (Informacje dotyczące dawkowania u dzieci – patrz punkt 5.1).

### **4.3 Przeciwwskazania**

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

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania dorzolamidu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny  $<30$  ml/min) lub z kwasicią hiperchloremiczną. Ponieważ dorzolamid i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki, jego stosowanie jest przeciwwskazane u tych pacjentów.

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

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania dorzolamidu u pacjentów z niewydolnością wątroby, dlatego należy zachować ostrożność stosując go u tych pacjentów.

Postępowanie u pacjentów z ostrą jaskrą z zamkniętym kątem wymaga dodatkowych interwencji terapeutycznych oprócz stosowania leków obniżających ciśnienie w gałce ocznej. Nie badano zastosowania dorzolamidu u pacjentów z tym rozpoznaniem.

Dorzolamid zawiera grupę sulfonamidową, która występuje także w sulfonamidach. Mimo, że jest podawany miejscowo, wchłania się do krążenia ogólnego. Dlatego po podaniu miejscowym mogą wystąpić typowe dla sulfonamidów działania niepożądane, w tym ciężkie reakcje takie jak zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczna nekroliza naskórka. Jeśli wystąpią ciężkie objawy nadwrażliwości, należy przerwać stosowanie produktu.

Leczenie doustnymi inhibitorami anhidrazy węglanowej związane było z występowaniem kamicy moczowej, będącej skutkiem zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, szczególnie u pacjentów, u których w przeszłości występowały kamienie nerkowe. Mimo że nie obserwowano zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej po stosowaniu dorzolamidu, zgłaszano rzadkie przypadki kamicy moczowej. Ponieważ dorzolamid jest inhibitorem anhidrazy węglanowej stosowanym miejscowo, który wchłania się układowo, pacjenci, u których w przeszłości występowały kamienie nerkowe, obarczeni są zwiększonym ryzykiem kamicy moczowej podczas jego stosowania.

Jeśli wystąpią reakcje alergiczne (np. zapalenie spojówek lub podrażnienie powiek) należy rozważyć przerwanie leczenia.

Możliwe jest wystąpienie efektu addycyjnego w zakresie znanych układowych skutków zahamowania anhidrazy węglanowej u pacjentów otrzymujących doustny inhibitor anhidrazy węglanowej i dorzolamid. Równoczesne podawanie dorzolamidu i doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej nie jest zalecane.

Zgłaszano przypadki obrzęku rogówki i nieodwracalnego uszkodzenia rogówki podczas stosowania roztworu kropli do oczu zawierającego dorzolamid w stężeniu 20 mg/ml u pacjentów z rozpoznaniem przewlekłego zaburzenia rogówki i (lub) przebytym zabiegiem wewnątrzgałkowym. Podczas stosowania produktu Glautic miejscowo do oka u tych pacjentów należy zachować ostrożność.

Zgłaszano przypadki odwarstwienia naczyniówki z jednoczesną hipotonią wewnątrzgałkową po zabiegach filtracyjnych z podawaniem środków hamujących wytwarzanie cieczy wodnistej.

Produkt leczniczy Glautic zawiera benzalkoniowy chlorek. Może powodować podrażnienie oczu. Wiadomo, że benzalkoniowy chlorek odbarwia miękkie soczewki kontaktowe. Należy unikać kontaktu z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Przed zastosowaniem produktu leczniczego należy usunąć soczewki kontaktowe i założyć ponownie nie wcześniej niż po 15 minutach.

#### *Dzieci:*

Nie badano dorzolamidu u wcześniaków w wieku ciążowym poniżej 36 tygodni ani u dzieci w wieku poniżej jednego tygodnia życia. Pacjenci z istotną niedojrzałością kanalików nerkowych powinni otrzymywać dorzolamid po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka, ze względu na możliwe niebezpieczeństwo wystąpienia kwasicy metabolicznej.

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

Nie prowadzono specjalnych badań dotyczących interakcji z dorzolamidem.

W badaniach klinicznych następujące leki stosowane były równocześnie z dorzolamidem bez oznak występowania niepożądanych interakcji: tymolol w postaci roztworu stosowanego do oczu, betaksolol w postaci roztworu stosowanego do oczu a także leki układowe, w tym inhibitory ACE, antagoniści kanału wapniowego, diuretyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym kwas acetylosalicylowy, oraz hormony (np. estrogen, insulina, tyroksyna).

Interakcje dorzolamidu z miotykami i agonistami adrenergicznymi podczas leczenia jaskry nie zostały w pełni zbadane.

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 po podaniu miejscowym. Zaburzenia takie obserwowano po doustnym podawaniu inhibitorów anhidrazy węglanowej i w niektórych przypadkach wynikały one z interakcji 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**

##### Stosowanie podczas ciąży:

Nie stosować dorzolamidu podczas ciąży. Brak jest wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania dorzolamidu w czasie ciąży. U królików dorzolamid działał teratogenicznie w dawkach toksycznych dla matek (patrz punkt 5.3).

#### Stosowanie podczas karmienia piersią:

Nie wiadomo, czy dorzolamid przenika do mleka ludzkiego. U szczurów w okresie laktacji obserwowano wolniejszy przyrost masy ciała u potomstwa. Jeśli wymagane jest podanie dorzolamidu, nie zaleca się karmienia piersią.

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

Dorzolamid wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Możliwe działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia, mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Dorzolamid oceniano w kontrolowanych i niekontrolowanych badaniach klinicznych u ponad 1400 osób. W długotrwałych badaniach, u 1108 pacjentów przyjmujących krople do oczu zawierające dorzolamid w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z lekami beta-adrenolitycznymi stosowanymi miejscowo do oka, najczęstszą przyczyną przerwania leczenia (około 3%) były działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu dotyczące oczu, głównie zapalenie spojówek i podrażnienie powiek.

Następujące działania niepożądane zgłaszano podczas badań klinicznych oraz po wprowadzeniu dorzolamidu do obrotu. Częstość występowania wymienionych poniżej działań niepożądanych przedstawiono zgodnie z następującą klasyfikacją: bardzo częste ( $\geq 1/10$ ); częste ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt częste ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadkie ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ) i bardzo rzadkie ( $< 10\ 000$ ).

	<b>Bardzo częste</b>	<b>Częste</b>	<b>Niezbyt częste</b>	<b>Rzadkie</b>
<b>Zaburzenia układu nerwowego i zaburzenia psychiczne</b>		ból głowy		zawroty głowy, parestezje
<b>Zaburzenia oka</b>	pieczenie i klucie	powierzchniowe punkcikowate zapalenie rogówki, łzawienie, zapalenie spojówek, zapalenie powiek, świąd oczu, podrażnienie powiek, niewyraźne widzenie	zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego	podrażnienie w tym zaczerwienienie, ból, tworzenie się strupów na powiekach, przejściowa krótkowzroczność (ustępująca po przerwaniu leczenia), obrzęk rogówki, hipotonia wewnątrzgałkowa, odwarstwienie się naczyńówki po zabiegach poprawiających filtrację
<b>Zaburzenia</b>				krwawienie z nosa

<b>układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>				
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>		nudności, gorzki smak w ustach		podrażnienie gardła, suchość w ustach
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>				kontaktowe zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>				kamica moczowa
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>		astenia/zmęczenie		<i>Nadwrażliwość:</i> podmiotowe i przedmiotowe objawy reakcji miejscowych (reakcje ze strony powiek) i ogólne reakcje alergiczne w tym obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka i świąd, osutka, duszność, rzadko skurcz oskrzeli

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

Dzieci i młodzież  
Patrz punkt 5.1.

#### 4.9 Przedawkowanie

Dostępna jest tylko ograniczona informacja dotycząca przedawkowania u ludzi wskutek przypadkowego lub zamierzonego spożycia chlorowodoru dorzolamidu. Po doustnym spożyciu opisywano następujące objawy: senność; podanie miejscowe: nudności, zawroty głowy, ból głowy, zmęczenie, niezwykle sny i dysfagia.

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 przeciwjaskrowy i zwężający źrenice; inhibitor anhidrazy węglanowej, dorzolamid.

Kod ATC: S01E C03

### *Mechanizm działania*

Anhydraza węglanowa (CA) jest enzymem występującym w wielu tkankach organizmu, również w oku. U ludzi anhydraza węglanowa występuje w postaci wielu izoenzymów, z których najbardziej aktywnym jest anhydraza węglanowa II (CA – II), występująca głównie w krwinkach czerwonych, ale także w innych tkankach. Hamowanie aktywności anhydrazy węglanowej w wyrostkach rzęskowych oka powoduje zmniejszenie wydzielania cieczy wodnistej. W wyniku tego dochodzi do zmniejszenia ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP).

Glautic zawiera chlorowoderek dorzolamidu, który jest silnym inhibitorem ludzkiej anhydrazy węglanowej II. Po miejscowym podaniu do oka, dorzolamid obniża podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe niezależnie od tego, czy jest ono związane z jaskrą, czy nie. Zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe jest głównym czynnikiem ryzyka w patogenezie uszkodzenia nerwu wzrokowego i utraty pola widzenia. Dorzolamid nie powoduje zwężenia źrenicy i zmniejsza ciśnienie wewnątrzgałkowe nie wywołując takich objawów niepożądanych jak nocna ślepotą i skurcz akomodacyjny. Dorzolamid wywiera minimalny wpływ lub nie wywiera wpływu na częstość akcji serca i ciśnienie tętnicze.

Stosowane miejscowo leki beta-adrenolityczne również obniżają IOP dzięki zmniejszaniu wydzielania cieczy wodnistej oka, jednak poprzez inny mechanizm działania. Badania wykazały, że jeśli dorzolamid zostanie dołączony do podawanego miejscowo do oka leku beta-adrenolitycznego, obserwuje się dodatkowe obniżenie IOP; ta obserwacja jest zgodna z opisanym zjawiskiem działania addycyjnego leków beta-adrenolitycznych i doustnych inhibitorów anhydrazy węglanowej.

### Rezultat działania farmakodynamicznego

#### *Efekty kliniczne:*

#### *Dorośli*

U pacjentów z jaskrą lub nadciśnieniem ocznym skuteczność dorzolamidu podawanego trzy razy na dobę w monoterapii (początkowe IOP  $\geq 23$  mmHg) lub dwa razy na dobę w terapii skojarzonej z podawanym miejscowo do oka lekiem beta-adrenolitycznym (początkowe IOP  $\geq 22$  mmHg) została wykazana w szeroko zakrojonych badaniach klinicznych trwających do jednego roku. Działanie dorzolamidu w monoterapii i terapii skojarzonej, zmniejszające IOP, utrzymuje się przez całą dobę i efekt ten jest obecny podczas długotrwałego stosowania. Skuteczność długotrwałego stosowania dorzolamidu w monoterapii była podobna do betaksololu i nieco mniejsza od tymololu. Gdy stosowano dorzolamid w skojarzeniu ze stosowanymi do oka lekami beta-adrenolitycznymi, powodował dodatkowe zmniejszenie IOP podobnie jak pilokarpina 2% stosowana 4 razy na dobę.

#### *Dzieci*

Przeprowadzono 3-miesięczne, podwójnie zaślepienie, wielośrodkowe badanie kliniczne z aktywnie leczoną grupą kontrolną, u 184 (122 przyjmujących dorzolamid) pacjentów pediatrycznych w wieku od 1 tygodnia do poniżej 6 lat z jaskrą lub z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym (wyjściowe IOP  $\geq 22$  mmHg) aby ocenić bezpieczeństwo stosowania produktu zawierającego dorzolamid 2% stosowanego miejscowo trzy razy na dobę. Około połowa pacjentów w obu leczonych grupach miała postawione rozpoznanie jaskry wrodzonej; innym częstym podłożem etiologicznym były zespół Sturge-Webera, dysgenезja mezodermalna tęczęwki i rogówki oraz bezsoczewkowość. Podział pacjentów pod względem wieku oraz metod leczenia w fazie monoterapii był następujący:

	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 $\geq 2$ do <6 lat	N=66 Wiek: 2 do 6 lat	Tymolol 0,5% n=35 Wiek: 2 do 6 lat

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

Jeśli IOP było niewystarczająco kontrolowane podczas monoterapii dorzolamidem lub tymololem w formie roztworu tworzącego żel, dokonywano zmiany na terapię otwartą, zgodnie z następującym schematem: 30 pacjentom w wieku < 2 lat rozpoczęto podawać jednocześnie tymolol w formie roztworu tworzącego żel 0,25%, raz na dobę oraz dorzolamid 2%, trzy razy na dobę; 30 pacjentom w wieku > 2 lata rozpoczęto podawać 2% dorzolamid/0,5% tymolol w stałym połączeniu, dwa razy na dobę.

Ogólnie, to badanie nie wniosło dodatkowych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci: u około 26% dzieci (20% w grupie monoterapii dorzolamidem) zaobserwowano działania niepożądane po zastosowaniu leku, w większości były to miejscowe, niezbyt ciężkie działania niepożądane dotyczące oczu, takie jak pieczenie i klucie, przekrwienie i ból oka. U niewielkiego odsetka (< 4%) obserwowano obrzęk lub zmętnienie rogówki. Częstość reakcji miejscowych była podobna, jak w przypadku produktu będącego komparatorem. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano kwasicę metaboliczną u bardzo małych dzieci (szczególnie z niedojrzałością/upośledzeniem funkcji nerek).

Wyniki skuteczności leczenia u dzieci pokazują, że średnie zmniejszenie IOP obserwowane w grupie pacjentów stosujących dorzolamid było porównywalne ze średnim zmniejszeniem IOP obserwowanym w grupie pacjentów stosujących tymolol, pomimo występowania nieznacznie większych wartości liczbowych IOP w tej ostatniej grupie.

Brak jest dostępnych danych dotyczących skuteczności leku podczas długotrwałego stosowania (>12 tygodni).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

W przeciwieństwie do doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej, podanie miejscowe chlorowodorku dorzolamidu umożliwia jego działanie bezpośrednio w oku przy znacznie mniejszych dawkach, dlatego ekspozycja ogólnoustrojowa jest znacznie mniejsza. W badaniach klinicznych stwierdzono, że zmniejszeniu IOP nie towarzyszą zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej ani zaburzenia elektrolitowe charakterystyczne dla doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej. Po zastosowaniu miejscowym dorzolamid przenika do krążenia ogólnego. Aby ocenić potencjalne układowe hamowanie anhidrazy węglanowej po podaniu miejscowym, oznaczono stężenia dorzolamidu i jego metabolitów w erytrocytach i w osoczu krwi oraz zmierzono stopień hamowania anhidrazy węglanowej w erytrocytach. Podczas długotrwałego stosowania dorzolamid odkłada się w erytrocytach, w wyniku wybiórczego wiązania z CA-II, jednocześnie skrajnie niskie stężenie wolnego leku utrzymuje się w osoczu krwi. Macierzysta postać leku jest metabolizowana do jedynej, N-deetylowej pochodnej, która hamuje CA-II słabiej niż związek macierzysty, ale również hamuje mniej aktywny izoenzym (CA-I). Metabolit również gromadzi się w erytrocytach, gdzie wiąże się głównie z CA-I. Dorzolamid wiąże się w umiarkowanym stopniu z białkami osocza (w około 33%). Wydalany jest głównie z moczem w postaci niezmienionej; metabolit jest także wydalany z moczem. Po zakończeniu przyjmowania, dorzolamid jest wymywany z erytrocytów w postępie nieliniowym, co skutkuje początkowo gwałtownym spadkiem stężenia leku, po czym następuje faza wolniejszej eliminacji z okresem półtrwania około 4 miesięcy.

Gdy dorzolamid podawano doustnie, aby symulować maksymalną ekspozycję ogólnoustrojową po długotrwałym miejscowym stosowaniu tego leku, stan równowagi stężenia osiągnięto w ciągu 13 tygodni. W stanie równowagi, właściwie ani wolny lek ani metabolit nie były obecne w osoczu, hamowanie CA w erytrocytach było poniżej spodziewanego efektu farmakologicznego, koniecznego, aby mieć wpływ na czynność nerek lub oddychanie. Podobne rezultaty farmakokinetyczne obserwowano po długotrwałym, miejscowym stosowaniu dorzolamidu.

U niektórych pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek (szacunkowy klirens kreatyniny 30 - 60 ml/min) stężenie metabolitu w erytrocytach było wyższe, ale bez znaczących różnic w hamowaniu aktywności anhidrazy węglanowej, brak było też istotnych klinicznie ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych z tym efektem.

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

Główne obserwacje z badań przeprowadzonych na zwierzętach, którym podawano chlorowodorek dorzolamidu doustnie, związane były z działaniem farmakologicznym polegającym na układowym hamowaniu aktywności anhidrazy węglanowej. Niektóre z tych obserwacji były specyficzne dla gatunku i (lub) były następstwem kwasicy metabolicznej. U królików otrzymujących toksyczne dla matek dawki wywołujące kwasicę metaboliczną, obserwowano wady rozwojowe trzonów kręgow.

W badaniach klinicznych, u pacjentów nie występowały objawy kwasicy metabolicznej ani zmiany w stężeniach elektrolitów w surowicy, które wskazywałyby na ogólnoustrojowe hamowanie CA. Dlatego nie należy się spodziewać, że działanie obserwowane w badaniach na zwierzętach wystąpi u pacjentów otrzymujących lecznicze dawki dorzolamidu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Mannitol (E421)  
Hydroksyetyloceluloza  
Sodu cytrynian  
Sodu wodorotlenek (dla dostosowania pH)  
Benzalkoniowy chlorek roztwór 50%  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata  
Po pierwszym otwarciu: 28 dni.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.  
Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

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

Butelka z MDPE z kroplomierzem z LDPE i zakrętką z HDPE, z zabezpieczeniem gwarancyjnym, 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 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.



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

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA  
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

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

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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