

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dorzopt 20 mg/ml picături oftalmice, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml de picături oftalmice soluție conține dorzolamidă 20 mg sub formă de clorhidrat de dorzolamidă 22,30 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Un ml de soluție conține clorură de benzalconiu 0,1 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție.
Soluție limpede, incoloră, slab vâscoasă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Dorzopt este indicat:

- ca adjuvant la tratamentul cu beta-blocante
- ca monoterapie, la pacienții care nu răspund la tratamentul cu beta-blocante sau în cazul în care beta-blocantele sunt contraindicate
- în tratamentul presiunii intraoculare crescute la pacienții cu:
 - hipertensiune oculară,
 - glaucom cu unghi deschis,
 - glaucom pseudoexfoliativ.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Când este utilizat în monoterapie, doza este de o picătură de 3 ori pe zi, în sacul conjunctival al ochiului/ochilor afectați.

Când este utilizat ca adjuvant la tratamentul cu un beta-blocant oftalmic, doza este o picătură de 2 ori pe zi, în sacul conjunctival al ochiului/ochilor afectați.

Când se decide înlocuirea unui alt antiglaucomatos topic cu dorzolamidă, se administrează inclusiv în ultima zi doza zilnică corespunzătoare din medicamentul utilizat anterior, iar din ziua următoare se

administrează dorzolamidă.

În cazul administrării concomitente a mai multor topice oftalmice, se va păstra un interval de cel puțin 10 minute între administrări.

Pacienții trebuie, de asemenea, instruiți că soluțiile oculare, în cazul mânării necorespunzătoare, se pot contamina cu bacterii cunoscute a determina în mod frecvent infecții oculare. Leziunile oculare grave și pierderea consecutivă a vederii pot fi rezultatul utilizării de soluții contaminate.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Dorzopt la copii și adolescenți nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Pacienții trebuie instruiți să-și spele mâinile înainte de utilizare și să nu permită vârfului picurătorului flaconului să atingă ochiul sau zonele din jurul acestuia.

Pentru a nu contamina vârfului picurătorului și picăturile oftalmice, soluție, se va evita atingerea acestuia de pleoape, suprafețe învecinate sau alte suprafețe.

După administrare, se recomandă închiderea ușoară a pleoapelor și ocluzia nazo-lacrimală timp de 2 minute. Aceasta poate reduce absorbția sistemică a medicamentelor administrate oftalmic, având ca rezultat scăderea reacțiilor adverse sistemice.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța(ele) activă(e) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Dorzolamida nu a fost studiată la pacienți cu insuficiență renală (clearance al creatininei <30 ml/min) sau 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

Nu a fost studiată administrarea dorzolamidei la pacienții cu insuficiență hepatică; de aceea, se recomandă prudență la acești pacienți.

Tratamentul pacienților cu glaucom acut cu unghi închis necesită și alte intervenții terapeutice alături de medicamente care scad tensiunea intraoculară.

Dorzolamida este o sulfonamidă și în ciuda administrării oftalmice este absorbită sistemic. De aceea în cazul administrării topice pot să apară reacții adverse sistemice specifice sulfonamidelor incluzând reacții severe ca sindromul Stevens Johnson și necroliza toxică epidermală. În cazul apariției unor reacții grave de hipersensibilitate, tratamentul trebuie întrerupt.

Tratamentul cu inhibitori de anhidrază carbonică administrați pe cale orală a fost asociat cu urolitiază ca rezultat al tulburărilor acido-bazice, în special la pacienți cu antecedente de litiază renală. Deși în cazul tratamentului cu dorzolamidă nu au fost observate tulburări ale echilibrului acido-bazic, a fost raportată frecvent urolitiază. Deoarece dorzolamida este un inhibitor de anhidrază carbonică cu administrare topică care se absoarbe sistemic, pacienții cu antecedente de litiază renală pot prezenta risc crescut de urolitiază în timpul utilizării dorzolamidei.

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

Există posibilitatea unui efect aditiv privind efectele sistemice cunoscute în cazul administrării concomitente cu inhibitori de anhidrază carbonică administrați pe cale orală. Nu se recomandă administrarea concomitentă de dorzolamidă și inhibitori ai anhidrazei carbonice pe cale orală.

La pacienții cu anomalii cronice preexistente ale corneei și/sau antecedente de chirurgie intraoculară

există riscul apariției unor edeme corneene sau a decompensării corneene ireversibile. Se recomandă administrarea cu prudență a dorzolamidei topice.

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

Medicamentul conține clorură de benzalconiu. Poate provoca iritație oculară. A se evita contactul cu lentilele de contact moi. A se îndepărta lentilele de contact înainte de administrare și a se aștepta cel puțin 15 minute înainte de a le pune la loc. Se cunoaște faptul că poate produce decolorarea lentilelor de contact moi.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu există studii specifice privind interacțiunile medicamentoase pentru dorzolamidă.

În studiile clinice, dorzolamida a fost utilizată fără reacții adverse concomitent cu soluții oftalmice cu timolol, betaxolol și medicamente cu utilizare sistemică cum sunt inhibitori ai ECA, blocante ale canalelor de calciu, diuretice, antiinflamatoare nesteroidiene (inclusiv acid acetilsalicilic) și hormoni (estrogeni, insulină, tiroxină).

Asocierea dintre dorzolamidă și agoniști miotici și adrenergici nu a fost pe deplin evaluată în timpul terapiei pentru glaucom.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Dorzolamida nu trebuie utilizată în timpul sarcinii. Nu sunt disponibile date clinice adecvate privind utilizarea dorzolamidei la femeile gravide. La iepure, dorzolamida produce efecte teratogene la doze toxice la mamă (vezi pct. 5.3).

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. Posibilele reacții adverse cum sunt vederea încețoșată sau amețelile pot afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Dorzolamida sub formă de picături oftalmice a fost evaluată la mai mult de 1400 persoane în studii clinice controlate și necontrolate. În studiile pe termen lung efectuate la 1108 pacienți tratați cu dorzolamidă, fie în monoterapie, fie ca adjuvant al tratamentului cu un beta-blocant oftalmic, cauza cea mai frecventă a întreruperii tratamentului (aproximativ 3%) a fost apariția de reacții adverse oculare, în special conjunctivite sau reacții palpebrale.

Următoarele reacții adverse au fost raportate în timpul studiilor clinice sau după punerea pe piață:

[Foarte frecvente: (>1/10), frecvente: (≥1/100 și <1/10), mai puțin frecvente: (≥1/1000 și <1/100), rare: (≥1/10000 și <1/1000), foarte rare: (<1/10000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)]

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee

Rare: amețeli, parestezie

Tulburări oculare

Foarte frecvente: senzație de arsură și înțepături

Frecvente: keratită punctată superficială, lăcrimare, conjunctivită, inflamația pleoapelor, mâncărime a ochiului, iritația pleoapei, vedere neclară

Mai puțin frecvente: iridociclită

Rare: iritație, incluzând înroșirea ochiului, durere, formare de cruste palpebrale, miopie tranzitorie (care dispare la întreruperea tratamentului), edeme corneene, hipotonie oculară, dezlipire de coroidă după proceduri chirurgicale de filtrare

Cu frecvență necunoscută: senzație de corp străin în ochi

Tulburări cardiace

Cu frecvență necunoscută: palpitații

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: epistaxis

Cu frecvență necunoscută: dispnee

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață, gust amar

Rare: iritația faringiană, uscăciunea gurii

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: dermatită de contact, sindromul Stevens Johnson, necroliza toxică epidermală

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: urolitiază

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: astenie/oboseală

Rare: Hipersensibilitate: semne și simptome de reacții locale (palpebrale) și reacții alergice sistemice, incluzând edem angioneurotic, urticarie, prurit, erupții cutanate tranzitorii, dispnee, bronhospasm

Investigații diagnostice

Dorzolamida nu a fost asociată cu tulburări electrolitice semnificative clinic.

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:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Nu există suficiente date disponibile în ceea ce privește supradozajul accidental sau prin ingestie la om.

Simptome:

După ingestie au fost raportate următoarele: somnolență.

După aplicare topică: amețeală, greață, cefalee, oboseală, vise neobișnuite, disfagie.

Tratament:

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale. Pot să apară dezechilibre electrolitice, acidoză metabolică, efecte la nivelul sistemului nervos central. Se vor monitoriza concentrațiile plasmatiche de electroliți (în special potasiu) și pH-ul sanguin.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

Anhidraza carbonică (AC) este o enzimă care se găsește în numeroase țesuturi ale organismului inclusiv în ochi. La om, anhidraza carbonică există sub forma mai multor izoenzime, cea mai activă fiind anhidraza carbonică II (AC-II) localizată mai ales în hematii, dar și în alte țesuturi. Inhibarea anhidrazei carbonice din procesele ciliare ale ochiului scade secreția umorii apoase. Rezultatul îl constituie scăderea presiunii intraoculare (PIO).

Dorzopt conține clorhidrat de dorzolamidă, un inhibitor puternic al anhidrazei carbonice II umane. După administrare oftalmică, 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 a determina reacții adverse cum sunt cecitate nocturnă sau spasm de acomodare. Dorzolamida afectează minim sau nu afectează frecvența cardiacă sau tensiunea arterială.

Beta-blocantele cu administrare topică reduc, de asemenea, presiunea intraoculară prin scăderea secreției umorii apoase, dar printr-un mecanism de acțiune diferit. Studiile au demonstrat că atunci când dorzolamida este asociată unui beta-blocant topic, se observă un efect suplimentar de scădere a PIO; această constatare este în concordanță cu efectele aditive raportate după administrarea orală a beta-blocantelor și a inhibitorilor de anhidrază carbonică.

Efecte farmacodinamice

Efecte clinice:

Adulți

La pacienți cu glaucom sau presiune intraoculară crescută, eficacitatea dorzolamidei administrată în monoterapie de 3 ori pe zi (PIO inițială ≥ 23 mmHg) sau în terapie adjuvantă la beta-blocante de uz oftalmic, de 2 ori pe zi (PIO inițială ≥ 22 mmHg) a fost demonstrată în studii clinice extinse cu durată de până la un an.

Efectul de scădere al PIO a dorzolamidei administrată în monoterapie sau ca terapie adjuvantă a fost demonstrat pe toată durata zilei și s-a menținut și în administrările de lungă durată. Eficacitatea pe parcursul monoterapiei de lungă durată a fost similară betaxololului și ușor scăzută comparativ cu timololul. Când a fost administrată ca terapie adjuvantă beta-blocantelor de uz oftalmic, dorzolamida a demonstrat o scădere suplimentară a PIO similară pilocarpinei 2% administrată de 4 ori pe zi.

Într-un studiu clinic, aproximativ 20% din pacienții tratați cu dorzolamidă în monoterapie au prezentat reacții adverse legate de medicament, majoritatea dintre acestea fiind reacții adverse oculare non-grave, cum sunt senzație de arsură, înțepătură și durere locală.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Comparativ cu inhibitorii de anhidrază carbonică cu administrare orală, administrarea topică a clorhidratului de dorzolamidă permite acțiunea directă la nivelul ochiului la doze substanțial mai mici și implicit cu expunere sistemică mai mică. În studiile clinice, aceasta a rezultat într-o scădere a

tensiunii intraoculare fără tulburări acido-bazice secundare și fără tulburări ale echilibrului electrolitic caracteristice inhibitorilor de anhidrază carbonică cu administrare orală.

După aplicarea topică, dorzolamida ajunge în circulația sistemică. Pentru a evalua potențialul inhibării sistemice a anhidrazei carbonice după administrare topică au fost măsurate concentrațiile de medicament și metabolit în eritrocite și plasmă și s-a măsurat gradul de inhibare a anhidrazei carbonice în eritrocite. Dorzolamida se acumulează în eritrocite în timpul administrării cronice, ca rezultat al legării selective de AC-II, în timp ce sunt menținute concentrații plasmatică foarte mici de medicament liber. Metabolizarea conduce la formarea unui singur metabolit N-dezetilat care inhibă AC-II mai puțin decât medicamentul nemodificat, dar care inhibă și izoenzima AC-I. Metabolitul se acumulează, de asemenea, în eritrocite unde se leagă predominant de izoenzima I. Dorzolamida se leagă moderat de proteinele plasmatică (aproximativ 33%). Dorzolamida se excretă în mare parte nemetabolizată, pe cale urinară. După întreruperea administrării, eliminarea urmează o cinetică neliniară, cu o scădere rapidă a concentrației din eritrocite, urmată de o fază lentă, cu timp de înjumătățire de aproximativ 4 luni.

Când dorzolamida a fost administrată oral pentru a simula expunerea sistemică maximă după expunerea topică pe termen lung, starea de echilibru a fost atinsă în 13 săptămâni. La starea de echilibru, nu există practic deloc substanță liberă sau metabolit în plasmă; inhibarea AC la nivel eritrocitar a fost mai mică decât cea anticipată ca fiind necesară pentru apariția unui efect farmacologic asupra funcției renale sau respiratorii. Rezultate farmacocinetice similare au fost obținute după administrare cronică topică.

La unii pacienți vârstnici cu insuficiență renală (clearance-ul creatininei estimat la 30-60 ml/min) s-au observat concentrații eritrocitare mai mari de metabolit, dar nicio diferență semnificativă în inhibarea AC și niciun efect secundar semnificativ clinic nu a putut fi direct atribuit acestor observații.

5.3 Date preclinice de siguranță

Principalele observații în studiile preclinice cu clorhidrat de dorzolamidă sunt legate de efectele farmacologice ale inhibării AC. Unele dintre acestea sunt specifice pentru specia studiată și/sau apărute ca rezultat al acidozei metabolice.

În studiile clinice, pacienții nu au dezvoltat semne de acidoză metabolică sau modificări electrolitice care să indice inhibarea sistemică a AC. De aceea, nu este de așteptat ca efectele observate la animale să apară la pacienții tratați cu doze terapeutice de dorzolamidă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidroxietylceluloză
Manitol (E 421)
Acid citric monohidrat
Hidroxid de sodiu
Clorură de benzalconiu
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani
28 de zile de la prima deschidere a flaconului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din PEJD, prevăzut cu picurător din PEJD, conținând 5 ml picături oftalmice, soluție.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Rompharm Company S.R.L.
Str. Eroilor nr. 1A, Otopeni, cod 075100
Jud. Ilfov, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13068/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2008
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2020

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