

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SAKOR 20 mg/ml acu pilieni, šķīdums

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml satur 20 mg dorzolamīda (*dorzolamidum*) (22,26 mg dorzolamīda hidrohlorīda veidā).

Katrs pilienis (aptuveni 35 µl) satur 0,70 mg dorzolamīda.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Acu pilieni, šķīdums

Bezkrāsains līdz gaiši dzeltens viskozs šķīdums.

pH: 5,0 - 6,0

Osmolalitāte: 260 - 310 mOsmol/kg

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

SAKOR ir paredzēts paaugstināta intraokulārā spiediena ārstēšanai šādos gadījumos:

- okulāra hipertensija,
- atvērta kakta glaukoma,
- pseidoeksfoliatīva glaukoma.

SAKOR lieto kā papildterapiju vai monoterapiju pacientiem, kuriem nav atbildes reakcijas uz ārstēšanu ar bēta adrenolītiskiem līdzekļiem vai kuriem bēta adrenolītisko līdzekļu lietošana ir kontrindicēta.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Monoterapijas gadījumā deva ir 1 dorzolamīda pilienis skartās(-o) acs(-u) konjunktīvas maisā trīsreiz dienā.

Lietojot papildterapijas veidā, acīs lietotam bēta adrenolītiskam līdzeklim deva ir 1 pilienis dorzolamīda skartās(-o) acs(-u) konjunktīvas maisā divreiz dienā.

Aizstājot ar dorzolamīdu citu oftalmoloģisku pretglaukomas līdzekli, pēc pareizas lietošanas kādā dienā jāpārtrauc šī līdzekļa lietošana un nākamā dienā jāsāk dorzolamīda lietošana.

Ja lokāli jālieto vairāk nekā viens oftalmoloģisks līdzeklis, katrs no tiem jālieto ar vismaz 10 minūšu starplaiku. Acu ziede jālieto kā pēdējā.

Pediatriskā populācija

Pieejams ierobežots daudzums klīnisko datu par dorzolamīda (konservantus saturošas zāļu formas) lietošanu pediatriskiem pacientiem trīsreiz dienā (informāciju par pediatriskiem pacientiem lietojamām devām skatīt 5.1. apakšpunktā).

Lietošanas veids

Okulārai lietošanai.

SAKOR ir sterils, konservantus nesaturošs šķīdums.

Pirms acu pilienu pilināšanas

- Lietojot pirmo reizi, pirms pilienu pilināšanas acī pacientam vispirms jāpatrenējas pudelītes ar pilinātāju lietošanā, to lēnām saspiežot un izpilinot vienu pilienu gaisā, nevis acī.
- Kad pacients ir drošs, ka var iepilināt vienā reizē vienu pilienu, viņam jāizvēlas pilienu pilināšanai vispiemērotākā pozīcija (pacients var sēdēt, gulēt uz muguras vai stāvēt pie spoguļa).

Norādījumi par lietošanu

1. Pirms šo zāļu lietošanas pacientam rūpīgi jānomazgā rokas.
2. Ja iepakojums vai pudelīte ir bojāta, zāles nedrīkst lietot.
3. Lietojot zāles pirmo reizi, pēc tam, kad pacients ir pārliecinājies, ka blīvējuma gredzens uz vāciņa nav bojāts, viņam jāatskrūvē vāciņš. Pacientam vajadzētu just nelielu pretestību, līdz šis par atvēršanu liecinošais gredzens atdalās.
4. Ja par atvēršanu liecinošais gredzens ir vaļīgs, tas ir jāizmet, jo tas var iekrist acī un radīt bojājumu.
5. Pacientam jāatliec galva atpakaļ un maigi jāpavelk uz leju apakšējais plakstiņš, lai starp aci un plakstiņu izveidotos maisiņš. Jāizvairās no pudelītes gala saskares ar aci, plakstiņiem vai pirkstiem.
6. Viens piliens jāiepilina maisiņā, lēnām saspiežot pudelīti. Pacientam maigi jāspiež pudelīte vidusdaļā un jāļauj pilienam iepilēt acī. Saspiežot pudelīti, piliens var parādīties dažas sekundes vēlāk. Pacients nedrīkst spiest pārāk spēcīgi, ja nav pārliecināts, kā lietot šīs zāles, viņam jākonsultējas ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.
7. Aizveriet acis un ar pirkstu 2 minūtes spiediet uz acs iekšējā kaktiņa. Tas palīdz apturēt zāles no iekļūšanas pārējā organismā.
8. Jāizvairās no pudelītes gala saskares ar aci, plakstiņiem vai pirkstiem.
9. Pacientam jāatkārto 5., 6. un 7. darbība otrā acī, ja ārsts ir licis tā rīkoties.
10. Pēc lietošanas un pirms vāciņa uzlikšanas atpakaļ pudelīte vienreiz jāsakrata virzienā uz leju, nepieskaroties pilinātāja galam, lai nokratītu galā atlikušo šķidrumu. Tas nepieciešams, lai nodrošinātu nākamo pilienu iepilināšanu. Pēc zāļu iepilināšanas jāuzskrūvē pudelītei vāciņš.

Ja piliens netrāpa pacienta acī, jāmēģina vēlreiz.

Lietojot nazolakrimālo oklūziju vai aizverot plakstiņus 2 minūtes, sistēmiskā uzsūkšanās samazinās. Tas var izraisīt sistēmisko blakusparādību samazināšanos un lokālās iedarbības pastiprināšanos.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Dorzolamīds nav pētīts pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kuriem kreatinīna klīrenss ir mazāks par 30 ml/min) vai hiperhlorēmisku acidozi. Tā kā dorzolamīds un tā metabolīti tiek izvadīti galvenokārt caur nierēm, dorzolamīds ir kontrindicēts šādiem pacientiem.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Dorzolamīds nav pētīts pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, un tādēļ šādiem pacientiem tas jālieto piesardzīgi.

Ārstējot pacientus, kuriem ir akūta slēgta kakta glaukoma, papildus okulāriem hipotensīviem līdzekļiem nepieciešama arī terapeitiska iejaukšanās. Dorzolamīds nav pētīts pacientiem ar akūtu slēgta kakta glaukomu.

Dorzolamīds satur sulfonamīdgrupu, kas ir arī sulfonamīdu grupas zāļu sastāvā, un lai gan zāles tiek lietotas lokāli, notiek sistēmiska uzsūkšanās. Tādēļ lokālas lietošanas gadījumā iespējamas tāda paša veida nevēlamas blakusparādības, kādas saistāmas ar sulfonamīdu lietošanu, tai skaitā tādas smagas reakcijas kā Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze. Ja rodas nopietnu reakciju vai paaugstinātas jutības pazīmes, šo zāļu lietošana ir jāpārtrauc.

Karboanhidrāzes inhibitoru perorāla lietošana ir bijusi saistīta ar urolitiāzi skābu-bāzu līdzsvara traucējumu dēļ, īpaši pacientiem, kuriem anamnēzē ir nierakmeņi. Lai gan, lietojot dorzolamīdu, skābu-bāzu līdzsvara traucējumi nav novēroti, reti ziņots par urolitiāzi. Tā kā dorzolamīds ir lokāli lietojams karboanhidrāzes inhibitors, kas uzsūcas sistēmiski, pacientiem, kuriem anamnēzē ir nierakmeņi, var būt palielināts urolitiāzes risks dorzolamīda lietošanas laikā.

Ja novēro alerģiskas reakcijas (piemēram, konjunktivītu un plakstiņu reakcijas), jāapsver terapijas pārtraukšana.

Pacientiem, kuri saņem perorālu karboanhidrāzes inhibitoru un dorzolamīdu, var pastiprināties zināmā karboanhidrāzes inhibīcijas sistēmiskā ietekme. Dorzolamīda un perorālo karboanhidrāzes inhibitoru vienlaicīga lietošana nav ieteicama.

Pacientiem ar esošiem hroniskiem radzenes defektiem un/vai intraokulāru operāciju anamnēzē dorzolamīda (konservantus saturošas zāļu formas) lietošanas laikā ziņots par radzenes tūsku un neatgriezenisku radzenes dekompensāciju. Šādiem pacientiem dorzolamīds lokāli jālieto piesardzīgi. Pēc filtrācijas procedūrām, lietojot acs šķidruma veidošanos nomācošus līdzekļus, ziņots par dzīslenes atslāņošanas vienlaicīgi ar okulāru hipotensiju.

Kontaktlēcu valkāšana

SAKOR nav pētīts pacientiem, kuri valkā kontaktlēcas. Pacientiem jānorāda pirms zāļu lietošanas izņemt no acs kontaktlēcas un tās ievietot atpakaļ pēc vismaz 15 minūtēm.

Pediatriskā populācija

Dorzolamīds nav pētīts pacientiem līdz 36. gestācijas nedēļai un līdz 1 nedēļas vecumam. Pacienti, kuriem konstatējama nozīmīga nieru kanāliņu nenobriešana, dorzolamīdu drīkst lietot tikai pēc ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas, jo ir iespējams metabolās acidozes risks.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Specifiski zāļu mijiedarbības pētījumi ar dorzolamīdu nav veikti.

Klīniskajos pētījumos bez pierādījumiem par nelabvēlīgām reakcijām dorzolamīdu lietoja vienlaicīgi ar šādām zālēm:

- timolola acu šķīdums;
- betaksolola acu šķīdums;
- sistēmiski lietojamas zāles, tai skaitā angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitori, kalcija kanālu blokatori, diurētiskie līdzekļi, nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (tai skaitā acetilsalicilskābe) un hormoni (piemēram, estrogēni, insulīns, tiroksīns).

Saistība starp dorzolamīdu, miotiskiem līdzekļiem un adrenerģiskiem agonistiem glaukomas ārstēšanas laikā nav pilnībā novērtēta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dorzolamīdu nedrīkst lietot grūtniecības laikā. Atbilstoši klīniskie dati par zāļu iedarbību grūtniecēm nav pieejami. Truši, lietojot mātiņai toksiskas devas, dorzolamīdam bija teratogēna ietekme (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai dorzolamīds izdalās cilvēka krūts pienā. Laktējošām žurkām novēroja samazinātu ķermeņa masas pieaugumu pēcnācējiem. Ja nepieciešama ārstēšana ar dorzolamīdu, barošana ar krūti nav ieteicama.

Fertilitāte

Dati par dzīvniekiem neliecina, ka ārstēšana ar dorzolamīdu ietekmē tēviņu vai mātiņu fertilitāti. Datu par cilvēkiem trūkst.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav veikti. Iespējamās blakusparādības, piemēram, reibonis un redzes traucējumi, var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Vairāku devu, dubultmaskētā, ar aktīvu līdzekli (vairākām dorzolamīda devām) kontrolētā divu periodu krusteniskā daudzcentru pētījumā dorzolamīda konservantus nesaturošās zāļu formas drošuma profils bija līdzīgs kā vairākām dorzolamīda devām.

Dorzolamīda (konservantus saturošo zāļu formu) vērtēja 1400 cilvēkiem kontrolētos un nekontrolētos klīniskos pētījumos. Ilgtermiņa pētījumos 1108 pacientiem, kurus ārstēja ar dorzolamīdu monoterapijas veidā vai papildus oftalmoloģiskiem bēta adrenolītiskiem līdzekļiem, biežākais terapijas pārtraukšanas cēlonis bija ar zālēm saistītas acu nevēlamas blakusparādības (galvenokārt konjunktivīts un plakstiņu reakcijas) aptuveni 3% pacientu.

Dorzolamīda klīniskajos pētījumos vai pēcreģistrācijas laikā ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām.

[Ļoti bieži: ($\geq 1/10$), bieži: ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk: ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti: ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)]

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: galvassāpes.

Reti: reibonis, parestēzijas.

Acu bojājumi

Ļoti bieži: dedzināšanas un durstīšanas sajūta.

Bieži: virspusējs punktveida keratīts, asarošana, konjunktivīts, plakstiņa iekaisums, plakstiņa nieze, plakstiņa kairinājums, neskaidra redze.

Retāk: iridociklīts.

Reti: kairinājums, tai skaitā apsārtums, sāpes, plakstiņa krozas, īslaicīga miopija (kas izzuda pēc terapijas pārtraukšanas), radzenes tūska, okulāra hipotensija, dzīslenes atslāņošanās pēc filtrācijas operācijas.

Nav zināms: svešķermeņa sajūta acī.

Sirds funkcijas traucējumi

Nav zināms: palpitācija, tahikardija.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Nav zināms: hipertensija.

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Reti: deguna asiņošana.

Nav zināms: aizdusa.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša, rūgta garša.

Reti: rīkles kairinājums, sausa mute.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti: kontaktdermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Reti: urolitiāze.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: astēnija/nespēks.

Reti: paaugstināta jutība - vietēju reakciju (plakstiņu reakciju) pazīmes un simptomi un sistēmiskas alerģiskas reakcijas, tai skaitā angioedēma, nātrene un nieze, izsitumi, elpas trūkums, reti bronhu spazmas.

Izmeklējumi

Dorzolamīds nebija saistīts ar klīniski nozīmīgiem elektrolītu līdzsvara traucējumiem.

Pediatriskā populācija

Skatīt 5.1. apakšpunktu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Pieejama tikai ierobežota informācija par pārdozēšanu cilvēkam, nejauši vai tīšām lietojot dorzolamīda hidrohlorīdu iekšķīgi.

Simptomi

Iekšķīgas lietošanas gadījumā ziņots par miegainību; vietējas lietošanas gadījumā par sliktu dūšu, reiboni, galvassāpēm, nespēku, neparastiem sapņiem un disfāģiju.

Ārstēšana

Ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai. Var rasties elektrolītu līdzsvara traucējumi, acidotisks stāvoklis un iespējama ietekme uz centrālo nervu sistēmu. Jākontrolē elektrolītu (īpaši kālija) līmenis serumā un asiņu pH.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretglaukomas un miotiskie līdzekļi, karboanhidrāzes inhibitori, dorzolamīds, ATĶ kods: S01EC03

Darbības mehānisms

Karboanhidrāze (KA) ir enzīms, kas sastopams daudzos organisma audos, tai skaitā acīs. Cilvēka organismā karboanhidrāze ir sastopama vairāku izoenzīmu veidā. Aktīvākā ir karboanhidrāze II (KA-II), kas sastopama galvenokārt sarkanajās asins šūnās, kā arī citos audos. Karboanhidrāzes inhibīcija acs ciliārajā ķermenī mazina acs šķidruma sekrēciju. Tā rezultātā pazeminās intraokulārais spiediens (IOS).

SAKOR satur dorzolamīda hidrohlorīdu, kas ir spēcīgs cilvēka karboanhidrāzes II inhibitors. Pēc vietējas lietošanas acī dorzolamīds pazemina paaugstināto intraokulāro spiedienu neatkarīgi no tā, vai tas ir saistīts ar glaukomu. Paaugstināts intraokulārais spiediens ir būtisks redzes nerva bojājuma un redzes lauka zuduma patoģenēzes riska faktors. Dorzolamīds neizraisa zīlītes sašaurināšanos un pazemina intraokulāro spiedienu bez tādām blakusparādībām kā nakts aklums un akomodācijas spazmas. Pulsa ātrumu vai asinsspiedienu dorzolamīds ietekmē minimāli vai neietekmē nemaz.

Vietēji lietoti bēta adrenolītiskie līdzekļi intraokulāro spiedienu pazemina, arī samazinot acs šķidruma sekrēciju, bet ar atšķirīgu darbības mehānismu. Pētījumi liecina, ka, pievienojot dorzolamīdu vietēji lietotiem bēta adrenolītiskiem līdzekļiem, vērojama papildu IOS pazemināšanās; šīs atrades atbilst ziņotajai bēta adrenolītisko līdzekļu un perorālo karboanhidrāzes inhibitoru papildinošajai ietekmei.

Farmakodinamiskās īpašības

Klīniskā ietekme

Pieauguši pacienti

Pacientiem, kuriem ir glaukoma vai okulāra hipertensiju, dorzolamīda efektivitāte, lietojot monoterapijas veidā trīsreiz dienā (sākotnējais IOS ≥ 23 mmHg) vai divreiz dienā papildterapijas veidā vienlaicīgi ar oftalmoloģiskiem bēta adrenolītiskiem līdzekļiem (sākotnējais IOS ≥ 22 mmHg), pierādīta līdz vienam gadam ilgos plašos klīniskos pētījumos. Monoterapijas vai papildterapijas veidā lietota dorzolamīda IOS pazeminošā ietekme ir pierādīta visas dienas garumā, un šī ietekme saglabājas ilgstošas lietošanas laikā. Ilgstošas monoterapijas efektivitāte bija līdzīga kā betaksololam un nedaudz mazāka kā timololam.

Lietojot papildterapijas veidā oftalmoloģiskiem bēta adrenolītiskiem līdzekļiem, dorzolamīdam konstatēja papildus IOS pazeminošu ietekmi līdzīgi kā četras reizes dienā lietotam 2% pilokarpīnam.

Vairāku devu, dubultmaskētā, ar aktīvu terapiju (konservantus saturošu dorzolamīda zāļu formu) kontrolētā divu periodu krusteniskā vairāku klīnisku pētījumā 152 pacientiem ar sākotnēji paaugstinātu intraokulāro spiedienu (sākotnējais IOS ≥ 22 mmHg) vienā vai abās acīs, konservantus nesaturošās dorzolamīda zāļu formas IOS pazeminošā ietekme bija līdzīga kā konservantus saturošai dorzolamīda zāļu formai. Konservantus nesaturošās dorzolamīda zāļu formas drošuma profils bija līdzīgs kā konservantus saturošai dorzolamīda zāļu formai.

Pediatriskā populācija

Trīs mēnešus ilgu, dubultmaskētu, ar aktīvu līdzekli kontrolētu daudzcentru pētījumu veica 184 (122 dorzolamīdu lietojošiem) pediatriskiem pacientiem no 1 nedēļas līdz 6 gadu vecumam, kuriem bija glaukoma vai paaugstināts intraokulārais spiediens (sākotnējais IOS ≥ 22 mmHg), lai vērtētu dorzolamīda (konservantus nesaturošās zāļu formas) drošumu, lietojot vietēji trīsreiz dienā. Aptuveni pusei pacientu abās terapijas grupās bija diagnosticēta iedzimta glaukoma; citi bieži sastopami

etioloģiskie faktori bija Stērdža-Vēbera (*Sturge-Weber*) sindroms, iridokorneāla mezenhimāla disģenēze, afāķija.

Pacientu sadalījums atbilstoši vecumam un terapijai monoterapijas fāzē.

	2% dorzolamīds	Timolols
Vecuma grupa līdz 2 g.v.	n=56 vecums: 1 - 23 mēneši	Timolols GS* 0,25% n=27 vecums: 0,25 - 22 mēneši (*GS – gelu veidojošs šķīdums)
Vecuma grupa no 2 līdz 6 g.v.	n=66 vecums: 2 - 6 gadi	Timolols 0,5% n=35 vecums: 2 - 6 gadi

Abās vecuma grupās aptuveni 70 pacientus ārstēja 61 dienu, bet aptuveni 50 pacientus - 81 - 100 dienas.

Ja ar dorzolamīda vai timolola gelu veidojošā šķīduma monoterapiju IOS nebija pietiekami kontrolēts, pārgāja uz atklātu terapiju atbilstoši šādai shēmai: 30 pacientiem līdz 2 gadu vecumam veica nomaīņu uz vienlaicīgu ārstēšanu ar 0,25% timolola gelu veidojošu šķīdumu vienreiz dienā un 2% dorzolamīdu trīsreiz dienā; 30 pacientiem ≥ 2 gadu vecumā veica nomaīņu uz 2% dorzolamīda/0,5% timolola fiksētas devas kombinācijas lietošanu divreiz dienā.

Kopumā šis pētījums neatklāja nekādu ar drošumu saistītu papildu risku pediatriem pacientiem: novēroja, ka aptuveni 26% (20% dorzolamīda monoterapijas grupā) pediatriko pacientu rodas ar zālēm saistītas nevēlamas blakusparādības, lielākā daļa no kurām bija vietējas, nebūtiskas acu reakcijas, piemēram, dedzināšanas un durstīšanas sajūta acī, acs injekcija un sāpes. Nelielam procentuālam daudzumam pacientu (< 4%) novēroja radzenes tūsku vai apduļķošanu. Vietējo reakciju biežums bija līdzīgs kā salīdzināšanai izmantotajām zālēm. Pēcreģistrācijas periodā ziņots par metabolo acidozi ļoti jauniem pacientiem, īpaši pacientiem ar nenobriedušām nierēm/nieru darbības traucējumiem.

Efektivitātes rezultāti pediatriem pacientiem liecina, ka vidējais IOS pazeminājums, kas novērots dorzolamīda grupā, bija salīdzināms ar vidējo IOS pazeminājumu, kas novērots timolola grupā, pat ja timololam novēroja nelielu skaitlisku pārkāpumu.

Ilgāki (> 12 nedēļas) efektivitātes pētījumi nav pieejami.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Atšķirībā no iekšķīgi lietotiem karboanhidrāzes inhibitoriem, dorzolamīda hidrohlorīda lokāla lietošana ļauj aktīvai vielai iedarboties tieši acī, lietojot būtiski mazākas devas un tādēļ izraisot mazāku sistēmisko iedarbību. Dorzolamīda klīniskos pētījumos tas izraisīja IOS pazemināšanos bez skābu-bāzu līdzsvara traucējumiem vai elektrolītu izmaiņām, kas raksturīgas iekšķīgi lietotiem karboanhidrāzes inhibitoriem.

Lietojo lokāli, dorzolamīds nokļūst sistēmiskajā asinsritē. Lai novērtētu sistēmiskas karboanhidrāzes inhibīcijas iespēju pēc lokālas lietošanas, mērīja aktīvās vielas un metabolīta koncentrāciju eritrocītos un plazmā un karboanhidrāzes inhibīciju eritrocītos. Ilgstošas lietošanas laikā, pateicoties selektīvai saistībai ar KA-II, dorzolamīds uzkrājas eritrocītos, bet plazmā saglabājas ļoti zema brīvās aktīvās vielas koncentrācija. Pamata aktīvā viela veido vienu N-dezetilmetabolītu, kas KA-II nomāc vājāk nekā pamata aktīvā viela, bet tas nomāc arī mazāk aktīvo izoenzīmu (KA-I). Metabolīts uzkrājas arī eritrocītos, kur tas saistās galvenokārt ar KA-I. Dorzolamīds mēreni (aptuveni 33%) saistās ar plazmas proteīniem. Dorzolamīds tiek izvadīts galvenokārt nemainītā veidā ar urīnu, arī metabolīts izdalās ar urīnu. Pēc zāļu lietošanas pabeigšanas dorzolamīds izskalojas no eritrocītiem nelineārā veidā, izraisot sākotnēji strauju aktīvās vielas koncentrācijas pazemināšanos, kam seko lēnāka eliminācijas fāze ar aptuveni četrus mēnešus ilgu pusperiodu.

Lietojot dorzolanīdu iekšķīgi, lai simulētu maksimālo sistēmisko iedarbību pēc ilgstošas vietējas lietošanas acīs, līdzsvara stāvoklis tika sasniegts 13 nedēļu laikā. Līdzsvara stāvoklī plazmā praktiski nebija brīvas aktīvās vielas vai metabolīta; KA inhibīcija eritrocītos bija mazāka nekā paredzēts farmakoloģiskas ietekmes radīšanai uz nieru darbību vai elpošanu. Līdzīgus farmakokinētiskos rezultātus novēroja pēc dorzolanīda ilgstošas lokālas lietošanas.

Tomēr dažiem gados vecākiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (aprēķinātais CrCl 30-60 ml/min) metabolīta koncentrācija eritrocītos bija augstāka, bet ar šo atradi tiešā veidā nebija saistāmas nozīmīgas karboanhidrāzes inhibīcijas atšķirības un klīniski nozīmīgas sistēmiskas blakusparādības.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Galvenās atrades dzīvniekiem veiktajos dorzolanīda hidrohlorīda iekšķīgas lietošanas pētījumos bija saistītas ar sistēmiskās karboanhidrāzes inhibīcijas farmakoloģisko ietekmi. Dažas no šīm atradēm bija specifiskas sugai un/vai radās metabolās acidozes rezultātā. Trušiem, lietojot mātītei toksiskas, ar metabolo acidozi saistītas dorzolanīda devas, novēroja skriemeļu ķermeņu anomālijas. Laktējošām žurkām novēroja samazinātu pēcnācēju masas pieaugumu. Žurku tēviņiem un mātītēm, kam dorzolanīdu ievadīja pirms pārošanās un tās laikā, ietekme uz fertilitāti netika novērota.

Klīniskajos pētījumos pacientiem neradās metabolās acidozes vai seruma elektrolītu līmeņa pārmaiņu pazīmes, kas liecina par sistēmisku KA inhibīciju. Tādēļ nav paredzams, ka pētījumos ar dzīvniekiem konstatēto ietekmi varētu novērot pacientiem, kuri saņem dorzolanīda terapeitisku devu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Hidroksietilceluloze 6400-11900 mPa·s

Mannīts

Nātrijs citrāts

Nātrijs hidroksīds (pH pielāgošanai)

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc pudelītes pirmās atvēršanas reizes šo zāļu derīguma termiņš ir 90 dienu.

Iznīcināt 90 dienas pēc pudelītes pirmās atvēršanas reizes.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc pudelītes pirmreizējas atvēršanas skatīt 6.4. apakšpunktā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta 90 dienas 25±2°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa pēc pudelītes atvēršanas zāles drīkst uzglabāt temperatūrā līdz 25°C ne ilgāk par 90 dienām. Par citādu uzglabāšanas ilgumu un apstākļiem lietošanas laikā ir atbildīgs lietotājs.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Iepakojums sastāv no baltas ZBPE pudelītes (5 ml) ar vairākdevu ABPE pilinātāju, kas novērš satura kontamināciju, pateicoties silikona vārstuļa sistēmai un atpakaļ pudelītē ieplūstošā gaisa filtrēšanai, par atvēršanu liecinoša ABPE skrūvējama vāciņa un kartona kastītes.

1 x 5 ml pudelīte.

3 x 5 ml pudelītes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19 Pelplińska Street
83-200 Starogard Gdański
Polija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Reģistrācijas Nr. 17-0145

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017.gada 4.jūlijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2023. gada 10. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

04/2024