

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Dorzolamide Alvogen 20 mg/ml augndropar, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur 22,3 mg af dorzólamið hýdróklóríði sem jafngildir 20 mg af dorzólamiði.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml af augndropunum inniheldur 0,075 mg af benzalkónklóríði (sem 0,15 mg af 50% benzalkónklóríð lausn).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Augndropar, lausn.

Ísótónískt, pH-stíllt, örlítið seigfljótandi, tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Dorzolamide Alvogen er ætlað:

- sem viðbótarmeðferð með beta-blokkum
- sem einlyfja meðferð hjá sjúklingum sem svara ekki beta-blokkameðferð og hjá sjúklingum sem ekki mega nota beta-blokka.

Til meðferðar við hækkuðum augnþrýstingi hjá sjúklingum með:

- hækkaðan augnþrýsting
- gleiðhornsgláku (open-angle glaucoma)
- sýndarflysjunargláku (pseudoexfoliative glaucoma).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Þegar dorzólamið augndropar eru notaðir eingöngu, skal setja einn dropa í slímhúðarfellingu neðra augnloks á sjúku(m) auga/augum, þrisvar á dag.

Þegar dorzólamið er notað ásamt augndropum sem eru beta-blokkar, skal nota einn dropa af dorzólamiði í slímhúðarfellingu neðra augnloks í auga/augu tvisvar á dag.

Þegar meðferð með dorzólamiði er hafin í stað meðferðar með öðru(m) glákulyfi/lyfjum skal hætta meðferð með hinu lyfinu eftir að það hefur verið notað rétt þann daginn og hefja meðferð með dorzólamiði daginn eftir.

Ef annað lyf til staðbundinnar notkunar í augu er gefið samhliða, skulu líða a.m.k. 10 mínútur á milli notkunar lyfjanna.

Ráðleggja skal sjúklingum að þvo hendur fyrir notkun og forðast að láta odd ílátsins snerta augað eða augnumgjörðina.

Einnig skal upplýsa sjúklinga um að ef ekki er farið rétt með augndropa geta þeir mengast af algengum bakteríum, sem geta valdið sýkingum í augum. Alvarlegar skemmdir á augum og sjónskerðing í kjölfar þeirra geta orðið af völdum mengaðra augndropa.

Ráðleggja skal sjúklingum um rétta meðhöndlun augndropailátsins.

Börn

Takmarkaðar klínískar upplýsingar um gjöf dorzólamiðs þrisvar á dag hjá börnum eru fyrirbyggjandi. (Sjá upplýsingar um notkun hjá börnum í kafla 5.1).

Lyfjagjöf

1. Innsiglið á framanverðu ílátinu verður að vera órofið áður en þú notar lyfið í fyrsta skipti. Bil milli íláts og tappa á ónotuðu íláti er eðlilegt.
2. Tappinn er tekinn af glásinu.
3. Höfðinu skal hallað aftur og neðra augnlokið er dregið aðeins niður til að mynda poka eða vasa milli augnloks og auga.
4. Snúðu ílátinu á hvolf og kreistu það þar til einn dropi kemur í augað samkvæmt fyrirmælum læknisins. Dropaoddurinn MÁ EKKI SNERTA AUGA EÐA AUGNLOK.
5. Skref 3 og 4 er endurtekið fyrir hitt augað, ef læknir hefur gefið fyrirmæli um það.
6. Ílátinu er lokað strax eftir notkun.

Með því að loka fyrir neftáragöng eða loka augunum í 2 mínútur minnkar altækt frásog. Þetta getur leitt til minni altækra aukaverkana og aukinnar staðbundinnar verkunar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Dorzólamið hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 30 ml/mín.) eða með klóríðblóðsýringu (hyperchloremic acidosis). Þar sem dorzólamið og umbrotsefni þess skiljast aðallega út um nýru, er dorzólamið ekki ætlað þessum sjúklingum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Dorzólamið hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi og skal því nota það með varúð hjá slíkum sjúklingum.

Sjúklingar með bráða þrönghornsgláku þarfnast, auk augndropa sem lækka augnþrýsting, einnig annarrar meðferðar. Dorzólamið hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með bráða þrönghornsgláku.

Dorzólamið inniheldur súlfónamið hóp sem er einnig að finna í súlfónamíðum sem frásogast út í blóðið þó um staðbundna notkun sé að ræða. Þær aukaverkanir sem koma fram við notkun súlfónamíða til inntöku, geta því einnig átt sér stað við staðbundna notkun þeirra, þar með talið alvarleg viðbrögð eins og Steven-Johnson heilkenni og húðþekjudrepslos. Ef alvarleg einkenni eða ofnæmiseinkenni koma fram, skal hætta notkun lyfsins.

Myndun þvaggfærasteina hefur átt sér stað í tengslum við meðferð með kolsýruanhýdrasahemlum til inntöku, vegna truflunar á sýrubasajafnvægi, einkum og sér í lagi hjá sjúklingum sem áður hafa fengið nýrnasteina. Þó að engar truflanir á sýrubasa-jafnvægi hafi komið fram í tengslum við dorzólamíð hefur myndun þvaggfærasteina í sjaldgæfum tilvikum verið skráð.

Enda þótt dorzólamíð sé kolsýruanhýdrasa-hemill til staðbundinnar notkunar, frásogast það út í blóðið og gætu því verið auknar líkur á myndun þvaggfærasteina hjá sjúklingum sem áður hafa fengið nýrnasteina, á meðan á meðferð með dorzólamíði stendur.

Ef ofnæmisviðbragða (s.s. slímhimnubólgu (conjunctivitis) og viðbragða á augnlökum) verður vart, skal íhuga að hætta meðferð með dorzólamíði.

Ef sjúklingar fá dorzólamíð samhliða kolsýruanhýdrasa-hemli til inntöku, er hugsanlegt að þekkt almenn áhrif kolsýruanhýdrasa-hemlunar aukist. Samhliða meðferð með dorzólamíði og kolsýruanhýdrasa-hemli er ekki ráðlögð.

Við notkun dorzólamíð hefur þjúgur í hornhimnu og óafturkræf hornhimmuskemmd (decompensated cornea) sést hjá sjúklingum sem áður hafa haft langvinna hornhimmugalla og/eða hjá sjúklingum sem hafa farið í augnaðgerðir. Staðbundið dorzólamíð skal því nota það með varúð hjá slíkum sjúklingum.

Greint hefur verið frá æðahimnulosi samhliða augnslekju (ocular hypotony) eftir aðgerðir (filtration procedures) við notkun lyfja sem draga úr vökvamyndun.

Dorzolamide Alvogen inniheldur rotvarnarefnið benzalkónklóríð, sem er vitað að getur aflitað mjúkar snertilinsur. Snertilinsur skulu fjarlægðar fyrir notkun lyfsins og beðið að minnsta kosti 15 mínútur áður en þær eru settar í aftur.

Greint hefur verið frá því að benzalkónklóríð valdi ertingu í auga, einkennum um augnþurrk og mögulegum áhrifum á tárafilmuna og yfirborð hornhimnu. Gæta skal varúðar við notkun hjá sjúklingum með augnþurrk og sjúklingum þar sem hornhimnan er viðkvæm. Við langtímanotkun skal fylgjast skal með sjúklingum.

Börn

Dorzólamíð hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum yngri en sem nemur 36 vikna meðgöngualdri og yngri en 1 viku. Sjúklingar með marktækan nýrapíflu vanþroska eiga aðeins að fá dorzólamíð eftir vandlega athugun á ávinningi og áhættu vegna hugsanlegrar hættu á ketón blóðsýringu.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafa ekki verið gerðar á dorzólamíði.

Í klínískum rannsóknum, var dorzólamíð notað samtímis eftirtöldum lyfjum án þess að milliverkanir kæmu fram: tímólól augndropa lausn, betaxólól augndropa lausn og eftirtöldum lyfjum til inntöku ACE-hemlum, kalsíumgangalokum, þvagræsilyfjum, bólgueyðandi lyfjum sem ekki innihalda stera þ.á m. asetýlsalisýlsýru og hormónum (s.s. östrógeni, insúlíni og týroxíni).

Tengsl milli dorzólamíðs og lyfja sem þrengja ljósop og adrenvirkra örva hafa ekki verið metin við meðferð á gláku.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki skal nota Dorzólamíð á meðgöngu.

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun dorzólamíðs á meðgöngu. Hjá ungasfullum kaninum kom fram vansköpun af völdum dorzólamíð skammta sem ullu eituráhrifum hjá móður (sjá kafla 5.3).

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort dorzólamið/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfhrif og eiturefnafræði hjá dýrum sýna að dorzólamið/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með dorzólamiði. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Frjósemi

Upplýsingar úr dýrarannsóknnum benda ekki til áhrifa af meðferð með dorzólamiði á frjósemi karl- eða kvendýra. Upplýsingar fyrir menn skortir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hugsanlegar aukaverkanir, svo sem sundl og sjóntruflanir geta haft áhrif á aksturshæfni sem og hæfni til að stjórna vélbúnaði.

4.8 Aukaverkanir

Dorzólamið var metið hjá meira en 1.400 einstaklingum í stýrðum klínískum rannsóknum og klínískum rannsóknum án viðmiðunarhóps. Við langtíma rannsóknir á 1.108 sjúklingum er meðhöndlaðir voru með dorzólamiði eingöngu, eða tengt meðferð með augn-betablokka, voru algengustu ástæður meðferðarstöðvunar (um það bil 3%) vegna meðferðar með dorzólamiði lyfjatengdar aukaverkanir í augum, þá fyrst og fremst augnslímhúðarbólga og svörun á augnloki.

Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið skráðar, ýmist í klínískum rannsóknum eða eftir reynslu af notkun eftir að markaðssetning hófst.

Tíðni aukaverkanna hér að neðan eru flokkaðar sem:

Mjög algengar: ($\geq 1/10$);

Algengar: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$);

Sjaldgæfar: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$);

Mjög sjaldgæfar: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Taugakerfi

Algengar: Höfuðverkur

Mjög sjaldgæfar: Sundl, náladofi

Augu

Mjög algengar: Hitatilfinning og sviði í augum

Algengar: Fleiður á hornhimnu (superficial punctate keratitis), aukin taramyndun, tárubólga, bólga í augnlokum, kláði í augum, erting í augnlokum, þokusýn.

Sjaldgæfar: Litu- og brárlíksbólga (iridocyclitis)

Mjög sjaldgæfar: Erting þ.á m. roði, verkir, skorpa á augnlokum, tímabundin nærsýni (sem hvarf þegar meðferð var hætt), bjúgur á hornhimnu, augnslekja (ocular hypotony), æðahimnulós eftir aðgerðir (filtration surgery),

Tíðni ekki þekkt: Tilfinning um aðskotahlut í auga, ljósfælni

Hjarta

Tíðni ekki þekkt Hjartsláttarónot

Hraðtaktur

Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti

Mjög sjaldgæfar: Blóðnasir

Tíðni ekki þekkt: Mæði

Meltingarfæri

Algengar: Ógleði, beiskt bragð

Mjög sjaldgæfar: Erting í koki, munnþurrkur

Nýru og þvagfæri

Mjög sjaldgæfar: Þvagfærasteinar

Æðar

Tíðni ekki þekkt: Háþrýstingur

Húð og undirhúð

Mjög sjaldgæfar: Snertiexem, Steven-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Algengar: Máttleysi/þróttleysi

Mjög sjaldgæfar: Ofurviðkvæmni: Teikn og einkenni um staðbundin viðbrögð (einkenni í augnlokum) og útbreidd ofnæmisviðbrögð, þ.á m. ofsabjúgur, ofsakláði og kláði, útbrot, mæði og í mjög sjaldgæfum tilvikum berkjukrampi

Rannsóknaniðurstöður

Truflanir á blóðsaltajafnvægi, með klíniska þýðingu, komu ekki fram í tengslum við dorzólamið.

Börn

Sjá kafla 5.1.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Takmarkaðar upplýsingar eru fyrir hendi um ofskömmtnun hjá mönnum, sé dorzólamiðhýdróklóríð tekið inn, fyrir slysi eða af ráðnum hug.

Einkenni

Eftir inntöku hefur svefnhöfgi sést og eftir staðbundna notkun hafa eftirfarandi einkenni sést: Ógleði, svimi, höfuðverkur, þróttleysi, óeðlilegir draumar og kyngingarerfiðleikar.

Meðferð

Veita skal stuðningsmeðferð og meðferð við einstökum einkennum. Helstu einkenni sem búast má við eftir ofskömmtnun eru truflun á blóðsaltajafnvægi, sýring, og hugsanlega áhrif á miðtaugakerfið. Eftirlit skal hafa með saltagildum í sermi (sérstaklega kalíum) og sýrustigi blóðs.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Glákulyf og ljósopsþrengjandi lyf, karbóanhýdrasa-hemlar, ATC flokkur: S 01 EC 03.

Verkunarháttur

Kolsýruanhýdrasi (carbonic anhydrase (CA)) er ensím sem er til staðar í ýmsum vefjum líkamans, þ. á m. auganu. Hjá mönnum er um nokkur ísóensím að ræða og virkast þeirra er kolsýru-anhýdrasi II sem er aðallega í rauðum blóðkornum en einnig í öðrum vefjum. Hemlun kolsýruanhýdrasa í fellingabaug augans ("ciliary processes") dregur úr seytingu augnvökva, sem leiðir til lækkunar á augnþrýstingi.

Dorzolamide Alvogen inniheldur dorzólamiðhýdróklóríð, öflugan kolsýruanhýdrasa II hemil. Eftir staðbundna gjöf dorzólamiðs lækkar hækkadur augnþrýstingur, hvort sem hann er í tengslum við gláku eða ekki. Hækkadur augnþrýstingur er mikilvægur áhættuþáttur varðandi skemmdir á sjóntauginni og sjónsviðsskerðingu vegna gláku. Dorzólamið leiðir ekki til þrengingar ljósops og dregur úr augnþrýstingi án aukaverkana svo sem náttblindu og krampa við aðlögun ljósops. Dorzólamið hefur lítil eða engin áhrif á hjartsláttartíðni og blóðþrýsting.

Beta-adrenvirkir blokkar sem gefnir eru staðbundið, lækka einnig augnþrýsting með því að draga úr seytingu augnvökva, en verkunarháttur þeirra er annar en kolsýruanhýdrasahemla.

Rannsóknir hafa sýnt að þegar dorzólamiði er bætt við beta-blokka, verður enn meiri lækkun á augnþrýstingi.

Þetta er í samræmi við áður þekktar niðurstöður sem sýna að séu beta-blokkar og kolsýruanhýdrasahemlar, til inntöku, notaðir saman leiðir það til samanlagðra áhrifa.

Lyfhrif

Klínísk verkun

Fullorðnir

Hjá sjúklingum með gláku eða hækkadur augnþrýsting hefur verið sýnt fram á verkun dorzólamiðs þegar það var gefið þrisvar á dag eitt sér (augnþrýstingur lagður til grundvallar ≥ 23 mmHg) eða tvisvar á dag í samsettri meðferð með beta-blokkandi augndropum (augnþrýstingur lagður til grundvallar ≥ 22 mmHg), í viðamiklum klínískum rannsóknum sem stóðu í allt að eitt ár.

Sýnt var fram á að augnþrýstingslækkandi verkun af dorzólamiði, hvort heldur einu sér eða í samsettri meðferð, héldust allan sólarhringinn, einnig þegar um langtímameðferð var að ræða.

Langtímaverkun af dorzólamiði einu sér var álíka og af betaxólóli og örlítið minni en af tímólóli.

Þegar dorzólamið var notað í samsettri meðferð með beta-blokkandi augndropum, var augnþrýstingslækkunin álíka mikið aukin og þegar um pílókarþín 2 %, gefið fjórum sinnum á dag, var að ræða.

Börn

3 mánaða, tvíblind, fjölsetra, samanburðarrannsókn við virka meðferð var gerð hjá 184 börnum (122 fengu dorzólamið) frá 1 vikna aldri til yngri en 6 ára með gláku eða hækkadur innri augnþrýsting (grunnlína innri augnþrýstings ≥ 22 mmHg) til að meta öryggi dorzólamiðs við staðbundna gjöf þrisvar á dag. Um helmingur sjúklinga í báðum meðferðarhópum voru greindir með meðfædda gláku en aðrar algengar orsakir voru Sturge Weber heilkenni, bandvefsrangmyndun í litu og glæru (iridocorneal mesenchymal dysgenesis) og sjúklingar án augasteins.

Dreifing aldurs og meðferðar í einlyfja meðferðarfasanum er sem hér segir:

	Dorzólamið 2%	Tímólól
Aldurshópur < 2 ára	N=56 Aldursbil: 1 til 23 mánaða	Tímólól GS 0,25 % N=27 Aldursbil: 0,25 til 22 mánaða
Aldurshópur ≥ 2 - < 6 ára	N=66 Aldursbil: 2 til 6 ára	Tímólól 0,50 % N=35 Aldursbil: 2 til 6 ára

Meðal beggja aldurshópa fengu um 70 sjúklingar meðferð í a. m. k. 61 dag og um 50 sjúklingar fengu 81-100 daga meðferð.

Ef ekki náðist að meðhöndla innri augnþrýsting með dorzólamiði eða tímólól hlaupmyndandi lausn sem einlyfjameðferð, var möguleiki á að skipta yfir í opna meðferð samkvæmt eftirfarandi: 30 sjúklingum <2 ára var skipt yfir á samtímis meðferð með tímólól hlaupmyndandi lausn 0,25% á dag og dorzólamið 2% þrisvar á dag; 30 sjúklingum ≥2 ára var skipt yfir á 2% dorzólamið/0,5% tímólól samsetningu tvisvar á dag.

Í heild sýndi þessi rannsókn engar viðbótar öryggisupplýsingar varðandi börn: um 26% (20% á dorzólamið einlyfjameðferð) barna fengu aukaverkanir, þar sem meirihluti var staðbundinn, ekki alvarleg áhrif á augu svo sem sviði og dofi í auga, verkir við gjöf og augnverkur. Hjá litlum hluta < 4%, fannst bjúgur í glæru eða þokusýn. Staðbundin viðbrögð komu fram í svipaðri tíðni og við notkun samanburðarlyfsins. Í upplýsingum eftir að lyfið kom á markað hefur verið tilkynnt um ketónblóðsýringu hjá mjög ungum sjúklingum sérstaklega með nýrnavanþroska/-skerðingu.

Virgni niðurstöður hjá börnum benda til þess að meðaltalslækkun á innri augnþrýstingi í dorzólamið hópnum sé sambærileg við meðaltalslækkun á innri augnþrýstingi í tímólól hópnum jafnvel þó að smávægilegur tölulegur ávinningur væri tímólól í hag.

Langtímarannsóknir á virkni (> 12 vikna) eru ekki fyrirbyggjandi.

5.2 Lyfjahvörf

Staðbundin notkun dorzólamið hýdroklóríðs gerir lyfinu kleift að verka beint á augað við mun lægri skammta en þegar um kolsýruanhýdrasa-hemla til inntöku er að ræða og fer því mun minna af virka efninu út í blóðið. Í klínískum rannsóknum kom fram að þannig lækkar augnþrýstingur án þeirra truflana á sýrubasajafnvægi og breytingar á blóðsöltum sem einkennir verkun kolsýruanhýdrasa-hemla til inntöku.

Þegar dorzólamiðhýdroklóríð er gefið staðbundið, fer það einnig út í blóðið. Til þess að meta tilhneigingu til kolsýruanhýdrasa-hemlnar almennt í líkamanum eftir staðbundna gjöf, var þéttni virka efnisins og umbrotsefna þess mæld í rauðum blóðkornum og plasma, og einnig kolsýruanhýdrasa-hemlnun í rauðum blóðkornum.

Dorzólamið safnast fyrir í rauðum blóðkornum við langvarandi gjöf virka efnisins vegna sértækrar bindingar við CA-II (kolsýru-anhýdrasa-II) en frítt form virka efnisins helst í örlítilli þéttni í plasma. Virka efnið myndar eitt N-desethýl umbrotsefni sem hemlar CA-II ekki eins kröftuglega og virka efnið sjálft en hins vegar hemlar það einnig ísóensímið (CA-I) sem er minna virkt.

Umbrotsefnið safnast einnig fyrir í rauðum blóðkornum þar sem það binst aðallega CA-I.

Dorzólamið binst plasmapróteinum að hluta (u.þ.b. 33%). Dorzólamið útskilst aðallega óbreytt um nýru, en umbrotsefnið skilst einnig út um nýru. Eftir að gjöf er hætt hverfur dorzólamið úr rauðum blóðkornum en ekki á línulegan hátt heldur fellur þéttni virka efnisins hratt í fyrstu, en síðan kemur hægari brotthvarfsfasi með helmingunartíma u.þ.b. 4 mánuði.

Þegar dorzólamið var gefið til inntöku til þess að líkja eftir þeirri hámarksþéttni sem líkaminn er útsettur fyrir eftir langtíma staðbundna gjöf, náðist jafnvægi innan 13 vikna. Í jafnvægi er nánast ekkert frítt virkt efni eða umbrotsefni þess í plasma og var CA hemlnun í rauðum blóðkornum minni en nauðsynleg er talin til þess að hafa lyfjafræðilega verkun á nýrnastarfsemi og öndun.

Eftir langvarandi staðbundna gjöf dorzólamiðs voru lyfjahvörf svipuð.

Engu að síður var þéttni umbrotsefnisins hærri í rauðum blóðkornum hjá öldruðum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun á tímaeiningu u.þ.b. 30-60 ml/mín.). Samt sem áður urðu engar breytingar af nokkurri þýðingu á kolsýruanhýdrasahemlnun og engar klínískt marktækar almennar aukaverkanir komu fram tengdar þessu.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Helstu niðurstöður dýratilrauna með dorzólamiðhýdroklóríði til inntöku tengjast lyfjafræðilegum verkunum almennrar kolsýruanhýdrasa-hemlnar í líkamanum. Sumar þessara verkana eiga einungis við um ákveðnar dýrategundir og/eða voru afleiðing efnaskiptablóðsýringar. Hjá ungafullum kaninum sem fengu skammta af dorzólamið sem valda eiturráhrifum vegna efnaskiptablóðsýringar komu fram vanskapanir á hryggjalliðum. Það dró úr þyngdaraukningu afkvæma mjólkandi rotta. Engar

aukaverkanir á frjósemi sáust hjá karl- eða kvenrottum sem fengu dorzólamið fyrir og meðan á þörun stóð.

Í klínískum rannsóknum fengu sjúklingar hvorki einkenni efnaskiptablóðsýringar né breytingar á saltajafnvægi í blóði en hvort tveggja bendir til almennrar kolsýruanhýdrasa-hemlunar. Því er ekki gert ráð fyrir því að þau áhrif sem fram hafa komið í dýratilraunum komi fram hjá sjúklingum sem fá lækningalega skammta af dorzólamiði.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannítól (E421)
Hýdroxýetýlsellulósi
50% benzalkóníklóríð lausn
Natríum sítrat
Natríumhýdroxíð til að stilla pH
Vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.
Eftir að glasið er fyrst opnað: 28 dagar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ílátið í upprunalegum umbúðum, til varnar gegn ljósi.
Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymsluskilyrði eftir að pakkning lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hvít ógegnsæ ílát úr meðalþéttu pólýetýleni með innsigliuðum dropaoddi og loki sem er samsett úr tveimur hlutum. Hvert ílát inniheldur 5 ml af lausn.

Dorzolamide Alvogen er fáanlegt í eftirfarandi pakkningastærðum:

1 ílát, 3 ílát og 6 ílát.
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Alvogen ehf.
Smáratorgi 3
201 Kópavogur
Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/10/016/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 22. desember 2010.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis 24. ágúst 2018.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

29. janúar 2026.