

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vizidor 20 mg/ml silmatilgad, lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab 20 mg dorsolamiidi (dorsolamiidvesinikkloriidina).

INN. *Dorzolamidum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, lahus.

Selge värvitu veidi viskoosne vesilahus, pH vahemikus 5,0...6,0 ja osmolaalsus 270-310 mOsM/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Dorsolamiid on näidustatud:

- täiendava ravimina lisaks beetablokaatoritele,
- monoteerapiana beetablokaatorravile mittereageerivatel patsientidel või kellel beetablokaatorid on vastunäidustatud.

Kõrgenenud silmasisese rõhu ravi:

- okulaarse hüpertensiooni,
- avatudnurga glaukoomi,
- pseudoeksofoliativse glaukoomi korral.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Monoteerapiana kasutades on dorsolamiidi annus üks tilk haige(te) silma(de) konjunktivaalkotti kolm korda ööpäevas.

Kasutades täiendava ravina oftalmilisele beetablokaatorile on dorsolamiidi annus üks tilk haige(te) silma(de) konjunktivaalkotti kaks korda ööpäevas.

Teise glaukoomivastase silmaravimi asendamisel dorsolamiidiga tuleb eelneva ravimi kasutamine lõpetada pärast täieliku ööpäevase annuse manustamist ning järgmisel päeval alustada dorsolamiidi manustamist.

Korraga rohkem kui ühe paikse silmaravimi kasutamisel tuleb ravimeid manustada vähemalt 10-minutilise intervalliga.

Patsiente tuleb juhendada, et nad enne kasutamist peseksid käsi ja väldiksid mahuti otsa kokkupuutumist silma või seda ümbritsevate struktuuridega.

Patsientidele tuleb samuti öelda, et valesti käsitsetud silmalahused võivad saastuda levinud bakteritega, mis teadaolevalt põhjustavad silmainfektsioone. Saastunud lahuste kasutamine võib põhjustada tõsist silmakahjustust ja sellele järgnevat nägemise kaotust.

Vizidori silmatilkade lahus on steriilne lahus, mis ei sisalda säilitusainet. Mitmeannuselises mahutis olevat lahust võib haige(te)sse silma(desse) manustamiseks kasutada kuni 28 päeva jooksul pärast esmakordset avamist.

Lapsed

Kliinilised andmed dorsolamiidi (säilitusainega ravimvorm) manustamise kohta lastele annuses kolm korda ööpäevas on piiratud. (Teave annustamise kohta lastel vt lõik 5.1).

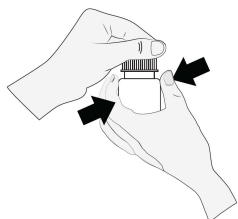
Manustamisviis

Enne silmatilkade manustamist:

- Kasutajaid tuleb juhendada, et nad peseksid enne pudeli avamist käsi.
- Samuti tuleb kasutajatele öelda, et nad ei manustaks seda ravimit, kui nad märkavad enne esmakordset kasutamist, et pudelikaelal olev turvakinnitus on katki.
- Esmakordsel kasutamisel peab patsient enne ravimi silma tilgutamist kõigepealt harjutama tilgutuspudeli kasutamist, pigistades seda aeglaselt, et väljutada üks tilk õhku, silmast eemale.
- Kui patsient on veendunud, et suudab väljutada ühe tilga korraga, peab patsient valima asendi, mis on tema jaoks kõige mugavam silmatilkade manustamiseks (patsient võib istuda, lamada selili või seista peegli ees).

Manustamine:

1. Pudelit tuleb kinni hoida korgi alt ja pudeli avamiseks korki keerata. Lahuse saastumise vältimiseks ei tohi pudeli ots midagi puudutada.



2. Patsient peab kallutama pea tahapoole ja hoidma pudelit oma silma kohal.



3. Patsient peab tõmbama alumist silmalaugu kergelt allapoole nii, et silmalau ja silma vahele moodustuks tasku ja vaatama üles. Pudeli keskkohale tuleb õrnalt vajutada ja lasta tilgal silma kukkuda. Arvestada, et pudeli pigistamise ja tilga väljumise vahel võib olla mõnesekundiline viivitus. Pudelit ei tohi pigistada liiga tugevasti.

4. Patsient peab tilgutama ühe tilga haigesse(tesse) silma(desse), nagu arsti poolt määratud. Patsient peab silma paar korda pilgutama, et tilk leviks üle silma. Neid tuleb juhendada, et nad peaksid nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui nad ei ole kindlad, kuidas ravimit manustada.

5. Punkte 2 kuni 4 tuleb korrata ravimi manustamiseks teise silma, kui see on vajalik. Patsiendile tuleb selgelt öelda, kui ravi vajab ainult üks silm, ja sel juhul, kumb silm on haige.



6. Pärast kasutamist ja enne korgi tagasipanekut tuleb pudelit üks kord raputada suunaga allapoole tilguti otsa puudutamata, et eemaldada otsalt jääkvedelik. See on vajalik järgmiste tilkade tilgutamise tagamiseks.

7. Pärast seda, kui kõik annused on ära kasutatud, jääb veidi Vizidori pudelisse alles. Patsient ei pea muretsema, sest pudelisse on lisatud lisakogus Vizidori ja patsient saab täieliku koguse Vizidori, nagu tema arst on talle määranud. Pärast ravikuuri lõpetamist pudelisse jäänud ülemäärast ravimit ei tohi kasutada.

Patsiendid ei tohi pärast pudeli esmakordset avamist kasutada silmatilku kauem kui 28 päeva.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Dorsolamiidi ei ole uuritud raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) või hüperkloreemilise atsidoosiga patsientidel. Et dorsolamiid ja selle metaboliidid erituvad peamiselt neerude kaudu, on dorsolamiid sellistele patsientidele vastunäidustatud.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Maksakahjustusega patsientidel ei ole dorsolamiidi uuritud, mistõttu seda tuleb nendel patsientidel kasutada ettevaatlikult.

Ägeda suletudnurga glaukoomi ravi nõuab lisaks okulaarsetele hüpotensiivsetele ravimitele ka terapeutilisi sekkumisi. Dorsolamiidi kasutamist ägeda suletudnurga glaukoomiga patsientidel ei ole uuritud.

Dorsolamiid sisaldab sulfoonamiidrühma, mis esineb ka sulfoonamiidides, ja vaatamata paiksele manustamisele imendub süsteemselt. Seetõttu võivad sama tüüpi kõrvaltoimed, nagu omistatakse sulfoonamiididele, ilmuda paikselt manustamisel, sealhulgas rasked reaktsioonid, nagu Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs. Kui ilmnevad tõsiste reaktsioonide või ülitundlikkuse nähud, tuleb ravimi kasutamine lõpetada.

Ravi suukaudsete karboanhüdraasi inhibiitoritega on seostatud urolitiaasiga happe ja aluse tasakaalu häirimise tagajärjel, eriti patsientidel, kellel on varem esinenud neerukivitõbe. Kuigi dorsolamiidi puhul ei ole täheldatud happe-aluse tasakaalu häireid, on harvadel juhtudel teatatud neerukivitõvest. Kuna dorsolamiid on paiksest manustatav karboanhüdraasi inhibiitor, mis imendub süsteemselt, võib varasema neerukivitõve anamneesiga patsientidel olla suurem risk neerukivitõve tekkeks dorsolamiidi kasutamise ajal.

Allergiliste reaktsioonide (nt konjunktiviit ja silmalaua reaktsioonid) esinemisel tuleb mõelda ravi lõpetamisele.

Suukaudset karboanhüdraasi inhibiitorit ja dorsolamiidi saavatel patsientidel võivad karboanhüdraasi inhibeerimise teadaolevad süsteemsed toimed kumuleeruda. Dorsolamiidi ja suukaudse karboanhüdraasi inhibiitori samaaegset manustamist ei soovitata.

Olemasolevate krooniliste sarvkesta defektidega ja/või intraokulaarse operatsiooni läbiteinud patsientidel on mitmeannuselise dorsolamiidi (säilitusainega koostis) kasutamise ajal teatatud sarvkesta turse ja sarvkesta pöördumatu dekompensatsiooni tekkest. Sellistel patsientidel tuleb paikset dorsolamiidi kasutada ettevaatusega.

On teatatud soonkesta irdumisest koos okulaarse hüpotooniaga seoses filtratsiooniprotseduuride järel vesivedeliku produktsiooni pärssivate ravimite manustamisega.

Patsiendid, kellel on anamneesis kontaktülitundlikkus hõbeda suhtes, ei tohi seda ravimit kasutada, sest tilgad võivad sisaldada hõbedajääke.

Kontaktläätsi kandvatel patsientidel ei ole seda ravimit uuritud.

Lapsed

Dorsolamiidi ei ole uuritud enne 36. rasedusnädalat sündinud ja alla ühe nädala vanustel lastel. Neerutorukeste märkimisväärse ebaküpsusega patsientidele tohib dorsolamiidi manustada ainult pärast riski ja kasu suhte hoolikat hindamist, sest esineb võimalik risk metaboolse atsidoosi tekkeks.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Spetsiifilisi ravimite koostoimete uuringuid ei ole dorsolamiidiga läbi viidud.

Kliinilistes uuringutes ei esinenud kõrvaltoimeid, kui dorsolamiidi kasutati koos järgmiste ravimitega: timolooli silmalahus, betaksolooli silmalahus; ja süsteemselt manustatavate ravimitega, sh AKE-inhibiitorid, kaltsiumikanali blokaatorid, diureetikumid, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (sh aspiriin) ja hormoonid (nt östrogeen, insuliin, türoksiin).

Koostoimeid dorsolamiidi ning miootikumide ja adrenergiliste agonistide vahel ei ole glaukoomi ravis täielikult hinnatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Dorsolamiidi ei tohi raseduse ajal kasutada. Dorsolamiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Küülikutel põhjustas dorsolamiid emasloomale toksilistes annustes teratogeenset toimet (vt lõik 5.3).

Imetamine

Ei ole teada, kas dorsolamiid/metaboliidid erituvad rinnapiima. Olemasolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed loomadel on näidanud, et dorsolamiid/metaboliidid erituvad piima. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine Vizidoriga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita dorsolamiidi ravi toimet mehe või naise viljakusele. Andmed inimeste kohta on puudulikud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi mõju kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Võimalikud kõrvaltoimed, nagu pearinglus ja nägemishäired, võivad mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Mitmeannuselises, topeltimitatsiooniga, aktiivse ravimiga (mitmeannuseline dorsolamiid) kontrollitud kaheperioodilises ristuvast kliinilises uuringus oli säilitusainevaba dorsolamiidi ohutusprofiil sarnane mitmeannuselise dorsolamiidi omaga.

Mitmeannuselise dorsolamiidi (säilitusainega koostis) hinnati kontrollitud ja kontrollimata kliinilistes uuringutes enam kui 1400 inimesel. Pikaajalistes uuringutes, kus osales 1108 patsienti, kes said mitmeannuselise dorsolamiidi monoterapiiana või täiendava ravina koos oftalmilise beetablokaatoriga, olid kõige sagedamad (ligikaudu 3%-l patsientidest) ravi katkestamise põhjused ravimiga seotud silma kõrvaltoimed, peamiselt konjunktiviit ja silmalau reaktsioonid.

Järgnevatest kõrvaltoimetest on teatatud dorsolamiidi kliinilistes uuringutes või turuletulekujärgselt:

(*Väga sage*: $\geq 1/10$), *sage*: $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), *aeg-ajalt*: $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), *harv*: $\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$), *teadmata* (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel))

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Närvisüsteemi häired		peavalu		pearinglus, paresteesia	
Silma kahjustused	põletus- ja torkimistunne	pindmine punktjas keratiit, pisaravool, konjunktiviit, silmalauapõletik, silmade sügelus, silmalauärritus, ähmane nägemine	iridotsükliit	ärritus, sh punetus, valu, koorikute teke silmalaugudele, mööduv müopia (lahenes ravi katkestamisel), sarvkesta turse, okulaarne hüpotoonia, filtratsioonkirurgiajärgne soonkesta irdumine	võõrkeha tunne silmas
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired				ninaverejooks	düspnoe
Seedetrakti häired		iiveldus, mõru maitse		kurguärritus, suukuivus	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused				kontaktdermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne	

				nekroliüs	
<i>Neerude ja kuseteede häired</i>				urolitiaas	
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>		asteenia/väsimus		ülitundlikkus: paiksete reaktsioonide (silmalau reaktsioonid) ja süsteemsete allergiliste reaktsioonide nähud ja sümptomid, sh angioödeem, urtikaaria ja sügelus, lööve, hingeldus, harva bronhospasm	
<i>Südame häired</i>					palpitatsioonid

Uuringud: dorsolamiid ei olnud seotud elektrolüütide tasakaalu kliiniliselt oluliste häiretega.

Lapsed:

Vt lõik 5.1.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Dorsolamiidvesinikkloriidi tahtliku või tahtmatu üleannustamise kohta inimestel on saadaval ainult piiratud andmed.

Sümptomid

Pärast suukaudset tarvitamist on teatatud somnolentsusest. Paiksel manustamisel on esinenud iiveldus, pearinglus, peavalu, kurnatus, ebanormaalsed unenäod ja düsfaagia.

Ravi

Ravi peab olema sümptomaatiline ja toetav. Võivad tekkida elektrolüütide tasakaaluhäired, atsidoos ja võimalikud kesknärvisüsteemi toimed. Tuleb jälgida seerumi elektrolüütidesisaldust (eriti kaaliumisisaldust) ja vere pH-d.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: glaukoomivastased preparaadid ja miotikumid, karboanhüdraasi inhibiitorid, dorsolamiid, ATC kood: S01EC03.

Toimemehhanism

Karboanhüdraas (KA) on ensüüm, mida leidub paljudes organismi kudedes, sh silmas. Inimesel esineb karboanhüdraasi mitmete isoensüümidena, millest kõige aktiivsem on karboanhüdraas II (KA-II), mida leidub peamiselt erütrotsüütides, kuid ka teistes kudedes. Karboanhüdraasi inhibeerimise tulemusena silma ripsjätketes väheneb vesivedeliku tootmine. Selle tulemusena alaneb silmasisene rõhk (*intra-ocular pressure*, IOP).

Vizidor sisaldab dorsolamiidvesinikkloriidi, mis on inimese KA-II tugev inhibiitor. Paikse silma manustamise järel langetab dorsolamiid kõrgeenenud silmasisest rõhku, olenemata sellest, kas see on seotud glaukoomiga või mitte. Silmasisese rõhu tõus on nägemisnärvi kahjustuse ja nägemisvälja kaotuse patogeneesi peamine riskitegur. Dorsolamiid ei põhjusta pupillide ahenemist ja langetab silmasisest rõhku ilma kõrvaltoimeteta, nagu hämaras nägemise häired või akommodatsioonispasm. Dorsolamiidil on minimaalne või olematu toime pulsisagedusele või vererõhule.

Paiksetl manustatavad beeta-adrenoblokaatorid langetavad samuti silmasisest rõhku vesivedeliku tootmise pärssimise teel, kuid toimemehhanismid on erinevad. Uuringud on näidanud, et dorsolamiidi lisamisel paiksele beetablokaatorile on täheldatav silmasisese rõhu täiendav langus; see tähelepanek kinnitab beetablokaatorite ja suukaudsete karboanhüdraasi inhibiitorite aditiivset toimet.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Täiskasvanud

Dorsolamiidi efektiivsus on kinnitatud laialtlevitud kuni üks aasta kestnud kliinilistes uuringutes, kus glaukoomiga või silmasisese rõhu tõusuga patsientidele manustati ravimit monoteeraapiana kolm korda ööpäevas (ravieelne IOP väärtus ≥ 23 mmHg) või kaks korda ööpäevas täiendavalt oftalmilistele beetablokaatoritele (ravieelne IOP ≥ 22 mmHg). Dorsolamiidi IOP-d langetav toime monoteeraapia ja täiendava ravi korral säilis kogu päeva vältel ning toime säilis pikaajalisel manustamisel. Efektiivsus pikaajalise monoteeraapia korral oli sarnane betaksolooli efektiivsusega ja veidi nõrgem timoloolist. Kasutamisel täiendava ravina oftalmilistele beetablokaatoritele näitas dorsolamiid täiendavat IOP langetamist, mis sarnanes neli korda ööpäevas manustatava 2% pilokarpiini toimega.

Mitmeannuselises, topeltimitatsiooniga, aktiivse ravimiga (mitmeannuseline dorsolamiid) kontrollitud kaheperioodilises ristuv kliinilises uuringus oli 152 patsiendil, kellel esines ravieelne tõusnud silmasisene rõhk (ravieelne IOP ≥ 22 mmHg) ühes või mõlemas silmas, säilitusaine vaba dorsolamiidi silma siserõhku langetav toime võrdne mitmeannuselise dorsolamiidiga. Säilitusaine vaba dorsolamiidi ohutusprofiil oli sarnane mitmeannuselise dorsolamiidiga.

Lapsed

3-kuuline, topeltimitatsiooniga, aktiivse raviga kontrollitud mitmekeskuseline uuring viidi läbi 184-l (122 said dorsolamiidi) lapsel vanuses ühest elunädalast kuni < 6 eluaastani, kellel esines glaukoom või kõrgeenenud silmasisene rõhk (algne IOP ≥ 22 mmHg), et hinnata kolm korda ööpäevas paiksetl manustatud dorsolamiidi (säilitusainega ravimvorm) ohutust. Ligikaudu pooltel mõlema ravirühma patsientidest diagnoositi kaasasündinud glaukoom; muud sagedamad põhjused olid Sturge'i-Weberi sündroom, iridokorneaalne mesenhümaalne düsgenees, afaakia. Jaotumine vanuse ja ravi alusel oli monoteeraapia faasis järgmine:

	Dorsolamiid 2%	Timolool
Vanuserühm < 2 aastat	N = 56 Vanusevahemik: 1 kuni 23 kuud	Timolool GS 0,25% N = 27 Vanusevahemik: 0,25 kuni 22 kuud

Vanuserühm ≥ 2 kuni < 6 aastat	N = 66 Vanusevahemik: 2 kuni 6 aastat	Timolool 0,50% N = 35 Vanusevahemik: 2 kuni 6 aastat
---------------------------------------	--	---

Mõlemas vanuserühmas said ligikaudu 70 patsienti ravi vähemalt 61 päeva ja ligikaudu 50 patsienti 81...100 päeva.

Kui dorsolamiidi või timolooli geeli moodustava lahuse monoteraapiaga ei saavutatud kõrgeenenud silmasisese rõhu piisavat langust, muudeti ravi avatuks järgmiselt: 30 patsienti vanuses < 2 aasta viidi üle samaaegsele ravile timolooli 0,25% geeli moodustava lahusega üks kord ööpäevas ja 2% dorsolamiidiga kolm korda ööpäevas; 30 patsienti vanuses ≥ 2 aastat viidi üle 2% dorsolamiidi/0,5% timolooli fikseeritud kombinatsioonile kaks korda ööpäevas.

Üldiselt ei ilmnenud selles uuringus lastel täiendavaid ohutusega seotud probleeme: ligikaudu 26%-l (dorsolamiidi monoteraapia puhul 20%) lastest täheldati ravimiga seotud kõrvaltoimeid, millest enamik olid paiksed mittetõsised silmanähud, nagu põletus- ja kipitustunne silmades, silmade punetus ja silmavalu. Väikesel protsendil ($< 4\%$) täheldati sarvkesta turset või hägusust. Paiksete reaktsioonide esinemissagedus oli sarnane võrdlusravimi omaga. Turuletulekujärgselt on teatatud metaboolsest atsidoosist väga noortel patsientidel, eriti neerude ebaküpsuse/kahjustusega.

Lastelt saadud efektiivsuse tulemused näitavad, et dorsolamiidi rühmas täheldatud kõrgeenenud silmasisese rõhu keskmine langus oli võrreldav timolooli rühmas täheldatuga, isegi kui timolooli puhul ilmnes vähene arvuline paremus.

Pikemaajalised efektiivsusuuringud (> 12 nädalat) ei ole kättesaadavad.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Erinevalt suukaudsetest karboanhüdraasi inhibiitoritest võimaldab dorsolamiidvesinikkloriidi paikne manustamine avaldada toimet otse silmas oluliselt väiksemate annuste juures ja seetõttu väiksema süsteemse ekspositsiooniga. Dorsolamiidi kliinilistes uuringutes langes silmasisene rõhk ilma suukaudsetele karboanhüdraasi inhibiitoritele omaste happe-leelise tasakaalu häirete või elektrolüütide tasakaalu muutusteta.

Paiksel manustamisel jõuab dorsolamiid süsteemsesse vereringesse. Et hinnata võimalikku süsteemset karboanhüdraasi inhibeerimist paikse manustamise järel, mõõdeti toimeaine ja tema metaboliidi kontsentratsioone erütrotsüütides ja plasmas ning karboanhüdraasi inhibeerimist erütrotsüütides. Dorsolamiid koguneb erütrotsüütidesse korduval manustamisel selektiivse seondumise tõttu KA-II-ga, samas kui plasmas säilivad vaba toimeaine äärmiselt väikesed kontsentratsioonid. Lähtetoimeaine moodustab ainsa metaboliidi - N-desetüüli, mis inhibeerib KA-II vähemal määral kui lähtetoimeaine, kuid inhibeerib ka vähemaktiivset isoensüümi (KA-I). Metaboliit koguneb samuti erütrotsüütidesse, kus see seondub peamiselt KA-I-ga. Dorsolamiid seondub plasmavalkudega mõõdukalt (ligikaudu 33%). Dorsolamiid eritub peamiselt uriiniga muutumatul kujul; metaboliit eritub samuti uriiniga. Pärast manustamise lõpetamist eritub dorsolamiid erütrotsüütidest mittelineaarselt; algselt väheneb toimeaine kontsentratsioon järsult, millele järgneb aeglasem eritumisfaas poolväärtusajaga ligikaudu neli kuud.

Kui dorsolamiidi anti suukaudselt pärast pikaajalist paikset silma manustamist esineva maksimaalse süsteemse ekspositsiooni simuleerimiseks, saabus püsikontsentratsioon 13 nädala jooksul. Tasakaalutingimustes ei leidunud praktiliselt plasmas vaba toimeainet ega tema metaboliiti; KA inhibeerimine punalibledes oli väiksem, kui oleks eeldatavalt vajalik farmakoloogilise toime jaoks neerufunktsioonile või hingamisele. Sarnased farmakokineetilised tulemused saadi pärast dorsolamiidi korduvat paikset manustamist.

Mõnel neerukahjustusega eakal patsiendil (hinnanguline kreatiniini kliirens 30...60 ml/min) täheldati siiski punalibledes metaboliidi suuremaid kontsentratsioone, kuid sellega ei seostatud otseselt olulisi erinevusi karboanhüdraasi inhibeerimises või kliiniliselt olulisi süsteemseid kõrvaltoimeid.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Suukaudselt manustatava dorsolamiidvesinikkloriidi loomkatsetes olid peamised leiud seotud süsteemse karboanhüdraasi inhibeerimise farmakoloogiliste toimetega. Mõned neist leidudest olid liigispetsiifilised ja/või tekkisid metaboolse atsidoosi tulemusel. Küülikutel, kellele manustati emasloomale toksilisi dorsolamiidi annuseid, mis olid seotud metaboolse atsidoosiga, täheldati lülikehade väärarendeid.

Imetavatel rottidel täheldati järglaste kehakaalu suurenemise vähenemist. Dorsolamiidi manustamisel enne ja pärast paaritamist ei täheldatud isastel ja emastel rottidel fertiilsuse kõrvaltoimeid.

Kliinilistes uuringutes ei tekkinud patsientidel süsteemsele KA inhibeerimisele viitavat metaboolset atsidoosi ega elektrolüütide sisalduse muutusi seerumis. Seetõttu ei ole loomkatsetes täheldatud toimete esinemist oodata patsientidel, kes saavad terapeutilistes annustes dorsolamiidi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Hüdroksüetüütselluloos,
mannitool (E421),
naatriumtsitraatdihüdraat,
naatriumhüdroksiid (E524) (pH kohandamiseks),
süstevesi.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud.

Pärast esmast avamist võib ravimit säilitada maksimaalselt 28 päeva.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

5 ml lahust valges läbipaistmatus 11 ml LDPE- pudelis ja valge Novelia otsak (HDPE-st ja silikoonist) valge HDPE-st korgiga.

Pakendi suurused: 1, 3 või 4 pudelit pappkarbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3

Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

965218

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 08.05.2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuli 2021