

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dorzolamide Polpharma 20 mg/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje 20 mg dorzolamidu jako dorzolamid-hydrochloridu.

Jedna kapka (přibližně 35 µl) obsahuje v průměru 0,70 mg dorzolamidu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok (oční kapky)

Čirý, bezbarvý, viskózní roztok.

pH: 5,0 - 6,0

Osmolarita: 260 - 310 mosmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Dorzolamide Polpharma je indikován:

- jako adjuvantní terapie k terapii beta-blokátory,
 - jako monoterapie u pacientů nereagujících na léčbu beta-blokátory nebo u nichž jsou beta-blokátory kontraindikovány,
- při léčbě zvýšeného nitroočního tlaku při:
- oční hypertenzi,
 - glaukomu s otevřeným úhlem,
 - pseudoexfoliativním glaukomu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Používá-li se v dorzolamid monoterapii, podává se v dávce jedna kapka třikrát denně do spojivkového vaku postiženého oka (očí).

Je-li dorzolamid používán jako adjuvantní léčba spolu s očním beta-blokátorem, podává se v dávce dvakrát denně jedna kapka do spojivkového vaku postiženého oka (očí).

Má-li dorzolamid nahradit jiný oční antiglaukomatikum, vsaďte daný přípravek po příslušném dávkování jeden den a začněte podávat dorzolamid den následující.

Používá-li se více než jeden lokálně podávaný oční lék, je nutné podávat léky s nejméně desetiminutovým odstupem. Oční mast má být podávána jako poslední.

Pacienti mají být poučeni, aby si před použitím umyli ruce a aby se hrot kapátka nedostal do kontaktu s okem nebo okolními tkáněmi.

Pacienti mají být rovněž poučeni o tom, že oční roztoky mohou být při nesprávném zacházení kontaminovány běžnými bakteriemi, o kterých je známo, že způsobují oční infekce. Důsledkem použití znečištěných roztoků může být vážné poškození oka s následnou ztrátou zraku.

Dorzolamide Polpharma je sterilní roztok, který neobsahuje konzervační látky.

Roztok z lahvičky (5 ml) se smí používat do postiženého oka (očí) až 60 dní po prvním otevření. Roztok z lahvičky (10 ml) se smí používat do postiženého oka (očí) až 90 dní po prvním otevření.

Pediatrická populace

O použití u pediatrických pacientů jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje, kdy byl dorzolamid (obsahujícím konzervační látky) podáván třikrát denně. (Informace týkající se dávkování u pediatrické populace viz bod 5.1.)

Způsob podání

Oční podání.

Před podáním očních kapek:

- Při prvním použití si má pacient před vkápnutím kapky do oka nejprve nacvičit používání lahvičky s kapátkem tak, že ji pomalu stiskne a kápne jednu kapku do vzduchu, směrem od oka.
- Když si je pacient jistý, že dokáže aplikovat jednu kapku najednou, má si zvolit polohu, která je pro vkápnutí kapek nejpohodlnější (pacient může sedět, ležet na zádech nebo stát před zrcadlem).

Návod k použití:

1. Pacient si má před použitím tohoto přípravku pečlivě umýt ruce.
2. Pokud jsou obal nebo lahvička poškozené, přípravek se nesmí používat.
3. Při prvním použití léku je třeba odšroubovat uzávěr poté, co se pacient ujistí, že těsnicí kroužek na uzávěru nebyl porušen. Pacient má cítit mírný odpor, dokud se tento kroužek garantující neporušenost obalu neodlomí.
4. Pokud je kroužek garantující neporušenost obalu uvolněný, má se vyhodit, protože může spadnout do oka a způsobit zranění.
5. Pacient má zaklonit hlavu a jemně stáhnout dolní víčko, aby se mezi okem a víčkem vytvořila kapsa. Je třeba zabránit kontaktu hrotu kapátka s okem, víčky nebo prsty, aby nedošlo ke kontaminaci roztoku.
6. Pomalým stisknutím lahvičky se do kapsy vkápane jedna kapka. Pacient má lahvičku uprostřed jemně stisknout a nechat kapku spadnout do oka. Mezi stisknutím a uvolněním kapky může být několikasekundová prodleva. Pacient nemá mačkat příliš silně, pokud si není jistý, jak tento lék podat, má se zeptat lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
7. Pacient má zavřít oko a stisknout prstem vnitřní koutek oka asi na dvě minuty. Toto opatření napomůže tomu, aby se přípravek nedostal do celého těla.
8. Pacient má zopakovat kroky 5, 6 a 7 na druhém oku, pokud mu to lékař nařídil.
9. Po použití a před opětovným uzavřením je třeba lahvičku jednou protřepat směrem dolů, aniž by se pacient dotkl hrotu kapátka, aby došlo k odstranění zbytků tekutiny na hrotu. To je nezbytné pro zajištění aplikace dalších kapek. Po vkápnutí je třeba uzávěr lahvičky zašroubovat.

Pokud se kapka nedostane do oka pacienta, má to zkusit znovu.

Při použití nazolakrimální okluze nebo zavření očí po dobu 2 minut se systémová absorpce snižuje. Tím může dojít ke snížení systémových nežádoucích účinků a zvýšení lokálního účinku.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Dorzolamid nebyl studován u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) ani při hyperchloremické acidóze. Protože se dorzolamid a jeho metabolity vylučují převážně ledvinami, je dorzolamid u těchto pacientů kontraindikován.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Dorzolamid nebyl studován u pacientů s poruchou funkce jater, a proto má být používán u těchto pacientů s opatrností.

Léčení pacientů s akutním glaukomem s uzavřeným úhlem vyžaduje kromě podávání látek snižujících nitrooční tlak i terapeutické výkony. Dorzolamid nebyl studován u pacientů s akutním glaukomem s uzavřeným úhlem.

Dorzolamid obsahuje sulfonamidovou skupinu, která se také vyskytuje v sulfonamidech a ačkoli se podává lokálně, vstřebává se systémově. Proto se mohou při lokální aplikaci vyskytnout stejné nežádoucí reakce jako při podávání sulfonamidů, včetně závažných reakcí, jako je Stevensův–Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza. Vyskytnou-li se známky závažných reakcí nebo dojde-li k hypersenzitivní reakci, je nutné přestat přípravek používat.

Terapie perorálními inhibitory karboanhydrázy byla kvůli poruchám acidobazické rovnováhy spojena s urolitiázou, zvláště u pacientů s urolitiázou v anamnéze. I když nebyly při použití dorzolamidu pozorovány žádné poruchy acidobazické rovnováhy, byla urolitiáza občas uváděna. Protože dorzolamid je lokální inhibitor karboanhydrázy se systémovým vstřebáváním, může u pacientů s tvorbou ledvinových kamenů v anamnéze existovat zvýšené riziko urolitiázy při používání dorzolamidu.

Pokud jsou pozorovány alergické reakce (např. konjunktivitida a reakce očních víček), má se zvážit přerušování léčby dorzolamidem.

Pacienti s anamnézou kontaktní hypersenzitivity na stříbro by tento přípravek neměli používat, protože kapky mohou obsahovat stopy stříbra z lahvičky.

U pacientů užívajících perorálně inhibitory karboanhydrázy současně s dorzolamidem existuje potenciální nebezpečí aditivního účinku na známý systémový účinek inhibice karboanhydrázy. Současné podávání dorzolamidu a perorálně podávaného inhibitoru karboanhydrázy se nedoporučuje.

U pacientů s již přítomnými chronickými defekty rohovky a/nebo nitrooční operací v anamnéze byly při používání dorzolamidu (obsahujícím konzervační látky) popsány edémy rohovky a ireverzibilní dekompenzace rohovky. Dorzolamid podávaný lokálně je nutno těmto pacientům aplikovat opatrně.

Bylo popsáno odchlípení cévnatky současně s oční hypotonií po filtračních operacích při podávání terapií potlačujících tvorbu nitrooční tekutiny.

Dorzolamide nebyl studován u pacientů, kteří nosí kontaktní čočky.

Pediatrická populace

Dorzolamid nebyl studován u pacientů nižšího gestačního věku než 36 týdnů a u pacientů mladších než 1 týden věku. Pacienti s významnou renální tubulární nevyzrálostí mohou dostávat dorzolamid pouze po pečlivém zvážení poměru rizik a přínosů, a to z důvodu možného rizika metabolické acidózy.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interkace

Nebyly provedeny žádné specifické studie lékových interakcí s dorzolamidem.

V klinických studiích byl dorzolamid podáván současně s následujícími léky bez známek nepříznivých interakcí:

- s očním roztokem timololu;
- očním roztokem betaxololu;
- systémovými léky včetně ACE-inhibitorů, blokátorů kalciových kanálů, diuretik, nesteroidních protizánětlivých léků včetně kyseliny acetylsalicylové a hormonů (např. estrogenu, inzulínu, thyroxinu).

Souvislost mezi dorzolamidem a miotiky a adrenergními agonisty nebyla během léčby glaukomu podrobně hodnocena.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Dorzolamid se nesmí během těhotenství používat. Nejsou k dispozici adekvátní klinické údaje o podávání v těhotenství. U králíků, kteří dostávali pro samice toxické dávky dorzolamidu byly pozorovány teratogenní účinky (viz bod 5.3).

Kojení

Není známo, zda se dorzolamid/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování dorzolamidu/metabolitů do mateřského mléka. Je třeba rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit/zastavit léčbu přípravkem Dorzolamide Polpharma s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu. Riziko pro kojené děti nelze vyloučit.

Fertilita

Údaje získané na zvířatech nenaznačují vliv léčby dorzolamidem na fertilitu samců a samic. Údaje o lidech chybí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie vlivu dorzolamidu na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Případné nežádoucí účinky jako závrať a poruchy zraku mohou ovlivnit schopnost řídit vozidla a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V multiklinické dvojitě maskované studii s paralelní kontrolní skupinou s aktivní léčbou (vícedávkovou formou dorzolamidu) a s dvojitě zkříženým uspořádáním byl profil bezpečnosti dorzolamidu bez konzervačních látek podobný profilu bezpečnosti vícedávkové formy dorzolamidu.

Dorzolamid (obsahující konzervační látky) byl hodnocen v kontrolovaných a nekontrolovaných klinických studiích u více než 1 400 jedinců. V dlouhodobých studiích 1 108 pacientů, jimž byl aplikován dorzolamid jako monoterapie nebo jako adjuvantní terapie s očním beta-blokátorem, byly nejčastější příčinou ukončení léčby (přibližně 3 %) nežádoucí účinky na oči v souvislosti s aplikací léku, převážně konjunktivitida a reakce očních víček.

Během klinických studií nebo po uvedení dorzolamidu na trh byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

[velmi časté: ($\geq 1/10$), časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté: ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné: ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit.)]

Poruchy nervového systému:

Časté: bolest hlavy.

Vzácné: závrať, parestezie.

Poruchy oka:

Velmi časté: pálení a bodání.

Časté: keratitis punctata superficialis, slzení, konjunktivitida, blefaritida, svědění oka, podráždění očního víčka, rozmazané vidění.

Méně časté: iridocyklitida.

Vzácné: podráždění včetně zarudnutí, bolest, krusty na očním víčku, přechodná myopie (která vymizela po ukončení léčby), edém rohovky, oční hypotonie, odchlípení cévnatky po filtrační operaci.

Není známo: pocit cizího tělesa v oku, fotofobie.

Srdeční poruchy:

Není známo: palpitace, tachykardie.

Cévní poruchy:

Není známo: hypertenze.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Vzácné: epistaxe.

Není známo: dyspnoe.

Gastrointestinální poruchy:

Časté: nauzea, hořká chuť v ústech.

Vzácné: podráždění hrdla, sucho v ústech.

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Vzácné: kontaktní dermatitida, Stevensův–Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza.

Poruchy ledvin a močových cest:

Vzácné: urolitiáza.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Časté: astenie/únava.

Vzácné: hypersenzitivita: známky a příznaky lokálních reakcí (palpebrální reakce) a systémové alergické reakce včetně angioedému, kopřivky a svědění, vyrážky, dušnosti, vzácně bronchospasmus.

Vyšetření:

Podávání dorzolamidu nebylo spojeno s klinicky významnou poruchou elektrolytů.

Pediatrická populace

Viz bod 5.1.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

K dispozici jsou pouze omezené informace týkající se předávkování u člověka náhodným nebo záměrným požitím dorzolamid hydrochloridu.

Symptomy

Následující reakce byly popsány po perorálním užití: somnolence; po lokální aplikaci: nauzea, závrať, bolest hlavy, únava, abnormální sny a dysfagie.

Léčba

Léčba má být symptomatická a podpůrná. Může dojít k elektrolytové dysbalanci, k rozvoji acidózy a mohou se projevit účinky na centrální nervový systém. Mají být monitorovány hladiny sérových elektrolytů (zvláště draslíku) a pH krve.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiglaukomatika a miotika, inhibitory karboanhydrázy, dorzolamid, ATC kód: S01EC03

Mechanismus účinku

Karboanhydráza (KA) je enzym vyskytující se v mnoha tkáních těla včetně oka. U lidí se karboanhydráza vyskytuje ve formě mnoha izoenzymů, z nichž nejaktivnějším je karboanhydráza II (KA-II), která se vyskytuje hlavně v erytrocytech, ale i v ostatních tkáních. Inhibice karboanhydrázy ve výběžcích řasnatého tělíska oka snižuje sekreci komorové vody. Výsledkem je snížení nitroočního tlaku (IOP, intraocular pressure).

Přípravek Dorzolamide Polpharma obsahuje dorzolamid-hydrochlorid, účinný inhibitor lidské karboanhydrázy II. Po lokální aplikaci do oka dorzolamid snižuje zvýšený nitrooční tlak, ať je nebo není ve spojitosti s glaukomem. Zvýšený nitrooční tlak je hlavním rizikovým faktorem v patogenezi postižení očního nervu a ztráty zorného pole. Dorzolamid nevyvolává pupilární konstriktci a snižuje nitrooční tlak bez nežádoucích účinků, jako jsou šeroslepost, akomodační spasmus. Dorzolamid ovlivňuje velmi málo nebo neovlivňuje vůbec tepovou frekvenci nebo krevní tlak.

Beta-adrenergní blokátory podávané lokálně rovněž snižují nitrooční tlak snížením sekrece komorové vody, ale jiným mechanismem účinku. Studie prokázaly, že je-li dorzolamid přidáván k lokálně podávanému beta-blokátoru, lze pozorovat další snížení nitroočního tlaku; tento náleze je v souladu s hlášenými aditivními účinky beta-blokátorů a perorálně podávaných inhibitorů karboanhydrázy.

Klinické účinky a bezpečnost

Dospělí pacienti

U pacientů s glaukomem nebo oční hypertenzí byla prokázána účinnost dorzolamidu obsáhlými klinickými studiemi trvajícími až jeden rok při podávání 3x denně v monoterapii (výchozí hodnoty nitroočního tlaku ≥ 23 mmHg) nebo 2 x denně jako adjuvantní léčba při podávání očních beta-blokátorů (výchozí hodnoty nitroočního tlaku ≥ 22 mmHg). Účinek dorzolamidu na snížení nitroočního tlaku v monoterapii a v adjuvantní terapii byl prokázán během celého dne a tento účinek se udržoval i během dlouhodobého podávání. Účinnost během dlouhodobého podávání v monoterapii byla podobná účinnosti betaxololu a o něco nižší než účinnost timololu.

Když byl dorzolamid podáván v adjuvantní terapii k očním beta-blokátorům, prokazoval dodatečné snížení nitroočního tlaku podobné podávání 2% roztoku pilokarpinu 4 x denně.

Ve dvojité maskované studii s paralelní kontrolní skupinou s aktivní léčbou (vícedávkovou formou dorzolamidu s konzervační látkou) a s dvojité zkříženým uspořádáním u 152 pacientů se zvýšeným výchozím nitroočním tlakem (výchozí hodnota nitroočního tlaku ≥ 22 mmHg) v jednom nebo obou očích vykazoval dorzolamid bez konzervačních látek podobný vliv na snížení IOP jako dorzolamid s konzervační látkou. Bezpečnostní profil dorzolamidu bez konzervační látky byl podobný jako u dorzolamidu s konzervační látkou.

Pediatrická populace

Se 184 pediatrickými pacienty (122 bylo léčeno dorzolamidem) ve věku od 1 týdne do méně než 6 let s glaukomem nebo zvýšeným nitroočním tlakem (výchozí hodnoty IOP ≥ 22 mmHg) byla provedena 3měsíční, dvojité zaslepená, aktivním komparátorem kontrolovaná multicentrická studie k vyhodnocení bezpečnosti dorzolamidu (s konzervační látkou) při topickém podávání třikrát denně. Přibližně polovina pacientů v obou léčených skupinách měla diagnózu kongenitálního glaukomu; ostatními společnými etiologiemi byly Sturge-Weberův syndrom, iridokorneální mezenchymální dysgeneze, pacienti s afakii. Distribuce podle věku a způsobu léčby v monoterapeutické fázi byla následující:

	Dorzolamid 2%	Timolol
Věková kohorta < 2 roky	n=56 Věkové rozmezí: 1 až 23 měsíců	Timolol GS* 0.25% n=27 Věkové rozmezí: 0,25 až 22 měsíců
Věková kohorta ≥ 2 – < 6 let	n=66 Věkové rozmezí: 2 až 6 let	Timolol 0.5% n=35 Věkové rozmezí: 2 až 6 let

(*GS – gelový roztok)

V obou věkových kohortách bylo přibližně 70 pacientů léčeno po dobu alespoň 61 dní a přibližně 50 pacientů bylo léčeno 81 až 100 dní.

Pokud byl nitrooční tlak dorzolamidem nebo gel tvořícím roztokem timololu v monoterapii nedostatečně zvládnut, byla provedena změna na nezaslepenou (open-label) léčbu podle následujícího schématu: 30 pacientů ve věku < 2 roky bylo převedeno na současnou léčbu gel tvořícím 0,25% roztokem timololu denně a 2% roztokem dorzolamidu třikrát denně; 30 pacientů ve věku ≥ 2 roky bylo převedeno na fixní kombinaci 2% dorzolamid/0,5% timolol dvakrát denně.

Celkově tato studie neodhalila u pediatrických pacientů žádná dodatečná bezpečnostní rizika: u přibližně 26 % (20 % ve skupině léčené dorzolamidem v monoterapii) pediatrických pacientů byly pozorovány nežádoucí účinky související s léčivem, většina z nich byla lokálními, nezávažnými očními účinky, jako jsou pálení a bodání v oku, injekce oka a bolest. U malého procenta (< 4 %) byl pozorován edém nebo zákal rohovky. Lokální reakce byly, pokud jde o frekvenci, podobné jako u komparátoru. Ve studiích provedených po uvedení přípravku na trh byla hlášena metabolická acidóza u velmi mladých pacientů, zejména u pacientů s nevyzrálými ledvinami nebo s poruchou funkce ledvin.

Výsledky studií účinnosti u pediatrických pacientů naznačují, že průměrná hodnota poklesu nitroočního tlaku zjištěná ve skupině léčené dorzolamidem byla srovnatelná s průměrnou hodnotou poklesu nitroočního tlaku zjištěnou ve skupině léčené timololem, dokonce i když byla zjištěna mírná číselná výhoda u timololu.

Dlouhodobé studie účinnosti (> 12 týdnů) nejsou k dispozici.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Na rozdíl od perorálních inhibitorů karboanhydrázy, lokální aplikace dorzolamid-hydrochloridu umožní, aby lék účinkoval přímo v oku v podstatně nižších dávkách, a proto s menší systémovou expozicí. Při klinických studiích s dorzolamidem to mělo za následek snížení nitroočního tlaku, aniž by se porušila acidobazická rovnováha nebo nastaly změny elektrolytů charakteristické pro léčbu perorálně podávanými inhibitory karboanhydrázy.

Při lokální aplikaci proniká dorzolamid do systémové cirkulace. Aby se určila schopnost systémové inhibice karboanhydrázy po lokální aplikaci, byla měřena koncentrace léčivé látky a metabolitu v erythrocytech a v plazmě a také inhibice karboanhydrázy v erythrocytech. Dorzolamid se hromadí v erythrocytech během dlouhodobého podávání v důsledku selektivní vazby na KA-II, zatímco koncentrace volného léku v plazmě se udržují extrémně nízké. Z mateřské látky vzniká jediný N-desethyl metabolit, který inhibuje KA-II méně účinně než mateřská látka, ale také inhibuje méně aktivní izoenzym (KA-I). Metabolit se rovněž hromadí v erythrocytech, kde se váže hlavně na KA-I. Dorzolamid se mírně váže na plazmatické proteiny (přibližně 33 %). Dorzolamid se vylučuje především v moči v nezměněné formě, jeho metabolit se rovněž vylučuje močí. Po skončení podávání se dorzolamid vyplavuje z erythrocytů nelineárně, což má za následek rychlé počáteční snížení koncentrace, následované pomalejší eliminační fází s poločasem asi 4 měsíce.

Když se dorzolamid podával perorálně tak, aby byla simulována maximální systémová expozice po dlouhodobé lokální aplikaci do oka, dosáhlo se ustáleného stavu během 13 týdnů. V ustáleném stavu nebyla prakticky žádná volná léčivá látka ani její metabolit v plazmě; inhibice KA v erythrocytech byla menší než ta inhibice, u které se očekává, že je nezbytná pro farmakologický účinek na funkci ledvin a dýchání. Podobné farmakokinetické výsledky byly pozorovány po dlouhodobé lokální aplikaci dorzolamidu. Někteří starší lidé s poruchou funkce ledvin (odhadovaná CrCl 30–60 ml/min) měli vyšší koncentraci metabolitu v erythrocytech, ale žádné významné rozdíly v inhibici karboanhydrázy a žádné klinicky významné systémové nežádoucí účinky nebylo možno tomuto zjištění přímo přisuzovat.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Hlavní nálezy ve studiích na zvířatech s dorzolamid-hydrochloridem podávaným perorálně se týkaly farmakologických účinků systémové inhibice karboanhydrázy. Některé z těchto nálezů byly druhotně specifické a/nebo byly výsledkem metabolické acidózy. U králíků, kteří dostávali maternotoxické dávky dorzolamidu spojené s metabolickou acidózou, byly pozorovány malformace těl obratlů. U laktujících samic potkanů dostávajících dorzolamid byly pozorovány menší přírůstky tělesné hmotnosti mláďat. Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na fertilitu u samců a samic potkanů, kterým byl podáván dorzolamid před a během páření.

V klinických studiích se u pacientů neobjevily žádné známky metabolické acidózy nebo změny sérových elektrolytů, jež by ukazovaly na systémovou inhibici KA. Nelze proto očekávat, že účinky zjištěné ve studiích na zvířatech by byly pozorovány u pacientů používajících dorzolamid v léčebných dávkách.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hyetelosa
Mannitol (E 421)
Dihydrát natrium-citrátu (E 331)
Hydroxid sodný (E 524) (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po otevření: Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Lahvička 5 ml
Zlikvidujte 60 dní po prvním otevření lahvičky.

Lahvička 10 ml
Zlikvidujte 90 dní po prvním otevření lahvičky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání přípravku po prvním otevření lahvičky viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Balení se skládá z bílých LDPE lahviček s vícedávkovým HDPE kapátkem, se silikonovým ventilem a HDPE šroubovacím uzávěrem garantujícím neporušenost obalu v krabičce.

1 lahvička x 5 ml
3 lahvičky x 5 ml
1 lahvička x 10 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański
Polsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

64/215/21-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. 8. 2022
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 4. 2026