

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Dorzolamidă Arena 20 mg/ml picături oftalmice, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml picături oftalmice, soluție conține dorzolamidă 20 mg sub formă de clorhidrat de dorzolamidă (22,26 mg).

Un ml conține 26 picături.

Excipient cu efect cunoscut: clorură de benzalconiu 0,15 mg/ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție.

Soluție apoasă, izotonică, ușor vâscoasă, clară, incoloră.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Acest medicament este indicat:

- ca monoterapie, la pacienții care nu răspund la beta-blocante sau în cazul în care beta-blocantele sunt contraindicate,
- ca terapie complementară beta-blocantelor

în tratamentul presiunii intra-oculare crescute în:

- hipertensiune oculară,
- glaucom cu unghi deschis,
- glaucom pseudoexfoliativ.

4.2 Doze și mod de administrare

Atunci când este folosit ca monoterapie, doza este de o picătură dorzolamidă de trei ori pe zi, administrată în sacul conjunctival al ochiului(lor) afectat(ți).

Atunci când este folosit ca terapie complementară, asociat cu un beta-blocant oftalmic, doza este de o picătură de dorzolamidă de două ori pe zi în sacul conjunctival al ochiului(lor) afectat(ți).

În cazul în care se trece de la un alt medicament oftalmic antiglaucomatos la dorzolamidă, se întrerupe administrarea acestuia și se începe tratamentul cu dorzolamidă din ziua următoare.

Dacă este utilizat mai mult de un medicament oftalmic topic, diferitele medicamente trebuie instilate la intervale de cel puțin 10 minute.

Pacienții trebuie instruiți să se spele pe mâini înainte de utilizarea medicamentului și să evite ca vârful picurătorului să vină în contact cu ochii sau zonele din jurul ochilor.

De asemenea, pacienții trebuie informați asupra riscului ca soluțiile oculare manipulate incorect să fie contaminate cu bacterii cunoscute că provoacă infecții oculare. Utilizarea soluțiilor oculare contaminate poate să determine afecțiuni grave ale ochiului și pierderea ulterioară a vederii.

Pacienții trebuie informați despre modul corect de manipulare al flaconului.

Instrucțiuni de utilizare

1. Înainte de utilizarea pentru prima oară a medicamentului, se verifică dacă sigiliul este intact.
2. Pentru a deschide flaconul se va deșuruba capacul.
3. Se înclină capul pe spate și se trage ușor în jos pleoapa inferioară până la formarea unui buzunar între pleoapă și ochi.
4. Se întoarce flaconul și se presează ușor pentru a elibera o singură picătură în ochi așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. **NU SE ATINGE OCHII SAU PLEOAPELE CU VÂRFUL PICURĂTORULUI.**
5. Dacă ați fost instruiți să faceți acest lucru de medicul dumneavoastră, se repetă pașii 3 și 4 la celălalt ochi.
6. Se pune capacul la loc prin înșurubare, până când atinge ferm flaconul
7. Vârful picurătorului este conceput pentru a oferi o picătură premăsurată; de aceea, nu se mărește orificiul de la vârful picurătorului.

Utilizarea la copii

Deoarece există date insuficiente de eficacitate și siguranță, Dorzolamidă Arena nu este recomandată pentru administrarea la copii.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la dorzolamidă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Dorzolamida nu a fost studiată la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <30 ml/min) sau la pacienți cu acidoză hipercloremică. Deoarece dorzolamida și metaboliții săi se excretă predominant pe cale renală, dorzolamida este contraindicată la acești pacienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Dorzolamida nu a fost studiată la pacienții cu insuficiență hepatică și, de aceea, trebuie utilizată cu precauție la acești pacienți.

Abordarea terapeutică a pacienților cu glaucom acut cu unghi închis necesită intervenții terapeutice alături de medicamentele care scad tensiunea intraoculară. Dorzolamida nu a fost studiată la pacienții cu glaucom acut cu unghi închis.

Dorzolamida conține o grupare sulfonamică, conținută, de asemenea, și în sulfonamide și, deși dorzolamida este administrată topic, se absoarbe sistemic. Prin urmare, aceleași tipuri de reacții adverse care sunt atribuite sulfonamidelor pot să apară după administrarea topică de dorzolamidă. Dacă apar semne de reacții grave de hipersensibilitate, se întrerupe administrarea acestui medicament.

Tratamentul cu inhibitori de anhidrază carbonică administrați pe cale orală a fost asociat cu urolitiază secundară unor tulburări de echilibru acido-bazic, în special la pacienții cu antecedente de litiază renală. Deși

la utilizarea de dorzolamidă nu au fost observate tulburări ale echilibrului acido-bazic, a fost raportată rar urolitiază. Deoarece dorzolamida este un inhibitor al anhidrazei carbonice cu administrare topică care se absoarbe sistemic, pacienții cu antecedente de litiază renală pot avea un risc crescut de apariție a urolitiazii în timpul utilizării dorzolamidei.

Dacă se observă reacții alergice (de exemplu conjunctivită și reacții palpebrale), trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

La pacienții cărora li se administrează concomitent un inhibitor de anhidrază carbonică administrat pe cale orală și dorzolamidă există posibilitatea adăugării efectelor sistemice ale inhibitorilor de anhidrază carbonică. Nu se recomandă administrarea concomitentă de dorzolamidă și inhibitori de anhidrază carbonică pe cale orală.

La pacienții cu anomalii cronice preexistente ale corneei și/sau antecedente de chirurgie intraoculară în cazul utilizării picăturilor oftalmice cu dorzolamidă s-au raportat edeme corneene și decompensări corneene ireversibile. Administrarea topică de dorzolamidă trebuie să fie utilizată cu prudență la acești pacienți.

A fost raportată dezlipirea coroidii cu hipotonie oculară după proceduri chirurgicale de filtrare cu administrarea de inhibitori ai secreției umorii apoase.

Acest medicament conține clorură de benzalconiu, care poate determina iritație oculară. Lentilele de contact trebuie îndepărtate înainte de administrare și pacienții trebuie instruiți să aștepte 15 minute după instilare înainte de reintroducerea lor. Se cunoaște faptul că poate produce decolorarea lentilelor de contact moi.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile medicamentoase ale dorzolamidei.

În studiile clinice, dorzolamida a fost utilizată concomitent cu următoarele medicamente fără apariția reacțiilor adverse: medicamente cu acțiune sistemică, inclusiv inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), blocante ale canalelor de calciu, diuretice, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, incluzând acidul acetilsalicilic și hormoni (de exemplu estrogeni, insulină, tiroxină).

Nu a fost evaluată în întregime asocierea cu miotice și agoniști adrenergici în cadrul terapiei antiglaucomatoase.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Nu sunt disponibile date clinice adecvate privind utilizarea dorzolamidei la femeile gravide. La iepure, dorzolamida produce efecte teratogene la doze toxice la mamă. Dorzolamida nu trebuie utilizată în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care este absolut necesar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă dorzolamida se excretă în laptele uman. În cazul femelelor de șobolani cărora li s-a administrat dorzolamidă în perioada de alăptare, s-a constatat o scădere a masei corporale a puilor. Dacă tratamentul cu dorzolamidă este necesar, atunci alăptarea nu este recomandată.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Reacțiile adverse posibile, cum sunt amețelile și tulburările de vedere pot afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Dorzolamida 20 mg/ml, picături oftalmice, soluție a fost evaluată la mai mult de 1400 de persoane în studii clinice controlate și necontrolate. În studiile pe termen lung la 1108 pacienți tratați cu

dorzolamidă, cea mai frecventă cauză de întrerupere a tratamentului au fost reacțiile adverse oculare legate de tratament, la aproximativ 3% din pacienți, în special conjunctivite și reacții palpebrale.

Următoarele reacții adverse au fost raportate fie în timpul studiilor clinice, fie după punerea pe piață a medicamentului:

[Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $<1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $<1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $<1/1000$)]

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee
Rare: amețeli, parestezii

Tulburări oculare

Foarte frecvente: senzație de arsură și înțepături
Frecvente: keratită punctiformă superficială, lăcrimare, conjunctivită, inflamația pleoapelor, prurit ocular, iritația pleoapelor, vedere încețoșată
Mai puțin frecvente: iridociclita
Rare: iritație, incluzând înroșirea ochiului, durere, cruste palpebrale, miopie tranzitorie (care se remite la întreruperea tratamentului), edem cornean, hipotonie oculară, dezlipire de coroidă după proceduri chirurgicale de filtrare

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: epistaxis

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață, gust amar
Rare: iritația faringelui, xerostomie

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: dermatită de contact

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: urolitiază

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: astenie/fatigabilitate
Rare: hipersensibilitate: semne și simptome de reacții locale (reacții palpebrale) și reacții alergice sistemice, inclusiv edem angioneurotic, urticarie și prurit, erupții cutanate tranzitorii, dispnee, rareori bronhospasm.

Investigații diagnostice:

Dorzolamida nu a fost asociată cu tulburări electrolitice semnificative din punct de vedere clinic.

Utilizarea la copii și adolescenți

Vezi pct.5.1.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Sunt disponibile date limitate în ceea ce privește supradozajul accidental sau prin ingestie voluntară la om.

Simptome

Următoarele manifestări au fost raportate după ingestia orală: somnolență; după aplicare topică: greață, amețeli, cefalee, oboseală, vise neobișnuite și disfagie.

Tratament

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale. Pot să apară: dezechilibru electrolitic, acidoză metabolică și posibile efecte la nivelul sistemului nervos central. Trebuie monitorizate concentrațiile plasmatiche ale electroliților (în special potasiu) și pH-ul sanguin.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Preparate antiglaucomatoase și miotice, inhibitori ai anhidrazei carbonice, codul ATC: S01EC03

Mecanism de acțiune

Anhidraza carbonică (AC) este o enzimă prezentă în numeroase țesuturi ale organismului, inclusiv la nivelul ochiului. La om, anhidraza carbonică există sub forma mai multor izoenzime, cea mai activă fiind anhidraza carbonică II (AC-II), localizată în principal în celulele sanguine roșii (eritrocite), dar și în alte țesuturi. Inhibarea anhidrazei carbonice din procesele ciliare ale ochiului scade secreția umorii apoase. Rezultatul îl constituie o scădere a presiunii intraoculare (PIO).

Clorhidratul de dorzolamidă este un inhibitor puternic al anhidrazei carbonice II umane. După administrarea topică oculară, dorzolamida reduce presiunea intraoculară crescută, indiferent dacă aceasta este sau nu însoțită de glaucom.

Presiunea intraoculară crescută este un factor de risc major în patogenia afectării nervului optic și a pierderii câmpului vizual. Dorzolamida nu determină constricție pupilară și reduce presiunea intraoculară, fără reacții adverse, cum sunt cecitatea nocturnă, spasmul de acomodare. Dorzolamida are efecte minime sau absente asupra frecvenței pulsului sau a tensiunii arteriale.

Aplicarea topică a beta-blocantelor reduce, de asemenea, presiunea intraoculară prin scăderea secreției de umoare apoasă dar printr-un mecanism diferit. Studiile au arătat ca atunci când dorzolamida este adăugată beta-blocanților topici, este observată o reducere suplimentară a PIO; această constatare este în concordanță cu efectele aditive raportate ale beta-blocantelor și inhibitorilor orali ai anhidrazei carbonice.

Efecte farmacodinamice

Efecte clinice

La pacienții cu glaucom sau hipertensiune intraoculară, eficacitatea dorzolamidei administrată de trei ori pe zi în monoterapie (PIO inițială > 23 mm Hg) sau de două ori pe zi în terapie complementară în timp ce primeau beta-blocante oftalmice (PIO inițială > 22 mm Hg) a fost demonstrată în studii clinice extinse cu durată de până la un an. Efectul de scădere a PIO a dorzolamidei administrată în monoterapie sau terapie complementară a fost demonstrat pe toată durata zilei și acest efect s-a menținut în timpul administrării de

lungă durată. Eficacitatea în timpul monoterapiei de lungă durată a fost similară cu cea a betaxololului și ușor mai mică comparativ cu a timololului. Când a fost folosit în terapie complementară beta-blocantelor oftalmice, dorzolamida a demonstrat un efect de scădere a PIO similar pilocarpinei 2%.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Grupa farmacoterapeutică: Preparate antiglaucomatoase și miotice, inhibitori ai anhidrazei carbonice, Codul ATC: S01EC03

Când este aplicată topic, dorzolamida ajunge în circulația sistemică. Pentru a evalua potențialul de inhibare a anhidrazei carbonice sistemice secundar administrării topice, au fost determinate concentrațiile substanței active și ale metabolitului în celule roșii sanguine (eritrocite) și plasmă și a fost măsurată inhibarea anhidrazei carbonice în eritrocite. Dorzolamida se acumulează în eritrocite în timpul administrării cronice, ca rezultat al legării selective de AC-II în timp ce concentrațiile de substanță activă liberă din plasmă sunt menținute la valori foarte mici. Substanța activă nemodificată formează un singur metabolit N-dezetil care inhibă AC-II mai puțin decât substanța activă nemodificată, dar care inhibă și izoenzima mai puțin activă (AC-I). Metabolitul se acumulează, de asemenea, în eritrocite, unde se leagă în principal de AC-I. Dorzolamida se leagă moderat de proteinele plasmatică (aproximativ 33%). Dorzolamida se excretă, în principal, nemodificată în urină; metabolitul este eliminat, de asemenea, prin urină. După întreruperea tratamentului, dorzolamida se elimină din eritrocite non-liniar, ceea ce determină o scădere rapidă inițială a concentrației de substanță activă, urmată de o fază mai lentă de eliminare cu un timp de înjumătățire de aproximativ patru luni.

Când dorzolamida a fost administrată oral, pentru a simula expunerea sistemică maximă după administrarea topică oculară pe termen lung, starea de echilibru a fost atinsă în termen de 13 săptămâni. La starea de echilibru, practic nu au mai existat în plasmă nici substanța activă liberă, nici metabolit; inhibarea AC în eritrocite a fost mai mică decât cea anticipată a fi necesară pentru un efect farmacologic asupra funcției renale sau respiratorii. Rezultate farmacocinetice similare au fost observate după administrarea cronică topică de dorzolamidă.

Cu toate acestea, unii pacienți vârstnici cu insuficiență renală (cu un clearance al creatininei estimat de 30-60 ml/min) au avut concentrații mai mari de metabolit în eritrocite, dar nu și diferențe semnificative în inhibarea anhidrazei carbonice; acestei constatări nu i-au fost atribuite reacții adverse sistemice semnificative din punct de vedere clinic, nu au fost atribuite reacții adverse sistemice semnificative acestei constatări.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile la animale cu clorhidrat de dorzolamidă administrat oral, principalele constatări au fost legate de efectele farmacologice de inhibare a anhidrazei carbonice sistemice. Unele din aceste constatări au avut specificitate de specie și/sau au fost rezultatul acidozei metabolice. La iepuri, doze toxice de dorzolamidă la mamă au fost asociate cu acidoza metabolică și malformații ale corpurilor vertebrale.

În studiile clinice, pacienții nu au dezvoltat semne de acidoză metabolică sau tulburări electrolitice sugestive de inhibare a AC sistemice. Prin urmare, nu se așteaptă ca efectele constatate în studiile la animale să fie observate la pacienții tratați cu doze terapeutice de dorzolamidă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol
Hidroxietilceluloză
Citrat de sodiu
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului la aproximativ 5,6)
Clorură de benzalconiu

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

După prima deschidere: 28 de zile.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon alb, opac din PE de densitate medie, cu capacitate 10 ml prevăzut cu picurător sigilat și un capac cu filet acoperit cu un strat protector pentru sigilare, constând într-un ansamblu a două piese alcătuit din capac și un inel pentru sigilare. Fiecare flacon conține 5 ml soluție.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ARENA GROUP S.A.

Str. Ștefan Mihăileanu nr.31, sector 2, București, cod 024022, România

Tel, fax: 021/321.62.97 / 322.24.21

e-mail: contact@arenagroup.ro

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12262/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației- August 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro> .