CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera chlorowodorek dorzolamidu w ilości odpowiadającej 20 mg dorzolamidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór

Klarowny, bezbarwny, lekko lepki, wodny roztwór o odczynie pH od 5,0 do 6,0 i osmolalności 270-310 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Vizidor, krople do oczu jest wskazany:
- w leczeniu zwiększonego ciśnienia wewnątrzgałkowego, w skojarzeniu z beta-adrenolitykami
- w monoterapii u pacjentów niereagujących na leczenie beta-adrenolitykami albo u pacjentów, u których stosowanie beta-adrenolityków jest przeciwwskazane,
- leczenie zwiększonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z:
  - nadciśnieniem ocznym,
  - jaskrą z otwartym kątem przesączania,
  - jaskrą pseudoeksfoliacyjną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jeśli produkt leczniczy jest stosowany w monoterapii, dawka wynosi jedną kroplę dorzolamidu do worka spojówkowego chorego oka (oczu) trzy razy na dobę.

W leczeniu wspomagającym w skojarzeniu ze stosowanymi miejscowo do oczu beta-adrenolitykami, dawka wynosi jedną kroplę dorzolamidu dwa razy na dobę do worka spojówkowego chorego oka (oczu).

W przypadku zastępowania dorzolamidem innego stosowanego miejscowo do oczu produktu leczniczego przeciwjaskrowego należy najpierw przerwać leczenie wcześniej stosowanym lekiem (po podaniu właściwej dawki w poprzednim dniu) i rozpocząć stosowanie dorzolamidu następnego dnia.

W przypadku stosowania więcej niż jednego okulistycznego produktu leczniczego podawanego miejscowo, należy zachować odstęp co najmniej 10 minut przed zakropleniem kolejnych produktów leczniczych.

Pacjentów należy poinformować, aby przed zastosowaniem leku umyli ręce i unikali kontaktu końcówki kroplomierza z okiem i jego okolicą.

Pacjentów należy również poinformować, że nieprawidłowo stosowane krople do oczu mogą zostać zanieczyszczone powszechnie występującymi bakteriami, które mogą spowodować zakażenia oka. Stosowanie zanieczyszczonych roztworów może prowadzić do poważnego uszkodzenia oka i w następstwie do utraty wzroku.

Produkt leczniczy Vizidor, krople do oczu, jest jałowym roztworem, który nie zawiera środków konserwujących. Roztwór z opakowania wielodawkowego może być podawany do chorego oka (chorych oczu) w okresie 28 dni od pierwszego otwarcia butelki.

Dzieci i młodzież
Dostępne są ograniczone dane kliniczne dotyczące stosowania trzy razy na dobę produktu leczniczego zawierającego dorzolamid (z konserwantami) u dzieci i młodzieży. (Informacje dotyczące dawkowania u dzieci i młodzieży, patrz punkt 5.1).

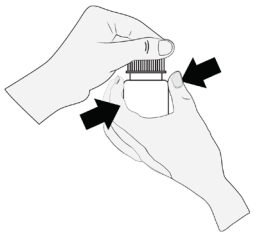
Sposób podawania

Przed wkropleniem kropli do oczu:

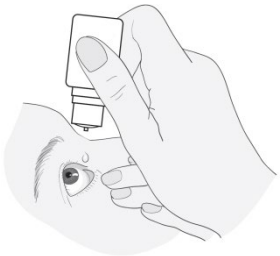
- Należy poinformować użytkownika o konieczności umycia rąk przed otwarciem butelki.
- Należy także poinformować użytkownika aby nie stosował tego leku, jeżeli zabezpieczenie na szyjce butelki zostało uszkodzone przed pierwszym użyciem.
- W przypadku pierwszego użycia, przed podaniem kropli do oka, pacjent powinien wypróbować użycie butelki z kroplomierzem, ściskając ją powoli, aż jedna kropla zostanie wypuszczona z butelki, z dala od oka.
- Jeżeli pacjent jest pewny, że może wkroplić pojedynczą kroplę leku, powinien przyjąć najbardziej komfortową pozycję do jego zakroplenia (może siedzieć, leżeć na plecach albo stanąć przed lustrem).
- Uciśnięcie kanału nosowo-łzowego lub zamknięcie powiek przez 2 minuty zmniejsza wchłanianie ogólnoustrojowe. Może to powodować zmniejszenie ogólnoustrojowych działań niepożądanych oraz zwiększenie działania miejscowego.

Wkroplenie:

1. Należy trzymać butelkę bezpośrednio poniżej nakrętki, którą należy odkręcić w celu otwarcia butelki. Aby uniknąć zanieczyszczenia roztworu nie należy niczego dotykać końcówką kroplomierza.



2. Pacjent powinien odchylić głowę do tyłu i trzymać butelkę powyżej oka.



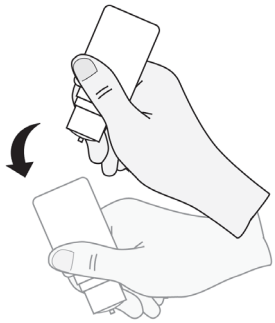
3. Pacjent powinien odciągnąć dolną powiekę delikatnie w dół, tak aby między gałką oczną a powieką utworzyła się kieszonka i spojrzeć w górę. Butelkę należy delikatnie ścisnąć w środkowej części, tak

aby kropla dostała się do oka pacjenta. Należy pamiętać, że może być kilka sekund opóźnienia pomiędzy ściśnięciem butelki, a uwolnieniem kropli. Nie należy zbyt mocno ściskać butelki.

4. Pacjent powinien wkroplić jedną kroplę do chorego oka (oczu) zgodnie ze wskazaniami lekarza. W celu rozprowadzenia kropli po powierzchni oka, pacjent powinien kilka razy mrugnąć. Należy poinformować pacjenta, aby skonsultował się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką w przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących stosowania leku.

5. Pacjent powinien zamknąć oko i naciskać wewnętrzny kącik oka palcem przez około dwie minuty. Pomaga to zapobiec przedostaniu się leku do całego organizmu.

6. Jeśli zachodzi potrzeba stosowania kropli do drugiego oka, należy powtórzyć czynności z punktów od 2. do 5. W przypadku choroby tylko jednego oka, należy wyraźnie poinformować pacjenta, które oko jest chore.



7. Po użyciu a przed zamknięciem butelki, w celu usunięcia pozostałości płynu z końcówki należy wstrząsnąć butelką w dół nie dotykając końcówki kroplomierza w celu usunięcia płynu pozostałego na końcówce kroplomierza. Jest to konieczne w celu zapewnienia możliwości wkroplenia kolejnych kropli.

8. Po podaniu wszystkich dawek, pewna ilość produktu leczniczego Vizidor pozostanie w butelce. Pacjent nie powinien być zaniepokojony, ponieważ w butelce znajduje się dodatkowa ilość produktu leczniczego Vizidor, tak więc pacjent otrzyma pełną dawkę produktu leczniczego Vizidor zaleconą przez lekarza. Po zakończeniu zaleconego leczenia nie należy wykorzystywać nadmiaru produktu leczniczego pozostałego w butelce.

   Nie wolno stosować kropli do oczu dłużej niż przez 28 dni po pierwszym otwarciu butelki.

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 klirensem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min) lub z kwasicą hiperchloremiczną. Z uwagi na to, że dorzolamid i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki, nie jest zalecane stosowanie dorzolamidu u tych pacjentów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie badano zastosowania dorzolamidu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, należy zatem zachować szczególną ostrożność stosując go w tej grupie pacjentów.

Leczenie pacjentów z ostrą jaskrą z zamkniętym kątem przesączania wymaga, poza podawaniem leków zmniejszających ciśnienie wewnątrzgałkowe, zastosowania także innego leczenia. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania dorzolamidu u pacjentów z ostrą jaskrą z zamkniętym kątem przesączania.

Dorzolamid zawiera grupę sulfonamidową, która występuje również w sulfonamidach i pomimo podawania miejscowego jest on również wchłaniany do krążenia ogólnego. Podczas stosowania miejscowego mogą wystąpić takie same działania niepożądane, jakie występują po ogólnym podaniu sulfonamidów, w tym ciężkie reakcje, takie jak zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczna naskórka. W przypadku wystąpienia objawów ciężkich działań niepożądanych lub reakcji nadwrażliwości, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego.

Stosowanie doustnych inhibitorów anhydrazy węglanowej, szczególnie u pacjentów z kamicą nerkową w wywiadzie, było związane z występowaniem kamicy moczowej wynikającej z zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Wprawdzie podczas stosowania dorzolamidu nie obserwowano zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, ale rzadko opisywano przypadki kamicy moczowej. U pacjentów z kamicą nerkową w wywiadzie leczenie dorzolamidem może zwiększać ryzyko powstawania kamieni w drogach moczowych, ponieważ dorzolamid jest stosowanym miejscowo, wchłanianym do krążenia ogólnego inhibitorem anhydrazy węglanowej.

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznych (np. zapalenie spojówek i reakcje alergiczne dotyczące powiek), należy rozważyć przerwanie leczenia.

U pacjentów stosujących jednocześnie doustny inhibitor anhydrazy węglanowej i dorzolamid istnieje możliwość nasilenia ogólnego działania inhibitorów anhydrazy węglanowej. Jednoczesne stosowanie dorzolamidu i doustnych inhibitorów anhydrazy węglanowej nie jest zalecane.

Podczas stosowania dorzolamidu w opakowaniach wielodawkowych (produkty zawierające konserwanty) u pacjentów z istniejącymi przewlekłymi wadami rogówki i (lub) u pacjentów z wewnątrzgałkowymi zabiegami operacyjnymi w wywiadzie, zgłaszano obrzęki i nieodwracalne uszkodzenia rogówki. Należy zachować ostrożność podczas stosowania miejscowo podawanego dorzolamidu u tych pacjentów.

Podczas stosowania leków hamujących wytwarzanie cieczy wodnistej po zabiegach filtracyjnych opisywano odwarstwienie naczyniówki z hipotonią wewnątrzgałkową.

Pacjenci ze stwierdzonym uczuleniem na srebro, nie powinni stosować tego produktu leczniczego ponieważ podawane krople mogą zawierać śladowe ilości srebra.

Vizidor nie był badany u pacjentów noszących soczewki kontaktowe.

Dzieci i młodzież

Nie badano stosowania dorzolamidu u pacjentów poniżej 36 tygodnia wieku ciążowego oraz w pierwszym tygodniu życia. Ze względu na możliwe ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej, pacjenci ze znaczną niedojrzałością kanalików nerkowych powinni otrzymywać dorzolamid po dokładnym rozważeniu ryzyka wynikającego ze stosowania leku w stosunku do korzyści z leczenia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono szczegółowych badań interakcji dorzolamidu z innymi lekami.

W badaniach klinicznych, w których stosowano dorzolamid z następującymi lekami: tymololem w postaci kropli do oczu, betaksololem w postaci kropli do oczu i lekami o działaniu ogólnoustrojowym, w tym inhibitorami konwertazy angiotensyny, antagonistami kanału wapniowego, lekami moczopędnymi, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym z kwasem acetylosalicylowym i z hormonami (np. estrogenami, insuliną, tyroksyną), nie stwierdzono interakcji.

Interakcje dorzolamidu z lekami zwężającymi źrenicę i agonistami receptora adrenergicznego podczas leczenia przeciwjaskrowego nie zostały w pełni zbadane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Dorzolamidu nie należy stosować w okresie ciąży. Brak odpowiednich danych klinicznych dotyczących stosowania dorzolamidu u kobiet w ciąży lub są one ograniczone. U królików po zastosowaniu dawek o działaniu toksycznym dla matek obserwowano działanie teratogenne (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią
Nie wiadomo czy metabolity dorzolamidu przenikają do mleka ludzkiego. Dostępne dane farmakodynamiczne/toksykologiczne dla zwierząt wykazały przenikanie metabolitów dorzolamidu do mleka. Należy podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią lub przerwaniu leczenia pacjentki, biorąc pod uwagę korzyści karmienia piersią dla dziecka i korzyści leczenia dla kobiety. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków i niemowląt.
U karmiących samic szczura otrzymujących dorzolamid obserwowano zmniejszenie przyrostu masy ciała u potomstwa. Jeżeli leczenie dorzolamidem jest konieczne, nie zaleca się karmienia piersią.

Płodność
Dane dla zwierząt nie potwierdzają wpływu dorzolamidu na płodność samic i samców. Brak danych dotyczących ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem dorzolamidu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.
Możliwe działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia, mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W badaniu klinicznym z wielokrotnym podaniem dawki, podwójnie zaślepionym, z aktywną kontrolą (dorzolamid z konserwantami), dwukrotnie skrzyżowanym, wieloośrodkowym, profil bezpieczeństwa dorzolamidu bez konserwantów był taki sam jak dorzolamidu z konserwantami.

W kontrolowanych i niekontrolowanych badaniach klinicznych działanie dorzolamidu (z konserwantem) oceniano u ponad 1400 osób. W badaniach długoterminowych z udziałem 1108 pacjentów, którzy stosowali dorzolamid z konserwantami w monoterapii lub jako leczenie uzupełniające w połączeniu z beta-adrenolitykiem w postaci okulistycznej, najczęstszą przyczyną przerwania leczenia (około 3% pacjentów) były polekowe działania niepożądane dotyczące oczu, głównie zapalenie spojówek i reakcje w obrębie powiek.

W trakcie badań klinicznych lub po wprowadzeniu do obrotu zgłoszone były następujące reakcje niepożądane po zastosowaniu dorzolamidu:
bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	***Bardzo często***	***Często***	***Niezbyt często***	***Rzadko***	***Częstość nieznana***
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy		Zawroty głowy, parestezje	

Zaburzenia oka	Pieczenie i kłucie	Powierzchniowe punkcikowate zapalenie rogówki, łzawienie, zapalenie spojówek, zapalenie powiek, swędzenie oczu, podrażnienie oczu, niewyraźne widzenie	Zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego	Podrażnienie z objawami takimi jak zaczerwienienie, ból, sklejanie powiek, przemijająca krótkowzroczność (ustępująca po przerwaniu leczenia), obrzęk rogówki, hipotonia wewnątrzgałkowa, odwarstwienie naczyniówki po zabiegach filtracyjnych	Uczucie ciała obcego w oku, światłowstręt
Zaburzenia serca					Kołatanie serca, częstoskurcz
Zaburzenia naczyniowe					Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				Krwawienie z nosa	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności, gorzki smak w ustach		Podrażnienie gardła, suchość w jamie ustnej	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Kontaktowe zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna martwica naskórka	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Kamica moczowa	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Uczucie osłabienia i zmęczenia		Nadwrażliwość: objawy przedmiotowe i podmiotowe reakcji miejscowych (ze strony powiek) i ogólnoustrojowych reakcji alergicznych, w tym obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, świąd, wysypka, duszność, rzadko skurcz oskrzeli	

Wyniki badań

Stosowanie dorzolamidu nie wiązało się z wystąpieniem klinicznie istotnych zaburzeń elektrolitowych.

Dzieci i młodzież
Patrz punkt 5.1

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji 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 dorzolamidu chlorowodorku u ludzi w wyniku przypadkowego lub zamierzonego spożycia leku doustnie, są ograniczone.

Objawy
Opisywano występowanie następujących objawów:
- po doustnym przyjęciu leku: senność;
- po podaniu miejscowym: nudności, zawroty głowy, ból głowy, uczucie zmęczenia, nietypowe sny i dysfagia.

Postępowanie
Należy stosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Mogą wystąpić zaburzenia elektrolitowe, kwasica oraz objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Należy kontrolować stężenie elektrolitów (zwłaszcza potasu) w surowicy oraz pH krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w jaskrze i zwężające źrenicę, inhibitory anhydrazy węglanowej, dorzolamid, kod ATC: S01EC03

Mechanizm działania
Anhydraza węglanowa (CA, ang. *Carbonic anhydrase*) jest enzymem występującym w wielu tkankach organizmu, w tym w oku. U ludzi anhydraza węglanowa występuje w postaci licznych izoenzymów, z których najbardziej aktywnym jest anhydraza węglanowa II (CA II, ang. *Carbonic anhydrase II*). Izoenzym ten znajduje się głównie w krwinkach czerwonych (RBC ang. *Red Blood Cells*), lecz obecny jest także w innych tkankach. Hamowanie aktywności anhydrazy węglanowej w wyrostkach rzęskowych oka zmniejsza wydzielanie cieczy wodnistej. W wyniku tego zmniejsza się ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP ang. *intra-ocular pressure*).

Produkt Vizidor zawiera dorzolamidu chlorowodorek, który jest silnym inhibitorem ludzkiej anhydrazy węglanowej II. Po zastosowaniu miejscowym do oka dorzolamid zmniejsza zwiększone 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 zmniejszenia pola widzenia. Dorzolamid nie wywołuje zwężenia źrenicy i zmniejsza ciśnienie wewnątrzgałkowe nie powodując działań niepożądanych, takich jak ślepota nocna i skurcz akomodacyjny. Dorzolamid ma nieznaczny wpływ lub nie wpływa na częstość akcji serca lub ciśnienie tętnicze.

Leki beta-adrenolityczne stosowane miejscowo także zmniejszają ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez zmniejszenie wydzielania cieczy wodnistej, ale ich mechanizm działania jest inny. Badania wykazały, że po dołączeniu dorzolamidu do beta-adrenolityku stosowanego miejscowo, obserwuje się dodatkowe zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego. Podobne działanie obserwowano podczas stosowania leków beta-adrenolitycznych i doustnych inhibitorów anhydrazy węglanowej.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Pacjenci dorośli

W trwających do jednego roku dużych badaniach klinicznych u pacjentów z jaskrą lub nadciśnieniem ocznym potwierdzono skuteczność dorzolamidu podawanego trzy razy na dobę w monoterapii (początkowe ciśnienie wewnątrzgałkowe ≥23 mmHg) lub dwa razy na dobę jako lek uzupełniający w połączeniu z beta-adrenolitykami w postaci kropli do oczu (początkowe ciśnienie wewnątrzgałkowe ≥22 mmHg). Udowodniono, że działanie zmniejszające ciśnienie wewnątrzgałkowe występowało przez całą dobę i utrzymywało się podczas długotrwałego stosowania zarówno wtedy, gdy dorzolamid był stosowany w monoterapii, jak i w leczeniu skojarzonym. Skuteczność podczas długotrwałego stosowania dorzolamidu jako jedynego leku była podobna, jak w przypadku betaksololu i nieco mniejsza w porównaniu z tymololem. Dorzolamid stosowany jako lek uzupełniający w połączeniu z beta-adrenolitykami w postaci produktów leczniczych do oczu powodował dodatkowe zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, podobne jak podczas stosowania 2% pilokarpiny 4 razy na dobę.

W badaniu klinicznym z wielokrotnym podaniem dawek, podwójnie zaślepionym , z aktywną kontrolą (dorzolamid z konserwantami), dwukrotnie skrzyżowanym, wieloośrodkowym, w którym brało udział 152 pacjentów ze zwiększonym początkowym ciśnieniem wewnątrzgałkowym (początkowe ciśnienie wewnątrzgałkowe ≥22 mmHg) w jednym oku lub obu oczach, dorzolamid bez konserwantów zmniejszał ciśnienie tak samo jak dorzolamid z konserwantami. Profil bezpieczeństwa dorzolamidu bez konserwantów był podobny do profilu dorzolamidu z konserwantami.

Dzieci i młodzież

U 184 pacjentów (w tym u 122 pacjentów stosujących dorzolamid) w wieku od 1 tygodnia życia do < 6 lat z jaskrą lub zwiększonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym (początkowe ciśnienie wewnątrzgałkowe >22 mmHg) przeprowadzono podwójnie zaślepione, kontrolowane aktywnym leczeniem, wieloośrodkowe badanie kliniczne, które trwało 3 miesiące, w celu określenia bezpieczeństwa stosowania dorzolamidu (zawierającego konserwanty), podawanego miejscowo trzy razy na dobę.
U około połowy pacjentów z obu grup rozpoznano jaskrę wrodzoną; innymi chorobami przyczynowymi u tych pacjentów był zespół Sturge'a-Webera, dysgenezja mezenchymalna naczyniówkowo-rogówkowa, brak soczewki. Podział grup biorących udział w badaniu w zależności od wieku i rodzaju leczenia stosowanego w fazie monoterapii był następujący.

	Dorzolamid 2%	Tymolol
Grupa wiekowa <2 lat	n=56 Zakres wieku: 1 do 23 miesięcy	Tymolol GS 0,25% n=27 Zakres wieku: 0,25 do 22 miesięcy

Grupa wiekowa ≥2 do <6 lat	n=66 Zakres wieku: 2 do 6 lat	Tymolol 0,50% n=35 Zakres wieku: od 2 do 6 lat

W obu grupach wiekowych około 70 pacjentów poddanych było leczeniu przez co najmniej 61 dni, a około 50 pacjentów przez 81 do 100 dni.

Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe nie było wystarczająco kontrolowane przez dorzolamid lub tymolol podawane w monoterapii w postaci roztworu tworzącego żel, dokonywano następującej zmiany w leczeniu w trakcie fazy otwartej: 30 pacjentom w wieku <2 lat podawano jednocześnie tymolol w 0,25% roztworze tworzącym żel jeden raz na dobę oraz 2% roztwór dorzolamidu trzy razy na dobę; 30 pacjentom w wieku ≥2 lat podawano 2% roztwór dorzolamidu z 0,5% roztworem tymololu dwa razy na dobę.

Ogólnie, w trakcie badania nie stwierdzono dodatkowego zagrożenia związanego ze stosowaniem leku u pacjentów pediatrycznych: w badaniu klinicznym stwierdzono u około 26% pacjentów (20% pacjentów stosujących dorzolamid w monoterapii) działania niepożądane, z których większość stanowiły miejscowe, nieciężkie objawy ze strony oczu, takie jak świąd, pieczenie, kłucie i ból oka. U niewielkiego odsetka <4% pacjentów obserwowano obrzęk rogówki lub zmętnienie. Częstość reakcji miejscowych była taka sama, jak w przypadku leku porównawczego. Dane uzyskane po wprowadzeniu leku do obrotu, wskazują na występowanie kwasicy metabolicznej u bardzo młodych pacjentów, zwłaszcza z niedojrzałymi nerkami i (lub) zaburzeniami czynności nerek.

Wyniki dotyczące skuteczności stosowania leku u dzieci sugerują, że średnie zmniejszenie początkowego ciśnienia wewnątrzgałkowego obserwowane u pacjentów otrzymujących dorzolamid było porównywalne ze średnim zmniejszeniem początkowego ciśnienia wewnątrzgałkowego obserwowanym u pacjentów z grupy otrzymującej tymolol, nawet jeżeli obserwowano niewielką liczbową różnicę na niekorzyść tymololu.
Dłuższe badania skuteczności leku (>12 tygodni) nie są dostępne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W przeciwieństwie do doustnych inhibitorów anhydrazy węglanowej, podanie miejscowe chlorowodorku dorzolamidu umożliwia bezpośrednie działanie substancji czynnej w obrębie oka po zastosowaniu znacznie mniejszych dawek, co w rezultacie zapewnia znacznie mniejszą ekspozycję ogólnoustrojową. W badaniach klinicznych powodowało to zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego bez zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej lub zaburzeń elektrolitowych charakterystycznych dla inhibitorów anhydrazy węglanowej podawanych doustnie.

Po zastosowaniu miejscowym, dorzolamid przenika do krążenia ogólnego. W celu określenia potencjalnego zahamowania anhydrazy węglanowej po podaniu miejscowym, mierzono stężenia substancji czynnej i jej metabolitów w krwinkach czerwonych i osoczu, oraz stopień hamowania anhydrazy węglanowej w erytrocytach. Po długotrwałym stosowaniu, ze względu na selektywne wiązanie z anhydrazą węglanową II, dorzolamid gromadzi się w erytrocytach, a stężenia wolnej substancji czynnej w osoczu pozostają minimalne. Z macierzystej cząsteczki leku powstaje jedyny N-dezetylo metabolit który hamuje izoenzym anhydrazy węglanowej II słabiej niż dorzolamid, a ponadto hamuje mniej aktywny izoenzym anhydrazy węglanowej I. Metabolit ten również gromadzi się w erytrocytach, w których wiąże się głównie z anhydrazą węglanową I. Dorzolamid w umiarkowanym stopniu wiąże się z białkami osocza (w około 33%). Dorzolamid wydalany jest głównie w postaci niezmienionej z moczem; jego metabolit jest również wydalany z moczem. Po zakończeniu stosowania produktu leczniczego, proces wypłukiwania dorzolamidu z erytrocytów przebiega nieliniowo, co powoduje, że po początkowym, szybkim zmniejszeniu stężenia leku następuje wolniejsza faza eliminacji z okresem półtrwania wynoszącym około czterech miesięcy.

Po doustnym zastosowaniu dorzolamidu w celu stymulacji maksymalnej ekspozycji ogólnoustrojowej po długotrwałym miejscowym stosowaniu dorzolamidu do oczu, stan stacjonarny uzyskiwano w ciągu

13 tygodni. W stanie stacjonarnym w osoczu praktycznie nie wykrywano wolnej substancji czynnej ani jego metabolitu; stopień hamowania anhydrazy węglanowej w erytrocytach był mniejszy niż ten, który prawdopodobnie wywiera działanie farmakologiczne na czynność nerek lub układu oddechowego. Podobne wyniki parametrów farmakokinetycznych obserwowano po długotrwałym, miejscowym stosowaniu dorzolamidu.

Jednak u niektórych pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek (szacunkowy klirens kreatyniny 30-60 ml/min) występowały większe stężenia metabolitu w erytrocytach, ale nie powodowało to istotnych różnic dotyczących zahamowania anhydrazy węglanowej, ani klinicznie istotnych ogólnoustrojowych działań niepożądanych, które mogły być bezpośrednio z tym związane.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań na zwierzętach, u których stosowano doustnie dorzolamidu chlorowodorek były związane z efektami farmakologicznymi ogólnego zahamowania aktywności anhydrazy węglanowej. Niektóre z uzyskanych wyników były specyficzne tylko dla określonych gatunków zwierząt i (lub) były następstwem kwasicy metabolicznej. U królików po podaniu leku w dawkach toksycznych dla matki obserwowano zaburzenia budowy trzonów kręgów u potomstwa, związane z kwasicą metaboliczną.
U karmiących samic szczura otrzymujących dorzolamid obserwowano zmniejszenie przyrostu masy ciała u potomstwa. Nie obserwowano negatywnego wpływu na płodność samic i samców szczurów, które otrzymywały dorzolamid przed i w okresie rozrodczym.

W badaniach klinicznych u pacjentów nie stwierdzono objawów kwasicy metabolicznej ani zmian w stężeniu elektrolitów w surowicy krwi, które wskazywałyby na ogólnoustrojowe zahamowanie anhydrazy węglanowej. Z tego względu, u pacjentów stosujących 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 (E421)
Sodu cytrynian dwuwodny
Sodu wodorotlenek (E524) (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.
Po pierwszym otwarciu butelki produkt leczniczy może być przechowywany maksymalnie przez 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30˚C.
Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 ml roztworu w białej, nieprzejrzystej butelce z LDPE składającej się z kroplomierza (z HDPE i silikonu) z białą zakrętką z HDPE.
Wielkość opakowania: 1, 3 lub 4 butelki w tekturowym pudełku.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 23676

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.01.2017
Data przedłużenia pozwolenia: 26.08.2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

29.01.2026