

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

OPTODROP® 20 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει 22,26 mg υδροχλωρική δορζολαμίδα ισοδύναμη με 20 mg δορζολαμίδα.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα.

Ελαφρώς ιριδίζον ως σχεδόν άχρωμο, ελαφρά ιξώδες διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το OPTODROP ενδείκνυται:

- ως συμπληρωματική θεραπεία στους βήτα-αναστολείς,
- ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στους βήτα-αναστολείς ή στους οποίους αντενδείκνυται η χρήση βήτα-αναστολέων, για τη θεραπεία της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης σε:

- οφθαλμική υπέρταση,
- γλαύκωμα ανοικτής γωνίας,
- ψευδοαποφολιδωτικό γλαύκωμα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Όταν χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία, η δοσολογία είναι μία σταγόνα δορζολαμίδης στον θόλο του επιπεφυκότα του πάσχοντος οφθαλμού (οφθαλμών), τρεις φορές ημερησίως.

Όταν χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική θεραπεία με έναν οφθαλμικό βήτα-αναστολέα, η δοσολογία είναι μία σταγόνα δορζολαμίδης στον θόλο του επιπεφυκότα του πάσχοντος οφθαλμού (οφθαλμών) δύο φορές ημερησίως.

Όταν η δορζολαμίδα πρόκειται να αντικαταστήσει έναν άλλο οφθαλμικό αντιγλαυκωματικό παράγοντα, διακόψτε τον άλλο παράγοντα αφού χορηγηθεί στην κατάλληλη δόση τη μία ημέρα και αρχίστε την επόμενη ημέρα με τη δορζολαμίδα.

Σε περίπτωση που χρησιμοποιούνται περισσότερα από ένα τοπικά οφθαλμικά φάρμακα, θα πρέπει αυτά να χορηγούνται χωριστά με διαφορά χρόνου τουλάχιστον δέκα λεπτών το ένα από το άλλο.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να πλένουν τα χέρια τους πριν την χρήση και να αποφεύγουν την επαφή του άκρου του περιέκτη με τον οφθαλμό ή τις γύρω περιοχές.

Επίσης, οι ασθενείς θα πρέπει επίσης να ενημερώνονται ότι τα οφθαλμικά διαλύματα, όταν δεν χρησιμοποιούνται κατάλληλα, μπορεί να επιμολυνθούν από συνήθη βακτήρια που είναι γνωστό ότι προκαλούν οφθαλμικές μολύνσεις. Η χρήση επιμολυσμένων διαλυμάτων μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στον οφθαλμό και επακόλουθη απώλεια της όρασης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τη σωστή χρήση των φιαλιδίων Ocumeter plus.

Τρόπος χορήγησης

1. Για να ανοίξετε το φιαλίδιο, ξεβιδώστε το πώμα στρίβοντας το πάνω μέρος του πώματος. Μην απομακρύνετε το πώμα απότομα και μακριά από το φιαλίδιο. Απομακρύνοντας το πώμα απότομα, παρεμποδίζετε την ορθή χρήση του σταγονομετρικού φιαλιδίου.
2. Γείρετε πίσω το κεφάλι σας και τραβήξτε ελαφρώς προς τα κάτω το βλέφαρό σας ώστε να σχηματισθεί μία θήκη ανάμεσα στο βλέφαρο και τον οφθαλμό σας.
3. Αναποδογυρίστε το φιαλίδιο, και πιέστε ελαφρώς με τον αντίχειρά ή τον δείκτη σας έως ότου γίνει ενστάλαξη μίας σταγόνας εντός του οφθαλμού σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. ΜΗΝ ΑΓΓΙΖΕΤΕ ΤΟΝ ΟΦΘΑΛΜΟ Ή ΤΟ ΒΛΕΦΑΡΟ ΣΑΣ ΜΕ ΤΟ ΑΚΡΟ ΤΟΥ ΣΤΑΓΟΝΟΜΕΤΡΙΚΟΥ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ.
4. Επαναλάβετε τα στάδια 2 και 3 στον άλλο οφθαλμό, εάν έχετε τέτοιες οδηγίες από τον γιατρό σας.
5. Επανατοποθετήστε το πώμα γυρνώντας το έως ότου ακουμπήσει ερμητικά στο φιαλίδιο. Μην βιδώνετε περισσότερο από όσο χρειάζεται, μπορεί να καταστρέψετε το φιαλίδιο και το πώμα.
6. Το άκρο του σταγονομετρικού φιαλιδίου έχει σχεδιασθεί για την ενστάλαξη μίας μόνο σταγόνας, γι αυτό το λόγο ΜΗΝ διευρύνετε την οπή του άκρου του σταγονομετρικού φιαλιδίου.
7. Αφού έχετε χρησιμοποιήσει όλες τις δόσεις, θα παραμείνει μικρή ποσότητα του OPTODROP στο φιαλίδιο. Δεν θα πρέπει να ανησυχήσετε αφού έχει προστεθεί επιπλέον ποσότητα του OPTODROP και εσείς λαμβάνετε όλη την ποσότητα που σας έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας. Μην επιχειρήσετε να αφαιρέσετε το πλεονάζον φάρμακο από το φιαλίδιο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Διατίθενται περιορισμένα κλινικά δεδομένα σε παιδιατρικούς ασθενείς με χορήγηση δορζολαμίδης τρεις φορές την ημέρα (Για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική δοσολογία βλέπε 5.1).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η δορζολαμίδη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl < 30ml/min) ή με υπερχλωραιμική οξέωση. Λόγω του ότι η δορζολαμίδη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς, αντενδείκνυται η χορήγηση της δορζολαμίδης σε τέτοιους ασθενείς.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η δορζολαμίδη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία και θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε τέτοιους ασθενείς.

Η αντιμετώπιση ασθενών με οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας απαιτεί εκτός από τη χορήγηση οφθαλμικών υποτασικών παραγόντων και επιπρόσθετες θεραπευτικές παρεμβάσεις. Η δορζολαμίδη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Η δορζολαμίδη περιέχει μία σουλφοναμιδική ομάδα, η οποία επίσης ανευρίσκεται στα σουλφοναμίδια και παρότι χορηγείται τοπικά, απορροφάται συστηματικά. Γι' αυτό, οι ίδιες κατηγορίας ανεπιθύμητες ενέργειες που οφείλονται στα σουλφοναμίδια μπορεί να παρουσιαστούν με την τοπική χορήγηση, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών αντιδράσεων όπως σύνδρομο Stevens –Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρών αντιδράσεων ή υπερευαισθησίας, θα πρέπει να διακοπεί η χρήση αυτού του σκευάσματος.

Η θεραπεία με από του στόματος χορηγούμενους αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης έχει σχετισθεί με ουρολιθίαση ως αποτέλεσμα διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό λίθων στους νεφρούς. Αν και δεν έχουν παρατηρηθεί με δορζολαμίδη διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας, έχει αναφερθεί όχι συχνά ουρολιθίαση. Επειδή η δορζολαμίδη είναι ένας τοπικά χορηγούμενος αναστολέας της καρβονικής ανυδράσης, ο οποίος απορροφάται συστηματικά, ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό λίθων στους νεφρούς μπορεί να είναι σε αυξημένο κίνδυνο για ουρολιθίαση με τη χρήση δορζολαμίδης.

Εάν εμφανισθούν αλλεργικές αντιδράσεις (π.χ. επιπεφυκίτιδα και αντιδράσεις των βλεφάρων), πρέπει να γίνεται διακοπή της θεραπείας.

Υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης αθροιστικής επίδρασης στις γνωστές συστηματικές επιδράσεις της αναστολής της καρβονικής ανυδράσης, σε ασθενείς που λαμβάνουν έναν από του στόματος χορηγούμενο αναστολέα της καρβονικής ανυδράσης και δορζολαμίδη. Η ταυτόχρονη χορήγηση δορζολαμίδης και από του στόματος χορηγούμενων αναστολέων της καρβονικής ανυδράσης δεν συνιστάται.

Οιδήματα του κερατοειδούς και μη αναστρέψιμη ανεπάρκεια αντιρρόπησης του κερατοειδούς έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με προϋπάρχουσες χρόνιες αλλοιώσεις του κερατοειδούς και/ή ιστορικό ενδοφθάλμιας χειρουργικής επέμβασης, ενώ ελάμβαναν δορζολαμίδη. Η τοπική χορήγηση δορζολαμίδης σε τέτοιους ασθενείς πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Έχει αναφερθεί αποκόλληση χοριοειδούς ταυτόχρονα με οφθαλμική υποτονία μετά από τεχνικές διήθησης με εφαρμογή θεραπειών μείωσης του υδατοειδούς υγρού.

Το OPTODROP περιέχει το συντηρητικό χλωριούχο βενζαλκόνιο, το οποίο μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό των οφθαλμών. Οι φακοί επαφής πρέπει να αφαιρούνται πριν από τη χρήση

και να περιμένετε τουλάχιστον 15 λεπτά πριν την επανατοποθέτησή τους. Το χλωριούχο βενζαλκόνιο είναι γνωστό ότι αποχρωματίζει τους μαλακούς φακούς επαφής.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δορζολαμίδη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που γεννήθηκαν μην έχοντας συμπληρώσει κύηση 36 εβδομάδων και ηλικίας μικρότερης της μιας εβδομάδας. Σε ασθενείς με σημαντικό βαθμού ανώριμα νεφρικά σωληνάκια, η χορήγηση της δορζολαμίδης πρέπει να γίνεται μόνο μετά από προσεκτικό υπολογισμό της σχέσης κινδύνου οφέλους λόγω του πιθανού κινδύνου μεταβολικής οξέωσης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων δεν έχουν πραγματοποιηθεί με δορζολαμίδη.

Σε κλινικές μελέτες, η δορζολαμίδη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με τα παρακάτω αναφερόμενα φάρμακα χωρίς ενδείξεις ανεπιθύμητων αλληλεπιδράσεων: οφθαλμικό διάλυμα τιμολόλης, οφθαλμικό διάλυμα βηταξολόλης και συστηματικά χορηγούμενων φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων ΜΕΑ, αναστολέων διαύλων ασβεστίου, διουρητικών, μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων συμπεριλαμβανομένης και της ασπιρίνης, και ορμονών (π.χ. οιστρογόνα, ινσουλίνη, θυροξίνη).

Δεν έχει πλήρως εκτιμηθεί ο συσχετισμός μεταξύ δορζολαμίδης και μυωτικών παραγόντων και αδρενεργικών αγωνιστών κατά τη θεραπεία του γλαυκώματος.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Η δορζολαμίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεν διατίθενται επαρκή κλινικά δεδομένα από εγκυμοσύνες που έχουν εκτεθεί στο φάρμακο. Σε κουνέλια, η δορζολαμίδη είχε τερατογενείς επιδράσεις σε τοξικές για τη μητέρα δόσεις (βλέπε παράγραφο 5.3).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η δορζολαμίδη εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Σε αρουραίους που θηλάζουν, παρατηρήθηκαν μειώσεις στην αύξηση του σωματικού βάρους των απογόνων. Εάν είναι απαραίτητη η θεραπεία με δορζολαμίδη, ο θηλασμός δεν συνιστάται.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη και διαταραχές στην όραση μπορεί να επιδράσουν στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η δορζολαμίδη έχει αξιολογηθεί σε περισσότερα από 1.400 άτομα σε ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Σε μελέτες μεγάλης διάρκειας με 1.108 ασθενείς που έλαβαν δορζολαμίδη ως μονοθεραπεία ή ως επιπρόσθετη θεραπεία με έναν οφθαλμικό βήτα-αναστολέα, η πιο συχνή αιτιολογία διακοπής (περίπου 3%) της θεραπείας με δορζολαμίδη ήταν οφθαλμικές

ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίστηκαν με το φάρμακο, κατά πρώτον επιπεφυκίτιδα και αντιδράσεις των βλεφάρων.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί είτε κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών είτε μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου:

[Πολύ Συχνές: ($\geq 1/10$), Συχνές: ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι Συχνές: ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες: ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Μη γνωστές: (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)]

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

Συχνές: κεφαλαλγία

Σπάνιες: ζάλη, παραισθησία

Οφθαλμικές διαταραχές:

Πολύ Συχνές: καύσος και νυγμός

Συχνές: επιφανειακή στική κερατίτιδα, δακρύρροια, επιπεφυκίτιδα, φλεγμονή του βλεφάρου, κνησμός του οφθαλμού, ερεθισμός του βλεφάρου, θάμβος οράσεως

Όχι συχνές: ιριδοκυκλίτιδα

Σπάνιες: ερεθισμός, συμπεριλαμβανομένης της ερυθρότητας, πόνος, εφελκίδωση βλεφάρων, παροδική μυωπία (η οποία υποχωρεί με την διακοπή της θεραπείας), οίδημα του κερατοειδούς, οφθαλμική υποτονία, αποκόλληση του χοριοειδούς μετά από χειρουργική διαδικασία διήθησης

Μη γνωστές: αίσθηση ξένου σώματος στον οφθαλμό

Διαταραχές του αναπνευστικού, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:

Σπάνιες: επίσταξη

Μη γνωστές: δύσπνοια

Διαταραχές του γαστρεντερικού:

Συχνές: ναυτία, πικρή γεύση

Σπάνιες: ερεθισμός του λαιμού, ξηροστομία

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Σπάνιες: δερματίτιδα εξ επαφής, σύνδρομο Stevens –Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:

Σπάνιες: ουρολιθίαση

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

Συχνές: εξασθένηση/κόπωση

Σπάνιες: Υπερευαισθησία: σημεία και συμπτώματα τοπικών αντιδράσεων (αντιδράσεις των βλεφάρων) και συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος, κνίδωση και κνησμός, εξάνθημα, δύσπνοια, σπάνια βρογχόσπασμος

Παρακλινικές εξετάσεις:

Η δορζολαμίδη δεν σχετίστηκε με κλινικά σημαντικές διαταραχές ηλεκτρολυτών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Βλέπε παράγραφο 5.1.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς.

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Φαξ: + 357 22608649
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Διατίθενται μόνο περιορισμένα στοιχεία όσον αφορά την υπερδοσολογία στον άνθρωπο μετά από τυχαία ή σκόπιμη λήψη της υδροχλωρικής δορζολαμίδης.

Συμπτώματα

Τα ακόλουθα έχουν αναφερθεί μετά από λήψη του φαρμάκου από το στόμα: υπνηλία. Μετά από τοπική εφαρμογή: ναυτία, ζάλη, κεφαλαλγία, κόπωση, διαταραχές των ονείρων και δυσφαγία.

Θεραπεία

Η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Μπορεί να εμφανισθούν διαταραχές του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών, ανάπτυξη κατάστασης οξέωσης και πιθανές αντιδράσεις από το ΚΝΣ. Τα επίπεδα των ηλεκτρολυτών στον ορό (κυρίως το κάλιο), καθώς επίσης και το pH του αίματος θα πρέπει να ελέγχονται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιγλαυκωματικά σκευάσματα και σκευάσματα που προκαλούν μύση, Αναστολείς της Καρβονικής Ανυδράσης, δορζολαμίδη, Κωδικός ATC: S01EC03

Μηχανισμός δράσης

Η καρβονική ανυδράση (ΚΑ) είναι ένα ένζυμο που απαντάται σε πολλούς ιστούς του σώματος, συμπεριλαμβανομένου και του οφθαλμού. Στον άνθρωπο αναγνωρίζεται ένας αριθμός ισοενζύμων καρβονικής ανυδράσης, εκ των οποίων το πλέον δραστικό είναι η καρβονική ανυδράση II (CA-II), η οποία κυρίως βρίσκεται στα ερυθροκύτταρα (RBCs) καθώς επίσης και σε άλλους ιστούς. Η αναστολή της καρβονικής ανυδράσης στις ακτινοειδείς προβολές του οφθαλμού μειώνει την έκκριση του υδατοειδούς υγρού. Το αποτέλεσμα είναι η μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης (ΕΟΠ).

Το OPTODROP περιέχει υδροχλωρική δορζολαμίδη, έναν ισχυρό αναστολέα της καρβονικής ανυδράσης II στον άνθρωπο. Μετά από τοπική χορήγηση στον οφθαλμό, η δορζολαμίδη μειώνει την αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, είτε αυτή συνδυάζεται με γλαύκωμα, είτε όχι. Η αυξημένη ΕΟΠ αποτελεί τον κυριότερο παράγοντα κινδύνου στην παθογένεση της βλάβης του οπτικού

νεύρου και στην απώλεια του οπτικού πεδίου. Η δορζολαμίδη δεν προκαλεί συστολή της κόρης και μειώνει την ενδοφθάλμια πίεση χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως είναι η νυκταλωπία και ο σπασμός προσαρμογής. Η δορζολαμίδη έχει ελάχιστη ή καμία επίδραση στον καρδιακό ρυθμό ή στην αρτηριακή πίεση.

Οι τοπικά χορηγούμενοι βήτα-αδρενεργικοί παράγοντες αναστολής επίσης μειώνουν την ΕΟΠ, ελαττώνοντας την παραγωγή του υδατοειδούς υγρού, αλλά με διαφορετικό μηχανισμό δράσης. Μελέτες έχουν δείξει ότι όταν η δορζολαμίδη προστέθηκε σε ένα τοπικά χορηγούμενο βήτα-αναστολέα, παρατηρήθηκε επιπρόσθετη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Αυτό το εύρημα είναι σύμφωνο με την ήδη αναφερθείσα αθροιστική δράση των βήτα-αναστολέων και των από του στόματος χορηγούμενων αναστολέων της καρβονικής ανυδράσης.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Κλινικές επιδράσεις

Ενήλικες ασθενείς

Σε κλινικές μελέτες μεγάλου εύρους και διάρκειας μέχρι ενός έτους έχειδειχθεί η αποτελεσματικότητα της δορζολαμίδης, σε ασθενείς με γλαύκωμα ή οφθαλμική υπέρταση όταν χορηγείται 3 φορές ημερησίως ως μονοθεραπεία (αρχική τιμή ΕΟΠ $\geq 23\text{mmHg}$) ή όταν χορηγείται 2 φορές ημερησίως ως συμπληρωματική θεραπεία με οφθαλμικούς βήτα-αναστολείς (αρχική τιμή ΕΟΠ $\geq 22\text{mmHg}$). Η αποτελεσματική δράση της δορζολαμίδης στη μείωση της ΕΟΠ, όταν χορηγείται ως μονοθεραπεία ή ως συμπληρωματική θεραπεία έχειδειχθεί καθόλο το εικοσιτετράωρο και το αποτέλεσμα αυτό διατηρήθηκε κατά τη μακράς διάρκειας χορήγησή της. Η αποτελεσματικότητα κατά τη μακράς διάρκειας μονοθεραπεία ήταν παρόμοια με αυτή της βηταζολόλης και λίγο χαμηλότερη από αυτή της τιμολόλης. Όταν χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική θεραπεία μαζί με βήτα-αναστολείς, η δορζολαμίδη έχειδειξει επιπρόσθετη μείωση ΕΟΠ παρόμοια με εκείνη της πιλοκαρπίνης 2% q.i.d.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μία πολυκεντρική μελέτη 3-μηνών, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με ήδη εγκεκριμένο προϊόν θεραπείας, διεξήχθη σε 184 (122 για δορζολαμίδη) παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από μιας εβδομάδας ως ηλικίας < 6 ετών με γλαύκωμα ή αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (αρχική τιμή ΕΟΠ $\geq 22\text{ mm Hg}$) για να αξιολογηθεί η ασφάλεια της δορζολαμίδης όταν χορηγείται τοπικά τρεις φορές την ημέρα (t.i.d.). Περίπου στο ήμισυ των ασθενών και στις δύο ομάδες θεραπείας είχε διαγνωσθεί συγγενές γλαύκωμα. Άλλες συνήθεις αιτίες ήταν το σύνδρομο Sturge-Weber, ιριδοκερατοειδής μεσεγχυματική δυσγενεσία, αφακικοί ασθενείς. Η κατανομή, ανάλογα με την ηλικία και τις θεραπείες στη φάση της μονοθεραπείας είχε ως εξής:

	Δορζολαμίδη 2 %	Τιμολόλη
Ηλικιακή κατηγορία < 2 ετών	N=56 Εύρος ηλικίας: 1 έως 23 μηνών	Τιμολόλη GS 0,25 % N=27 Εύρος ηλικίας: 0,25 έως 22 μηνών
Ηλικιακή κατηγορία ≥ 2 - < 6 ετών	N=66 Εύρος ηλικίας: 2 έως 6 ετών	Τιμολόλη 0,5 % N=35 Εύρος ηλικίας: 2 έως 6 ετών

Και στις δύο ηλικιακές κατηγορίες περίπου 70 ασθενείς έλαβαν θεραπεία τουλάχιστον για 61 ημέρες και περίπου 50 ασθενείς έλαβαν θεραπεία για 81-100 ημέρες.

Στις περιπτώσεις που η ενδοφθάλμια πίεση (ΕΟΠ) δεν ελεγχόταν επαρκώς με χορήγηση δορζολαμίδης ή τιμολόλης σε διάλυμα προς δημιουργία γέλης σε μονοθεραπεία, έγινε αλλαγή της θεραπείας σε θεραπεία ανοιχτής επισήμανσης σύμφωνα με το ακόλουθο σχήμα: 30 ασθενείς < 2 ετών μεταφέρθηκαν στην ταυτόχρονη θεραπεία με τιμολόλη διάλυμα προς δημιουργία γέλης 0,25 % ημερησίως και δορζολαμίδη 2% τρεις φορές ημερησίως, 30 ασθενείς ≥ 2 ετών μεταφέρθηκαν στο σχήμα με σταθερό συνδυασμό 2 % δορζολαμίδη/0,5 % τιμολόλη δύο φορές ημερησίως (b.i.d.).

Συνολικά, αυτή η μελέτη δεν έδειξε επιπλέον ανησυχητικά στοιχεία ασφάλειας σε παιδιατρικούς ασθενείς: Περίπου στο 26 % (20 % σε μονοθεραπεία με δορζολαμίδη) των παιδιατρικών ασθενών παρατηρήθηκε ότι παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το φάρμακο, η πλειονότητα των οποίων ήταν τοπικές, όχι σοβαρές οφθαλμικές επιδράσεις όπως οφθαλμικός καύσος και νυγμός, υπεραιμία και οφθαλμικός πόνος. Σε ένα μικρό ποσοστό < 4 % παρατηρήθηκε οίδημα του κερατοειδούς ή θόλωση.

Τοπικές αντιδράσεις σε παρόμοια συχνότητα εμφανίστηκαν και με τον συγκριτικό παράγοντα. Σε στοιχεία μετά την κυκλοφορία, έχουν γίνει αναφορές για μεταβολική οξέωση σε ασθενείς πολύ νεαρής ηλικίας ιδιαίτερα στον πληθυσμό με νεφρική ανωριμότητα/δυσλειτουργία.

Δεδομένα αποτελεσματικότητας σε παιδιατρικούς ασθενείς υποστηρίζουν ότι η μέση μείωση της ΕΟΠ που παρατηρήθηκε στην ομάδα με δορζολαμίδη ήταν συγκρίσιμη με τη μέση μείωση της ΕΟΠ στην ομάδα με τιμολόλη αν και παρατηρήθηκε μία μικρή αριθμητική υπεροχή για την τιμολόλη.

Δεν είναι διαθέσιμες μελέτες πιο μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας (>12 εβδομάδες).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Αντίθετα από τους χορηγούμενους από το στόμα αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης, η τοπική χορήγηση της υδροχλωρικής δορζολαμίδης επιτρέπει στη δραστική ουσία να ασκεί τις επιδράσεις της απευθείας στον οφθαλμό, σε σημαντικά χαμηλότερες δόσεις και ως εκ τούτου με μικρότερη συστηματική έκθεση. Σε κλινικές μελέτες, αυτό είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης, χωρίς την εμφάνιση διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας ή μεταβολών των ηλεκτρολυτών που είναι χαρακτηριστικό των από του στόματος χορηγούμενων αναστολέων της καρβονικής ανυδράσης.

Όταν η δορζολαμίδη χορηγείται τοπικά, εισέρχεται στη συστηματική κυκλοφορία. Για την εκτίμηση της πιθανότητας συστηματικής αναστολής της καρβονικής ανυδράσης μετά από τοπική χορήγηση, μετρήθηκαν οι συγκεντρώσεις της δραστικής ουσίας και του μεταβολίτη της στα ερυθρά αιμοσφαίρια του αίματος (RBCs) και στο πλάσμα, καθώς επίσης και η αναστολή της καρβονικής ανυδράσης στα RBCs. Κατά τη χρόνια χορήγηση, η δορζολαμίδη αθροίζεται στα RBCs ως αποτέλεσμα της εκλεκτικής σύνδεσης με την CA-II, ενώ εξαιρετικά χαμηλές συγκεντρώσεις ελεύθερης δραστικής ουσίας παραμένουν στο πλάσμα. Η μητρική δραστική ουσία σχηματίζει ένα N-αποαιθυλωμένο μεταβολίτη, ο οποίος αναστέλλει την CA-II σε μικρότερο βαθμό από ότι η μητρική δραστική ουσία, αλλά αναστέλλει επίσης και ένα λιγότερο δραστικό ισοένζυμο (CA-I). Ο μεταβολίτης επίσης αθροίζεται στα RBCs, όπου συνδέεται πρωτίστως με την CA-I. Η δορζολαμίδη συνδέεται σε μέτριο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (περίπου 33 %). Η δορζολαμίδη απεκκρίνεται αυτούσια κυρίως με τα ούρα. Ο μεταβολίτης της επίσης αποβάλλεται στα ούρα. Μετά το τέλος της χορήγησης, η δορζολαμίδη απομακρύνεται από τα RBCs μη γραμμικά, με αποτέλεσμα αρχικά να έχουμε ταχεία ελάττωση

της συγκέντρωσης της δραστικής ουσίας, η οποία ακολουθείται στη συνέχεια από μία φάση βραδύτερης αποβολής με χρόνο ημίσειας ζωής περίπου τεσσάρων μηνών.

Όταν η δορζολαμίδη χορηγήθηκε από το στόμα, ώστε να προσομοιωθεί με την υψηλότερη συστηματική έκθεση του οργανισμού μετά από μακροχρόνια τοπική οφθαλμική χορήγηση, σταθερή κατάσταση επετεύχθη μέσα σε 13 εβδομάδες. Στη σταθερή αυτή κατάσταση πράγματι δεν υπήρχε καθόλου ελεύθερη δραστική ουσία ή μεταβολίτης της στο πλάσμα. Η αναστολή της καρβονικής ανυδράσης στα ερυθρά αιμοσφαίρια ήταν μικρότερη από εκείνη, που θεωρείται απαραίτητη για τη φαρμακολογική επίδραση στη νεφρική λειτουργία ή την αναπνευστική λειτουργία. Παρόμοια φαρμακοκινητικά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν μετά από χρόνια τοπική χορήγηση δορζολαμίδης. Παρόλα αυτά, μερικοί ηλικιωμένοι ασθενείς, με νεφρική δυσλειτουργία (κατ' εκτίμηση CrCl 30-60 ml/min), είχαν υψηλότερα επίπεδα συγκεντρώσεων του μεταβολίτη στα RBCs, αλλά όχι ιδιαίτερης σημασίας διαφορές που σχετίζονται με την αναστολή της καρβονικής ανυδράσης, ενώ καμία κλινικά σημαντική συστηματική ανεπιθύμητη ενέργεια δεν αποδόθηκε σε αυτό το εύρημα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα κύρια ευρήματα μελετών σε ζώα με υδροχλωρική δορζολαμίδη χορηγούμενη από το στόμα, σχετίζονται με τα φαρμακολογικά αποτελέσματα της συστηματικής αναστολής της καρβονικής ανυδράσης. Μερικά από αυτά τα ευρήματα ήταν κατά είδος ειδικά και/ή ήταν αποτέλεσμα της μεταβολικής οξέωσης. Σε κουνέλια στα οποία χορηγήθηκαν τοξικές για τη μητέρα δόσεις δορζολαμίδης που σχετίστηκαν με μεταβολική οξέωση, παρατηρήθηκαν δυσμορφίες των σπονδυλικών σωμάτων.

Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς δεν έδειξαν σημεία μεταβολικής οξέωσης ή μεταβολές των ηλεκτρολυτών του ορού, οι οποίες είναι ενδεικτικές της συστηματικής αναστολής της καρβονικής ανυδράσης. Ως εκ τούτου, δεν αναμένεται τα αποτελέσματα που παρουσιάστηκαν σε μελέτες ζώων να παρατηρηθούν σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπευτικές δόσεις δορζολαμίδης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο βενζαλκόνιο
Υδροξυαιθυλοκυτταρίνη
Μαννιτόλη (E421)
Κιτρικό νάτριο Διένυδρο (E331)
Υδροξείδιο του νατρίου (E524) για τη ρύθμιση του pH
Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μετά από το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη, το OPTODROP δεν πρέπει να χρησιμοποιείται περισσότερο από 28 ημέρες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσετε το φιαλίδιο στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
Γι' αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης σχετικά με τη θερμοκρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ο περιέκτης του OPTODROP είναι αδιαφανής σταγονομετρική φιάλη από πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας, με προστατευμένο σταγονομετρικό ρύγχος για την ενστάλαξη του διαλύματος.

Το OPTODROP διατίθεται στις ακόλουθες συσκευασίες:
1x 5 ml

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμιά ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

RAFARM A.E.B.E.,
Κορίνθου 12, 154 51,
Ν. Ψυχικό, Αθήνα
Τηλ 2106776550

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα: 34315/16/24-05-2017
Κύπρος: 20512

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΈΓΚΡΙΣΗΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ελλάδα:
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 10-12-2007
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 28-2-2013

Κύπρος:
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14-7-2009
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 3-10-2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ