

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Trusopt<sup>®</sup>, 20 mg/ml, kapi za oči, rastvor

INN: dorzolamid

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mililitar rastvora sadrži 22,26 mg dorzolamid-hidrohlorida, što odgovara 20 mg dorzolamida.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

Jedan mililitar rastvora kapi za oči sadrži 0,075 mg benzalkonijum-hlorida i jedna kap sadrži oko 0,002 mg benzalkonijum-hlorida.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oči, rastvor.

Bistar, bezbojan do skoro bezbojan, blago viskozan rastvor.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lek Trusopt je indikovano:

- kao dopuna terapiji beta-blokatorima,
- kao monoterapija kod pacijenata koji ne odgovaraju na terapiju beta-blokatorima ili kod kojih je terapija beta-blokatorima kontraindikovana,

u lečenju povišenog intraokularnog pritiska kod pacijenata sa:

- okularnom hipertenzijom,
- glaukomom otvorenog ugla,
- pseudoeksfolijativnim glaukomom.

#### 4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Ako se primenjuje kao monoterapija, doza dorzolamida je po jedna kap u konjunktivalnu kesicu obolelog oka (očiju), tri puta dnevno.

Kada se daje kao dodatna terapija nekom beta-blokatoru za oftalmološku primenu, doza dorzolamida je jedna kap u konjunktivalnu kesicu obolelog oka (očiju) dva puta dnevno.

Kada neki drugi lek za lečenje glaukoma treba da se zameni dorzolamidom, primenu tog leka treba prekinuti nakon primene odgovarajuće dnevne doze, a sledeći dan započeti sa primenom dorzolamida.

Ako se koristi više od jednog oftalmološkog preparata za lokalnu primenu, davanje ovih lekova treba vremenski razdvojiti najmanje deset minuta.

Pacijentima treba reći da operu ruke pre upotrebe leka i da izbegavaju kontakt vrha bočice sa okom ili okolnim tkivima.

Pacijentima takođe treba objasniti da kapi za oči, ako se njima ne rukuje na predviđeni način, mogu da postanu kontaminirane raznim bakterijama koje mogu izazvati infekcije oka. Posle upotrebe kontaminiranih rastvora može doći do ozbiljnih oštećenja oka i, kao posledica toga, gubitka vida.

Pacijente je potrebno upoznati sa pravilnim rukovanjem bočicama.

### Pedijatrijska populacija

Na raspolaganju su ograničeni podaci o primeni dorzolamida kod dece u dozi od tri puta dnevno (za više podataka o doziranju kod dece videti deo 5.1).

#### Način primene:

1. Operite ruke
2. Otvorite bočicu. Pazite da vrh kapaljke bočice ne dodiruje Vaše oko, kožu oko očiju ili prste.
3. Nagnite glavu unazad i držite bočicu u obrnutom položaju iznad oka.
4. Povucite donji kapak prema dole i pogledajte prema gore. Lagano stisnite bočicu i pustite da jedna kap padne u prostor između donjeg kapka i oka.
5. Pritisnite prstom ugao oka uz nos ili zatvorite kapke na 2 minuta. To pomaže da se spreči ulazak leka u ostatak tela. Kada se koristi nazolakrimalna okluzija ili se očni kapci zatvaraju na 2 minuta, sistemska apsorpcija se smanjuje. Ovo može dovesti do smanjenja sistemskih neželjenih efekata i povećanja lokalne aktivnosti.
6. Ponovite korake od 3 do 5 ako Vam je tako rekao Vaš doktor.
7. Vratite zatvarač i čvrsto zatvorite bočicu.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Dorzolamid nije ispitivan kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min) ili sa hiperhloremijskom acidozom. S obzirom na to da se dorzolamid i njegovi metaboliti primarno izlučuju putem bubrega, dorzolamid je kontraindikovano kod ovih pacijenata.

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Dorzolamid nije ispitivan kod pacijenata koji imaju oštećenje jetre, pa ga treba pažljivo upotrebljavati kod ovih pacijenata.

Lečenje pacijenata koji imaju akutni glaukom zatvorenog ugla, pored primene oftalmoloških hipotenzivnih lekova, zahteva i druge terapijske mere. Dorzolamid nije ispitivan kod pacijenata koji imaju akutni glaukom zatvorenog ugla.

Dorzolamid sadrži sulfonamidsku grupu, koju poseduju i sulfonamidi. I pored toga što se primenjuje lokalno, resorbuje se i prelazi u sistemsku cirkulaciju. Iz tog razloga se prilikom lokalne primene dorzolamida mogu javiti neželjene reakcije karakteristične za sulfonamide, npr. *Steven-Johnson-ov* sindrom i toksična epidermalna nekroliza. Ukoliko se jave teške neželjene reakcije ili reakcije preosetljivosti treba prekinuti upotrebu leka.

Lečenje oralnim inhibitorima karboanhidraze bilo je povezano sa pojavom urolitijaze usled poremećaja acido-bazne ravnoteže, posebno kod pacijenata sa renalnom kalkulozom u anamnezi. Pri primeni dorzolamida nisu uočeni poremećaji acido-bazne ravnoteže, ali retko su prijavljivani slučajevi urolitijaze. S obzirom da je dorzolamid inhibitor karboanhidraze za lokalnu primenu, koji se sistemski resorbuje, pacijenti sa renalnom kalkulozom u anamnezi mogu biti pod povećanim rizikom od razvoja urolitijaze tokom primene dorzolamida.

Ukoliko se jave alergijske reakcije, npr. konjunktivitis i reakcije na očnim kapcima, takođe treba razmotriti prekid terapije.

Postoji mogućnost aditivnog efekta poznatih sistemskih dejstava inhibicije karboanhidraze kod pacijenata koji istovremeno primenjuju oralni inhibitor karboanhidraze i dorzolamid. Ne preporučuje se istovremena primena oralnih inhibitora karboanhidraze i dorzolamida.

Kod pacijenata sa već postojećim hroničnim oboljenjem rožnjače i/ili koji su imali intraokularnu hiruršku intervenciju, prijavljeni su slučajevi edema rožnjače i ireverzibilne dekompenzacije rožnjače, prilikom terapije dorzolamidom. Iz tog razloga kod ovih pacijenata dorzolamid treba primenjivati sa oprezom.

Slučajevi ablacije sudovnjače zajedno sa okularnom hipotonijom prijavljeni su posle filtracionih hirurških intervencija tokom primene terapija za supresiju stvaranja očne vodice.

#### Pedijatrijska populacija

Dorzolamid nije ispitivan kod pacijenata mlađih od 36 nedelja gestacione starosti i kod pacijenata mlađih od jedne nedelje života. Pacijenti sa značajno nezrelim bubrežnim tubulama treba da primenjuju dorzolamid samo nakon pažljivog razmatranja odnosa rizika i koristi zbog mogućeg rizika za pojavu metaboličke acidoze.

#### Benzalkonijum-hlorid

Za benzalkonijum-hlorid je prijavljeno da izaziva iritaciju očiju, simptome sindroma suvog oka i da može uticati na suzni film i površinu rožnjače. Trebalo bi se upotrebljava sa oprezom kod pacijenata sa sindromom suvog oka i kod pacijenata kod kojih može biti ugrožena rožnjača. Pacijente treba pratiti u slučaju produžene upotrebe leka.

#### Upotreba kontaktnih sočiva

Lek Trusopt sadrži benzalkonijum-hlorid kao konzervans. Kontaktna sočiva treba ukloniti pre primene i sačekati najmanje 15 minuta pre ponovnog stavljanja. Poznato je da benzalkonijum-hlorid menja boju mekih kontaktnih sočiva.

### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Nisu rađene posebne studije u kojima su ispitivane interakcije dorzolamida sa drugim lekovima.

U kliničkim ispitivanjima dorzolamid je istovremeno upotrebljavan sa sledećim lekovima pri čemu nije bilo neželjenih interakcija: rastvor timolola za oftalmološku primenu, rastvor betaksolola za oftalmološku primenu i sistemski lekovi uključujući ACE inhibitore, blokatore kalcijumovih kanala, diuretike, nesteroidne antiinflamatorne lekove kao što je aspirin, i hormoni (npr. estrogen, insulin, tiroksin).

Povezanost između dorzolamida i miotika i agonista adrenergičkih receptora još uvek nije definitivno potvrđena u terapiji glaukoma.

### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Dorzolamid ne treba primenjivati tokom trudnoće. Ne postoje ili su ograničeni podaci o korišćenju dorzolamida kod trudnica. Kod kunića koji su primili doze dorzolamida koje su bile toksične za skotnu ženku došlo je do teratogenih efekata (videti odeljak 5.3).

#### Dojenje

Nije poznato da li se dorzolamid ili njegovi metaboliti izlučuju u majčino mleko. Raspoloživi farmakodinamski/toksikološki podaci dobijeni ispitivanjima na životinjama pokazuju da se dorzolamid i njegovi metaboliti izlučuju u majčino mleko. Odluka o tome da li da se prekine dojenje ili da se prekine/odloži terapija lekom Trusopt mora se doneti uzimajući u obzir korist od dojenja za dete i korist od terapije lekom Trusopt za majku. Ne može se isključiti rizik po novorođenče odnosno odojče.

#### Plodnost

Rezultati studija na životinjama ne ukazuju na uticaj dorzolamida na plodnost kod muškaraca ili žena. Nema podataka o primeni kod ljudi.

### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Nisu sprovedene studije o uticaju na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Moguća neželjena dejstva, kao što su vrtoglavica i poremećaji vida, mogu uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

### **4.8. Neželjena dejstva**

Lek Trusopt je ispitan na više od 1400 pacijenata u kontrolisanim i nekontrolisanim kliničkim studijama. U dugoročnim kliničkim studijama sa 1108 pacijenata koji su dobijali lek Trusopt kao monoterapiju ili kao dodatnu terapiju beta-blokatoru za okularnu primenu, najčešći uzrok prekida terapije lekom Trusopt (oko 3% pacijenata) bile su neželjene reakcije na oku izazvane lekom, primarno konjunktivitis i reakcije na očnim kopcima.

Sledeće neželjene reakcije prijavljene su tokom kliničkih studija ili nakon stavljanja leka u promet, sa učestalošću: *veoma često* ( $\geq 1/10$ ), *često* ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), *povremeno* ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), *retko* ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), *nepoznato* (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

#### ***Poremećaji nervnog sistema:***

*Često:* glavobolja

*Retko:* vrtoglavica, parestezija

#### ***Poremećaji oka:***

*Veoma često:* osećaj peckanja i žarenja u oku

*Često:* superficijalni punktatni keratitis, suzenje, konjunktivitis, inflamacija očnog kapka, svrab oka, iritacija kapka, zamućen vid

*Povremeno:* iridociklitis

*Retko:* iritacija sa crvenilom, bol, kraste na očnim kopcima, prolazna miopija (koja se po prestanku terapije povlači), kornealni edem, okularna hipotonija, ablacija sudovnjače posle filtracione operacije

*Nepoznato:* osećaj prisustva stranog tela u oku

#### ***Kardiološki poremećaji:***

*Nepoznato:* palpitacije, tahikardija

#### ***Vaskularni poremećaji:***

*Nepoznato:* hipertenzija

#### ***Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji:***

*Retko:* epistaksa

*Nepoznato:* dispneja

**Gastrointestinalni poremećaji:**

Često: nauzeja, gorak ukus u ustima

Retko: iritacija grla, suva usta

**Poremećaji kože i potkožnog tkiva:**

Retko: kontaktni dermatitis, *Stivens- Johnson-ov* sindrom, toksična epidermalna nekroliza

**Poremećaji bubrega i urinarnog sistema:**

Retko: urolitijaza

**Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene:**

Često: astenija/zamor

Retko: preosetljivost: znaci i simptomi lokalnih reakcija (palpebralne reakcije) i sistemske alergijske reakcije uključujući angioedem, urtikariju, svrab, osip, otežano disanje, retko bronhospazam

**Ispitivanja:**

Primena dorzolamida nije povezana sa klinički značajnim poremećajem ravnoteže elektrolita.

Pedijatrijska populacija

Videti odeljak 5.1.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

**4.9. Predoziranje**

Na raspolaganju su samo ograničeni podaci koji se odnose na predoziranje leka kod ljudi posle slučajnog ili namernog uzimanja (gutanja) dorzolamid hidrohlorida.

Simptomi

Sledeći simptom je zabeležen nakon oralnog unošenja leka: pospanost. Posle lokalne primene uočeni su sledeći simptomi: mučnina, vrtoglavica, glavobolja, zamor, neuobičajeni snovi i disfagija.

Lečenje

Lečenje treba da bude simptomatsko i suportivno. Može doći do narušene ravnoteže elektrolita, razvoja acidoznog stanja i mogućih efekata na centralni nervni sistem. Treba pratiti nivoe elektrolita u serumu (posebno kalijuma) i pH u krvi.

**5. FARMAKOLOŠKI PODACI****5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Preparati za lečenje glaukoma i miotici; inhibitori karboanhidraze

ATC šifra: S01EC03

### Mehanizam dejstva

Karboanhidraza (CA) je enzim koji se nalazi u mnogim tkivima u organizmu uključujući i oko. Kod ljudi karboanhidraza se nalazi u obliku velikog broja izoenzima, a najaktivniji od njih je karboanhidraza II (CA-II) koja se primarno nalazi u crvenim krvnim zrnima, ali i u drugim tkivima.

Inhibicija karboanhidraze u cilijarnim procesima oka dovodi do smanjenja sekrecije očne vodice. Rezultat je sniženje intraokularnog pritiska (IOP).

Lek Trusopt sadrži dorzolamid-hidrohlorid koji je snažan inhibitor humane karboanhidraze II kod ljudi.

Posle lokalne primene u oko dorzolamid snižava povišeni intraokularni pritisak bez obzira da li je praćen glaukomom ili ne. Povišen intraokularni pritisak je glavni faktor rizika za razvoj oštećenja optičkog nerva i gubitak vidnog polja. Dorzolamid ne izaziva konstrikciju pupile, a smanjuje intraokularni pritisak pri čemu se kao neželjena dejstva ne javljaju noćno slepilo i spazam akomodacije. Dorzolamid ima veoma mali ili ne ispoljava nikakav efekat na puls ili krvni pritisak.

Beta blokatori koji se primenjuju lokalno u oko, takođe snižavaju povišeni intraokularni pritisak tako što smanjuju sekreciju očne vodice, ali različitim mehanizmom delovanja u odnosu na dorzolamid. Studije su pokazale da kada se dorzolamid primeni kao dopuna terapiji lokalnim beta-blokatorima, dolazi do dodatnog sniženja intraokularnog pritiska. Ovaj nalaz je u saglasnosti sa zabeleženim aditivnim efektima koji se dobijaju pri istovremenoj primeni beta-blokatora i oralnih inhibitora karboanhidraze.

### Klinička efikasnost i bezbednost

#### Odrasli pacijenti

Efikasnost dorzolamida je ispitivana kod pacijenata sa glaukomom ili okularnom hipertenzijom u opsežnim kliničkim studijama koje su trajale do godinu dana. Dorzolamid je primenjivan tri puta dnevno kao monoterapija (početne vrednosti IOP bile su  $\geq 23$  mmHg) ili dva puta dnevno kao dodatna terapija beta-blokatorima za oftalmološku primenu (početne vrednosti IOP bile su  $\geq 22$  mmHg).

Uticaj dorzolamida (bilo kao monoterapija ili kao dodatna terapija) na sniženje IOP trajao je tokom celog dana i održavao se tokom dugotrajne primene. Efikasnost dorzolamida pri dugotrajnoj monoterapiji bila je slična kao kod betaksolola i nešto malo manja od efikasnosti timolola. Kada je primenjen kao dodatna terapija beta-blokatorima za oftalmološku primenu, dorzolamid je doveo do dodatnog sniženja IOP slično kao što je uočeno pri terapiji pilokarpinom 2%, 4 puta na dan.

#### Pedijatrijski pacijenti

Sprovedena je tromesečna, dvostruko slepa, multicentrična studija sa aktivnim lekom kao kontrolom sa 184 pedijatrijska pacijenta (122 pacijenta je primalo dorzolamid) uzrasta od jedne nedelje do < 6 godina, sa glaukomom ili povišenim intraokularnim pritiskom (vrednosti intraokularnog pritiska na početku terapije bile su  $\geq 22$  mmHg). Cilj studije bio je da se proceni bezbednost leka Trusopt u pedijatrijskoj populaciji, pri režimu doziranja tri puta dnevno. Približno jedna polovina pacijenata u obe ispitivane grupe imala je kongenitalni glaukom, a druge najčešće dijagnoze uključivale su *Sturge-Weber*-ov sindrom, iridokornealnu disgenezu mezenhima, pacijente sa afakijom. U sledećoj tabeli prikazano je kako su pacijenti koji su primali monoterapiju bili podeljeni na osnovu uzrasta i terapije koju su primali:

Starosna grupa	Dorzolamid 2%	Timolol
grupa uzrasta < 2 godine	N = 56 Uzrast: 1-23 meseca	Timolol GS 0,25 % N = 27 Uzrast: 0,25- 22 meseca
grupa uzrasta $\geq 2$ godine do < 6 godina	N = 66 Uzrast 2-6 godina	Timolol 0,50 % N = 35 Uzrast: 2- 6 godina

U obe starosne grupe oko 70 pacijenata bilo je na terapiji najmanje 61 dan, a oko 50 pacijenata dobijalo terapiju tokom 81-100 dana.

Ukoliko intraokularni pritisak nije bio adekvatno kontrolisan monoterapijom dorzolamidom ili želatinskim rastvorom timolola, pacijenti su nastavili sa terapijom u otvorenom delu studije na sledeći način: 30

pacijenata uzrasta < 2 godine su prevedeni na istovremenu terapiju sa 0,25% želatinskim rastvorom timolola jednom dnevno i 2% dorzolamidom tri puta dnevno; 30 pacijenata uzrasta ≥ 2 godine su prevedeni na terapiju fiksnom kombinacijom - dorzolamid 2% /timolol 0,5%, dva puta dnevno.

Sve u svemu, u ovoj studiji nisu otkriveni dodatni bezbednosni rizici primene dorzolamida u pedijatrijskoj populaciji. Kod približno 26% pedijatrijskih pacijenata (20% na monoterapiji dorzolamidom) uočeni su neželjeni efekti povezani sa lekom, koji su većinom bili lokalnog karaktera i nisu bili ozbiljni, kao npr. osećaj peckanja i žarenja u oku, bolovi u oku. Kod malog broja pacijenata (< 4%) uočen je kornealni edem ili zamagljen vid. Lokalne reakcije su se javljale sa sličnom učestalošću kao i kod poredbenih lekova. Nakon stavljanja leka u promet, zabeleženi su slučajevi metaboličke acidoze, posebno kod dece sa nedovoljno zreloom ili oštećenom funkcijom bubrega.

Rezultati efikasnosti u pedijatrijskoj populaciji ukazuju da je prosečno smanjenje IOP u grupi na dorzolamidu bilo slično prosečnom smanjenju IOP u timolol grupi, pri čemu je blaga numerička prednost postignuta u timolol grupi.

Podaci o upotrebi dorzolamida u dugoročnim studijama efikasnosti (> 12 nedelja) nisu dostupni.

## **5.2. Farmakokinetički podaci**

Za razliku od oralnih inhibitora karboanhidraze, lokalna primena dorzolamid-hidrohlorida omogućava direktno delovanje aktivne supstance u oku, pri značajno manjim dozama, a samim tim i sa manjom sistemskom izloženošću. U kliničkim studijama, na ovaj način, postignuto je sniženje IOP bez poremećaja acido-bazne ravnoteže ili promena u statusu elektrolita, što je karakteristika oralne primene inhibitora karboanhidraze.

Posle lokalne primene dorzolamid dospeva u sistemsku cirkulaciju. Za procenu sistemske inhibicije karboanhidraze posle lokalne primene dorzolamida, određivani su koncentracija leka i metabolita u eritrocitima i plazmi, kao i inhibicija karboanhidraze u eritrocitima. Dorzolamid se akumulira u eritrocitima pri hroničnoj primeni kao rezultat selektivnog vezivanja za karboanhidrazu II (CA-II), dok se izuzetno male koncentracije slobodnog aktivnog leka održavaju u plazmi. Osnovni lek formira jedan N-dezetil metabolit koji slabije inhibira CA-II u odnosu na osnovni lek, ali takođe inhibira i manje aktivan izoenzim karboanhidrazu I (CA-I).

Ovaj metabolit se takođe akumulira u eritrocitima gde se primarno vezuje za CA-I. Dorzolamid se umereno vezuje za proteine plazme (približno 33%). Dorzolamid se primarno izlučuje u nepromenjenom obliku urinom. Metabolit se takođe izlučuje urinom. Po prestanku primene, dorzolamid se oslobađa iz eritrocita nelinearnom kinetikom, tako da prvo dolazi do brzog smanjenja koncentracije leka, a zatim sledi faza spore eliminacije sa poluvremenom eliminacije od oko 4 meseca.

Kada je dorzolamid primenjivan oralno radi simulacije maksimalne sistemske izloženosti posle dugotrajne primene u oko, stanje ravnoteže je postignuto za 13 nedelja. U stanju ravnoteže gotovo da nije bilo slobodnog leka ili metabolita u plazmi. Inhibicija karboanhidraze u eritrocitima je bila manja od one za koju se smatra da bi mogla imati određene farmakološke efekte na funkciju bubrega ili respiraciju. Slični farmakokinetički rezultati dobijeni su i posle dugotrajne lokalne primene dorzolamida. Međutim, kod pojedinih starijih pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina 30-60 ml/min) uočena je veća koncentracija metabolita u eritrocitima, ali nisu uočene značajne razlike u inhibiciji karboanhidraze kao ni klinički značajne sistemske neželjene reakcije koje bi se direktno mogle pripisati ovim rezultatima.

## **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Glavni rezultati u studijama na životinjama nakon oralne primene dorzolamida bili su povezani sa farmakološkim efektima sistemske inhibicije karboanhidraze. Neki od ovih rezultata bili su specifični za životinjsku vrstu i/ili su bili rezultat metaboličke acidoze. Kada su skotnim ženkama kunića davane toksične doze dorzolamida, koje su dovodile do metaboličke acidoze, kod mladunčadi su uočene malformacije tela kičmenih pršljenova.

Kod ženki pacova koje doje uočena je smanjenja telesna masa mladunaca. Nije primećeno štetno dejstvo na plodnost kod muških i ženskih jedinki kojima je primenjivan dorzolamid pre i tokom parenja.

U kliničkim studijama nije uočena pojava metaboličke acidoze niti promena u statusu elektrolita, koje bi ukazivale na sistemsku inhibiciju karboanhidraze. Prema tome, ne očekuje se da će se efekti utvrđeni u studijama na životinjama javiti kod pacijentata koji su na terapijskim dozama dorzolamida.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Benzalkonijum-hlorid  
Hidroksietilceluloza  
Manitol (E421)  
Natrijum-citrat (E331)  
Natrijum-hidroksid (E524) za podešavanje pH  
Voda za injekcije

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

Rok upotrebe neotvorenog leka: 3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: 28 dana; čuvati bočicu u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Uslovi čuvanja neotvorenog leka: Ovaj lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja. Čuvati bočicu u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je bočica (providna plastika bele boje), zapremine 5 ml od polietilena male gustine (LDPE) sa providnom kapaljkom od linearnog polietilena male gustine (LLDPE) i zatvaračem bele boje od polipropilena (PP). Na bočici se nalazi i sigurnosna traka kao dokaz da se bočica otvara po prvi put.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa 5 ml rastvora i Uputstvo za lek.

### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

MEDIS PHARMA D.O.O. BEOGRAD  
Milutina Milankovića 11b, Beograd - Novi Beograd

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj dozvole: 000563220 2025.

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 01.09.2020.

Datum poslednje obnove dozvole: 26.01.2026.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Januar, 2026.