

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dorzolamide Farmaprojects 20 mg/ml oční kapky, roztok

### 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Jeden ml obsahuje dorzolamidum 20 mg (jako dorzolamidi hydrochloridum 22,26 mg).

Jedna kapka (přibližně 35 µl) obsahuje dorzolamidum 0,70 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok

Bezbarvá, průhledná, viskózní tekutina

pH: 5,0 – 6,0

Osmolalita: 260 - 310 mosmol/kg

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Dorzolamide Farmaprojects je indikován při léčbě zvýšeného nitroočního tlaku při:

- oční hypertenzi,
- glaukomu s otevřeným úhlem,
- pseudoexfoliativním glaukomu.

Přípravek Dorzolamide Farmaprojects se používá jako adjuvantní terapie k beta-blokátorům nebo v monoterapii u pacientů, kteří nereagují na léčbu beta-blokátory nebo u nichž je podávání beta-blokátorů kontraindikováno.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

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

Je-li dorzolamid používán jako adjuvantní terapie 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, ukončete léčbu daným přípravkem a následující den začněte podávat dorzolamid.

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

### *Pediatrická populace*

O použití u pediatrických pacientů, kdy byl dorzolamid (forma s konzervační látkou) podáván třikrát denně, jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje (informace ohledně pediatrického dávkování viz bod 5.1).

### Způsob podání

#### Oční podání

Přípravek Dorzolamide Farmaprojects je sterilní roztok, který neobsahuje konzervační látky.

#### *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 poškozená, 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 pojistný kroužek 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 špičky lahvičky s okem, víčky nebo prsty, aby nedošlo ke kontaminaci roztoku.
6. Pomalým stisknutím lahvičky se do kapsy vkápne 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 stlačit vnitřní koutek oka prstem asi na 2 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 ( $\text{ClCr} < 30 \text{ ml/min}$ ) 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 opatrně.

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 jsou Stevens–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 přerušení léčby dorzolamidem.

Pacienti s anamnézou kontaktní hypersenzitivitou 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 působení 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 s nitrooční operací v anamnéze byly při používání dorzolamidu (s konzervační látkou) 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 filtrujících operacích při podávání terapií potlačujících tvorbu nitrooční tekutiny.

#### Použití kontaktních čoček

Přípravek Dorzolamide Farmaprojects nebyl studován u pacientů, kteří nosí kontaktní čočky. Pacienti mají být poučeni, aby před podáním přípravku vyndali kontaktní čočky z oka a před jejich opětovným nasazením vyčkali alespoň 15 minut.

#### Pediatrická populace

Dorzolamid nebyl studován u pacientů nižšího gestačního věku než 36 týdnů a u pacientů mladších než jeden 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 vzniku metabolické acidózy.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné specifické studie interakcí s dorzolamidem.

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

- s očním roztokem timololu;
- očním roztokem betaxololu
- se 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 samic králíků, kterým byly podávány 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 Farnaprojects 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 dvojité maskované studii s paralelní kontrolní skupinou s aktivní léčbou (vícedávkovou formou dorzolamidu) a s dvojité zkříženým uspořádáním byl profil bezpečnosti dorzolamidu bez konzervačních látek podobný profilu bezpečnosti vícedávkové formy dorzolamidu.

Dorzolamid (s konzervační látkou) byla hodnocen v kontrolovaných i nekontrolovaných klinických studiích u více než 1 400 pacientů. V dlouhodobých studiích s 1 108 pacienty léčenými vícedávkovou formou dorzolamidu jako monoterapií nebo jako pomocnou terapií s očním beta-blokátorem byly nejčastější příčinou ukončení léčby (přibližně u 3 % pacientů) oční nežádoucí účinky související s používáním léků, hlavně konjunktivitida a reakce očních víček.

Během klinických studií nebo po uvedení přípravku s dorzolamidem 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: závrat', parestzie.

### Poruchy oka

Velmi časté: pálení a píchání.

Časté: keratitis punctata superficialis, slzení, konjunktivitida, zánět očního víčka, svědění očí, podráždění očního víčka, rozmazané vidění.

Méně časté: iridocyklitida.

Vzácné: podráždění včetně zarudnutí očí, bolest, tvorba krust na očních víčkách, přechodná myopie (která ustoupila po vysazení léčby), edém rohovky, oční hypotonie, odchlípení chorioidey 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 tkáň

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 hladin 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](http://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](mailto: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 hlášeny po perorálním užití: somnolence; po lokální aplikaci: nauzea, závratě, 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 hodnoty 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 četných izoenzymů, z nichž nejaktivnějším je karboanhydráza II (KA II), která se nachází hlavně v erytrocytech, ale i v ostatních tkáních. Inhibice karboanhydrázy ve výběžku corpus ciliare oka snižuje sekreci komorové vody. Důsledkem je pak snížení nitroočního tlaku (IOP).

Přípravek Dorzolamide Farmaprojects obsahuje dorzolamid-hydrochlorid, což je silný inhibitor lidské karboanhydrázy II. Po lokální aplikaci do oka dorzolamid snižuje zvýšený nitrooční tlak, ať už související s glaukomem či nikoliv. Zvýšený nitrooční tlak je hlavním rizikovým faktorem v patogenezi postižení očního nervu a ztráty zorného pole. Dorzolamid nevyvolává pupilární konstrikci a snižuje nitrooční tlak bez výskytu takových nežádoucích účinků, jako jsou šeroslepost či akomodační spasmus. Dorzolamid ovlivňuje velmi málo nebo vůbec tepovou frekvenci nebo krevní tlak.

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

### Farmakodynamické vlastnosti

#### Klinické účinky

##### Dospělí pacienti

U pacientů s glaukomem nebo oční hypertenzí byla účinnost dorzolamidu podávaného třikrát denně ve formě monoterapie (výchozí hodnota nitroočního tlaku  $\geq 23$  mmHg) nebo dvakrát denně ve formě adjuvantní terapie k očním beta-blokátorům (výchozí hodnota nitroočního tlaku  $\geq 22$  mmHg) prokázána obsáhlými klinickými studiemi trvajících až jeden rok. Účinek dorzolamidu na snížení nitroočního tlaku v monoterapii a v doplňkové 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 timololu.

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

Ve dvojité maskované studii s paralelní kontrolní skupinou s aktivní léčbou (vícedávkovou formou dorzolamidu) a s dvojité zkříženým uspořádáním u 152 pacientů se zvýšeným výchozím nitroočním tlakem (výchozí hodnota nitroočního tlaku  $\geq 22$  mmHg) v jednom nebo obou očích vykazoval dorzolamid bez konzervačních látek podobný vliv na snížení IOP jako dorzolamid ve formě vícedávkového balení. Profily bezpečnosti dorzolamidu bez konzervačních látek a vícedávkové formy dorzolamidu byly podobné.

#### Pediatrická populace

U 184 pediatrických pacientů (122 bylo léčeno dorzolamidem) ve věku od 1 týdne do méně než 6 let trpících glaukomem nebo zvýšeným nitroočním tlakem (výchozí hodnoty IOP  $> 22$  mmHg) byla provedena 3měsíční dvojité zaslepená a 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 afakií. Distribuce podle věku a způsobu léčby v monoterapeutické fázi byla následující:

	Dorzolamid 2%	Timolol
Věková skupina kohorta < 2 roky	n=56 Věkové rozmezí: 1 až 23 měsíců	Timolol GS* 0,25% n=27 Věkové rozmezí: 0,25 až 22 měsíců (*GS – gelový roztok)
Věková kohorta od 2 do 6 let	n=66 Věkové rozmezí: 2 až 6 let	Timolol 0,5% n=35 Věkové rozmezí: 2 až 6 let

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

Pokud byl nitrooční tlak dorzolamidem nebo roztokem timololu (ve formě gelového roztoku) v monoterapii nedostatečně zvládnán, byla provedena změna na otevřenou léčbu podle následujícího schématu: 30 pacientů ve věku < 2 roky bylo převedeno na současnou léčbu 0,25% roztokem timololu (ve formě gelového roztoku) denně a 2% roztokem dorzolamidu třikrát denně; 30 pacientů ve věku  $\geq 2$  roky bylo převedeno na fixní kombinaci 2% roztoku dorzolamidu/0,5% roztoku timololu dvakrát denně.

Celkově tato studie neodhalila u pediatrických pacientů žádná dodatečná bezpečnostní rizika: u přibližně 26 % pediatrických pacientů (20 % ve skupině léčené dorzolamidem v monoterapii) byly pozorovány nežádoucí účinky související s léčivem, většina z nich byla lokálními, nezávažnými očními účinky, jako pálení, bodání, oční injekce a bolest v oku. U malého procenta (< 4 %) byl pozorován edém nebo zákal rohovky. Co do frekvence byl výskyt lokálních reakcí podobný jako u srovnávaného přípravku. Po uvedení přípravku obsahujícího dorzolamid na trh byla hlášena metabolická acidóza u velmi mladých pacientů, a to zejména u pacientů s nevyzrálými ledvinami nebo s poruchou funkce ledvin.

Výsledky studií účinnosti u pediatrických pacientů naznačují, že průměrný pokles nitroočního tlaku ve skupině léčené dorzolamidem byl srovnatelný s průměrnou hodnotou poklesu nitroočního tlaku zjištěnou ve skupině léčené timololem, i když mírná číselná výhoda byla patrná u timololu.

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

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Na rozdíl od perorálních inhibitorů karboanhydrázy může lokální podání dorzolamid-hydrochloridu zajistit působení léku přímo v oku v podstatně nižších dávkách, a proto s menší systémovou expozicí.

Při klinických studiích to vedlo ke snížení nitroočního tlaku, aniž by se porušila acidobazická rovnováha nebo aniž by nastaly změny elektrolytů charakteristické pro léčbu perorálně podávanými inhibitory karboanhydrázy.

Při lokálním podání proniká dorzolamid do systémové cirkulace. Aby se určila schopnost systémové inhibice karboanhydrázy po lokální aplikaci, byla měřena koncentrace léčivé látky a metabolitu v erytrocytech a v plazmě a také inhibice karboanhydrázy v erytrocytech. Při dlouhodobém podávání se dorzolamid hromadí v erytrocytech 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 inhibující KA II méně účinně než mateřská látka, ale také inhibující méně aktivní izoenzym (KA I). Metabolit se rovněž hromadí v erytrocytech, kde se váže hlavně na KA I. Dorzolamid se mírně váže na plazmatické proteiny (přibližně 33 %). Dorzolamid se vylučuje především močí v nezměněné formě, jeho metabolit se též vylučuje močí. Po vysazení se dorzolamid vyplavuje z erytrocytů nelineárně, což vede nejdříve k rychlému snížení koncentrace a pak pomalejší eliminační fázi s poločasem asi 4 měsíce.

Jestliže 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 se v plazmě nevyskytoval prakticky žádná volná léčivá látka ani její metabolit; inhibice KA v erytrocytech byla menší než inhibice, u které se předpokládá, že je nezbytná pro farmakologický účinek na funkci ledvin a dýchání. Podobné farmakokinetické výsledky byly zjištěny po dlouhodobé lokální aplikaci dorzolamidu.

Někteří starší pacienti s poruchou funkce ledvin (odhadovaná clearance CrCl 30–60 ml/min) však vykazovali vyšší koncentraci metabolitu v erytrocytech; nicméně žádné významné rozdíly v inhibici karboanhydrázy ani žádné klinicky významné nežádoucí účinky nebylo možno přisuzovat přímo tomuto zjištění.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Hlavní zjištění ze studií na zvířatech s dorzolamid-hydrochloridem podávaném perorálně se týkala farmakologických účinků systémové inhibice karboanhydrázy. Některá z těchto zjištění byla druhově specifická a/nebo byla důsledkem metabolické acidózy. U králíků, kterým kvůli metabolické acidóze podávali dorzolamid v dávkách toxických pro matku, byly zjištěny 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.

Při klinických studiích se u pacientů neobjevily žádné známky metabolické acidózy ani změny sérových elektrolytů, jež by svědčily o systémové inhibici KA. Nelze proto očekávat, že by se účinky zjištěné ve studiích na zvířatech vyskytovaly u pacientů dostávajících dorzolamid v léčebných dávkách.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Hyetelóza  
Mannitol  
Natrium-citrát  
Hydroxid sodný (k úpravě pH)  
Voda pro injekci



## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky.

Lahvička 5 ml

Zlikvidujte 60 dní po prvním otevření lahvičky.

Lahvička 10 ml

Zlikvidujte 90 dní po prvním otevření lahvičky.

Podmínky uchovávání přípravku po prvním otevření lahvičky viz bod 6.4.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Po otevření: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Balení se skládá z bílých LDPE lahviček (5 ml, 11 ml) s vícedávkovým HDPE kapátkem, které zabraňuje zpětné kontaminaci obsahu díky systému silikonového ventilu a filtrování vzduchu zpět do lahvičky, a z HDPE šroubovacího uzávěru garantující neporušenost obalu a krabičky.

1 x 5 ml, 3 x 5 ml, 1 x 10 ml, 2 x 10 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

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

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Farmaprojects S.A.U.  
Calle Provenca 392  
Barcelona 08025  
Španělsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

64/438/19-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 14. 12. 2021

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

23. 4. 2026