


Dorzolamide Aurobindo 20 mg/ml oogdruppels, oplossing	RVG 105562	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2301	Pag. 1 van 9

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dorzolamide Aurobindo 20 mg/ml oogdruppels, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml bevat 20 mg dorzolamide (als 22,3 mg dorzolamidehydrochloride).

Hulpstoffen met bekend effect: 1 ml oogdruppeloplossing bevat 0,075 mg benzalkoniumchloride.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing.

Isotone gebufferde licht viskeuze, heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dorzolamide Aurobindo is geïndiceerd:

- als bijkomende therapie bij bètablokkers,
- als monotherapie bij patiënten die niet reageren op bètablokkers of bij wie bètablokkers gecontra-indiceerd zijn,
- bij de behandeling van verhoogde intraoculaire druk bij:
 - oculaire hypertensie,
 - openhoekglaucoom,
 - pseudo-exfoliatieve glaucoom.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering


Als dorzolamide als monotherapie gebruikt wordt, is de dosering driemaal daags één druppel in de conjunctivale zak van het/de aangedane oog/ogen.

Als dorzolamide gebruikt wordt met een oogheelkundige bètablokker, is de dosering tweemaal daags één druppel in de conjunctivale zak van het/de aangedane oog/ogen.

Als dorzolamide in de plaats komt van andere oogdruppels tegen glaucoom, moet het gebruik van dat middel na een laatste toediening in de gebruikelijke dosering aan het eind van een dag worden gestaakt en moet de behandeling met dorzolamide op de volgende dag worden begonnen.

Als er meerdere oogdruppels gebruikt worden, moeten deze worden toegediend met telkens een interval van ten minste tien minuten.

De patiënt moet erop gewezen worden dat de handen gewassen moeten worden voor gebruik en dat de punt van de druppelaar niet in contact met het oog of de omliggende structuren mag komen.

Dorzolamide Aurobindo 20 mg/ml oogdruppels, oplossing	RVG 105562	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2301	Pag. 2 van 9

De patiënt moet er ook op gewezen worden dat verkeerd gebruik ertoe kan leiden dat de oogdruppels besmet raken met bacteriën die ooginfecties kunnen veroorzaken. Gebruik van besmette oogdruppels kan tot ernstige schade aan het oog en verlies van het gezichtsvermogen leiden.

Patiënten moeten worden geïnformeerd over het juiste gebruik van de oogdruppelaar.

Wijze van toediening

Instructies voor gebruik:

1. Kijk vóór het eerste gebruik of de verzegelstrip aan de voorkant van het flesje intact is. Een ruimte tussen het flesje en de dop is bij ongeopende flesjes normaal.
2. Haal het dopje van de fles.
3. Houd het hoofd naar achteren en trek het onderste ooglid iets naar beneden waardoor er tussen het ooglid en het oog een holte ontstaat.
4. Houd het flesje ondersteboven en knijp erin tot er een druppel in het oog valt. **LAAT HET OOG OF HET OOGLID NIET MET DE DRUPPELAAR IN CONTACT KOMEN.**
5. Herhaal de stappen 3 & 4 met het andere oog als uw arts dat heeft voorgeschreven.
6. Plaats het dopje terug en sluit het flesje goed af direct na gebruik.

Bij gebruik van nasolacrimale occlusie of het sluiten van de oogleden gedurende 2 minuten wordt de systemische absorptie verminderd. Dit kan leiden tot een afname van systemische bijwerkingen en een toename van lokale activiteit.

Gebruik bij kinderen

Er zijn beperkte klinische gegevens bij kinderen over toediening van dorzolamide driemaal daags. (Voor informatie over toediening aan kinderen, zie rubriek 5.1)

4.3 Contra-indicaties


- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Dorzolamide is niet onderzocht bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis ($\text{CrCl} < 30$ ml/min) of bij hyperchloremische acidose. Omdat dorzolamide en de metabolieten voornamelijk door de nieren uitgescheiden worden, is dorzolamide bij deze patiënten gecontra-indiceerd.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dorzolamide is niet onderzocht bij patiënten met een leverfunctiestoornis en moet daarom bij deze patiënten voorzichtig worden toegepast.

Bij de behandeling van patiënten met acuut nauwehoekglaucoom kan niet worden volstaan met oogdrukverlagende oogdruppels alleen. Dorzolamide is niet bestudeerd bij patiënten met acuut nauwehoekglaucoom.

Dorzolamide bevat een sulfonamidegroep, die ook bij sulfonamiden voorkomt en die ondanks de plaatselijke toediening systemisch wordt opgenomen. Daarom kunnen de bijwerkingen die aan oraal ingenomen sulfonamiden zijn toe te schrijven, ook bij plaatselijke toediening optreden, inclusief ernstige reacties zoals Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse. Als er verschijnselen van een ernstige reactie of overgevoeligheid ontstaan, moet gebruik van dit middel worden gestaakt.

Dorzolamide Aurobindo 20 mg/ml oogdruppels, oplossing	RVG 105562	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2301 Pag. 3 van 9	

Behandeling met orale koolzuuranhydraseremmers is gepaard gegaan met urolithiasis als gevolg van zuur-baseverstoringen, vooral bij patiënten met nierstenen in de voorgeschiedenis. Hoewel er met dorzolamide geen zuur-baseverstoringen gemeld zijn, zijn er enkele meldingen van urolithiasis. Omdat dorzolamide een lokale koolzuuranhydraseremmer is die systemisch wordt geabsorbeerd, kan de kans op urolithiasis bij patiënten met nierstenen in de voorgeschiedenis en die dorzolamide gebruiken, verhoogd zijn.

Als allergische reacties, bijvoorbeeld conjunctivitis en reacties aan het ooglid worden waargenomen, moet stopzetting van de behandeling worden overwogen.

Bij patiënten die een orale koolzuuranhydraseremmer en dorzolamide krijgen, kunnen de bekende systemische effecten van koolzuuranhydraseremming versterkt worden. Gelijktijdige toediening van dorzolamide en orale koolzuuranhydraseremmers wordt niet aanbevolen.

Bij patiënten met eerder bestaande chronische afwijkingen aan de cornea en/of een voorgeschiedenis van intraoculaire chirurgie zijn tijdens het gebruik van Dorzolamide Aurobindo cornea-oedeem en irreversibele corneadecompensatie gemeld. Bij deze patiënten moet voorzichtigheid worden betracht bij lokale toepassing van dorzolamide.

Bij toediening van kamerwaterremmende therapie na een filtratie-ingreep is loslating van de choroidea met gelijktijdig met oculaire hypotonie gemeld.

Dorzolamide Aurobindo bevat het conserveermiddel benzalkoniumchloride

Er is gemeld dat benzalkoniumchloride oogirritatie en symptomen van droge ogen veroorzaakt en invloed kan hebben op de traanfilm en het corneaoppervlak. Benzalkoniumchloride moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met droge ogen en bij patiënten bij wie de cornea mogelijk beschadigd is.

In geval van langdurig gebruik moeten patiënten worden gecontroleerd.

Gebruik van contactlenzen

Contactlenzen moeten vóór het indruppelen worden verwijderd en er moet minstens 15 minuten worden gewacht met ze weer in te brengen. Van benzalkoniumchloride is bekend dat dit zachte contactlenzen verkleurt.


Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per fles, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Pediatrische patiënten:

Dorzolamide is niet onderzocht bij patiënten met een zwangerschapsleeftijd van minder dan 36 weken of jonger dan 1 week oud. Vanwege het mogelijke risico op metabole acidose mogen patiënten met significante renale tubulaire immaturiteit van de niertubuli dorzolamide alleen krijgen na zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn met dorzolamide oogdruppels geen specifieke geneesmiddelinteractiestudies verricht.

Dorzolamide Aurobindo 20 mg/ml oogdruppels, oplossing	RVG 105562	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2301	Pag. 4 van 9

In klinisch onderzoek is dorzolamide gelijktijdig met de volgende geneesmiddelen gebruikt zonder aanwijzingen voor nadelige interacties: timolol oogdruppels, betaxolol oogdruppels en systemisch te gebruiken geneesmiddelen waaronder ACE-remmers, calciumantagonisten, diuretica, niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen waaronder aspirine en hormonen (bijvoorbeeld oestrogenen, insuline, thyroxine).

De samenhang tussen dorzolamide en miotica en sympathicomimetica is niet volledig geëvalueerd gedurende glaucoomtherapie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Dorzolamide mag tijdens de zwangerschap niet worden gebruikt.

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van dorzolamide bij zwangere vrouwen. Bij voor drachtige konijnen toxische doses had dorzolamide teratogene effecten (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Het is onbekend of dorzolamide/metabolieten bij de mens worden uitgescheiden in de moedermelk. Beschikbare farmacodynamische/toxicologische gegevens bij dieren hebben de uitscheiding van dorzolamide/metabolieten in melk aangetoond. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Dorzolamide Aurobindo moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen. Een risico voor de pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Vruchtbaarheid

Diergegevens duiden niet op een effect van behandeling met dorzolamide op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid. Gegevens bij mensen ontbreken.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Mogelijke bijwerkingen, zoals duizeligheid en visusstoornissen kunnen van invloed zijn op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen


Dorzolamide 20 mg/ml, oogdruppels, oplossing is in gecontroleerde en niet-gecontroleerde klinische studies bij meer dan 1400 personen beoordeeld. In langdurige studies bij 1108 patiënten die werden behandeld met Dorzolamide 20 mg/ml, oogdruppels, oplossing als monotherapie of als adjuvans bij een oogheelkundige bètablokker, waren geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen aan het oog, vooral conjunctivitis en reacties aan het ooglid, de meest voorkomende oorzaak van stopzetting (ongeveer 3 %) van de behandeling met Dorzolamide 20 mg/ml, oogdruppels, oplossing.

Gedurende klinisch onderzoek of bij postmarketing surveillance zijn de volgende bijwerkingen gemeld:

Zeer vaak (≥ 1/10), Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10) Soms (≥ 1/1000 tot < 1/100) Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1000), Onbekend (kan niet worden bepaald uit de beschikbare data).

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn

Dorzolamide Aurobindo 20 mg/ml oogdruppels, oplossing	RVG 105562	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2301	Pag. 5 van 9

Zelden: duizeligheid, paresthesieën

Oogaandoeningen

Zeer vaak: branden en prikken

Vaak: oppervlakkige keratitis punctata, tranen, conjunctivitis, ooglidontsteking, jeuk aan het oog, ooglidirritatie, wazig zien

Soms: iridocyclitis

Zelden: cornea-oedeem, loslating van de choroidea na een filtratie-ingreep, oculaire hypotonie, irritatie waaronder roodheid, pijn, korstjes op de oogleden, voorbijgaande myopie (die bij stopzetting van de behandeling verdween)

Niet bekend: het gevoel iets in het oog te hebben

Hartaandoeningen

Niet bekend: hartkloppingen, tachycardie

Bloedvataandoeningen

Niet bekend: hypertensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zelden: epistaxis

Niet bekend: dyspneu

Maag-darmstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid, bittere smaak

Zelden: keelirritatie, droge mond

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: contactdermatitis, Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse

Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden: urolithiasis

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: asthenie/vermoeidheid

Zelden: overgevoeligheid: systemische allergische reacties, waaronder angio-oedeem, urticaria en pruritus, uitslag, kortademigheid, zelden bronchospasme en tekenen en symptomen van lokale reacties (palpebraal)

Onderzoeken:


Gebruik van dorzolamide ging niet gepaard met klinisch relevante verstoringen van de elektrolytenbalans.

Pediatrische populatie

Zie rubriek 5.1.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

Dorzolamide Aurobindo 20 mg/ml oogdruppels, oplossing	RVG 105562	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2301 Pag. 6 van 9	

4.9 Overdosering

Er is slechts beperkte informatie beschikbaar over een overdosis bij mensen door onbedoelde of bewuste inname van dorzolamidehydrochloride.

Symptomen

De volgende verschijnselen zijn gemeld bij orale inname: slaperigheid; bij lokale toediening: misselijkheid, duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid, abnormaal dromen en dysfagie.

Behandeling

De behandeling moet symptomatisch en ondersteunend zijn. Verstoring van de elektrolytenhuishouding, ontwikkeling van een acidose en eventueel CZS-effecten kunnen optreden. De elektrolytenspiegels in het serum (vooral kalium) en de pH van het bloed moeten worden gecontroleerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

Middelen bij glaucoom en miotica, koolzuuranhydraseremmers, dorzolamide

ATC-code: S01EC03

Werkingsmechanisme


Koolzuuranhydrase (CA) is een enzym dat in vele lichaamsweefsels wordt aangetroffen, waaronder het oog. Bij mensen komt koolzuuranhydrase in de vorm van een aantal iso-enzymen voor; de actiefste hiervan is koolzuuranhydrase II (CA-II), dat voornamelijk in rode bloedcellen (RB) voorkomt, maar ook in andere weefsels. Remming van koolzuuranhydrase in de processus ciliares van het oog vermindert de productie van kamerwater. Het gevolg is een verlaging van de intraoculaire druk (IOD).

Dorzolamide Aurobindo bevat dorzolamidehydrochloride, een krachtige remmer van het menselijke koolzuuranhydrase II. Na toediening in het oog verlaagt dorzolamide de verhoogde intraoculaire druk, ongeacht of deze met glaucoom samenhangt. Een verhoogde IOD is een belangrijke risicofactor in de pathogenese van schade aan de nervus opticus en gezichtsveldverlies. Dorzolamide veroorzaakt geen pupilvernauwing en vermindert de IOD zonder bijwerkingen als nachtblindheid en accommodatiespasme. Dorzolamide heeft nauwelijks of geen effect op de hartfrequentie of bloeddruk. Lokale bètablokkers verlagen de IOD ook door de productie van kamerwater te verminderen, maar via een ander werkingsmechanisme. Uit onderzoek blijkt dat als dorzolamide aan een lokale bètablokker wordt toegevoegd, er een additieve verlaging van de IOD optreedt; deze bevinding komt overeen met de gemelde additieve effecten van bètablokkers en orale koolzuuranhydraseremmers.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Volwassenen

Bij patiënten met glaucoom of intraoculaire drukverhoging is de werkzaamheid van dorzolamide driemaal daags als monotherapie (uitgangswaarde IOD \geq 23 mmHg) of tweemaal daags als aanvullende behandeling bij oogheelkundige bètablokkers (uitgangswaarde IOD \geq 22 mmHg) aangetoond in grootschalige klinische studies die tot één jaar duurden. Het oogdrukverlagende effect van dorzolamide als monotherapie en als aanvullende behandeling blijkt de hele dag aan te houden en dit effect bleef bij langdurige toediening gehandhaafd.

Dorzolamide Aurobindo 20 mg/ml oogdruppels, oplossing	RVG 105562	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2301	Pag. 7 van 9

De werkzaamheid bij langdurige monotherapie kwam overeen met die van betaxolol en was iets minder dan timolol. Bij gebruik als aanvullende behandeling naast oogheelkundige bètablokkers vertoonde dorzolamide een additionele IOD-verlaging die overeenkwam met viermaal daags pilocarpine 2 %.

Pediatrische populatie

Een drie maanden durend dubbelblind, met actieve behandeling gecontroleerd multicenteronderzoek is verricht bij 184 (122 voor dorzolamide) pediatriese patiënten in de leeftijd van 1 week tot < 6 jaar met glaucoom of verhoogde intraoculaire druk (baseline-IOD > 22 mmHg) om de veiligheid van Dorzolamide Aurobindo te beoordelen als dit lokaal driemaal daags wordt toegediend. Bij ongeveer de helft van de patiënten in beide behandelingsgroepen werd congenitaal glaucoom vastgesteld; andere veelvoorkomende etiologieën waren Sturge-Weber-syndroom, iridocorneale mesenchymale dysgenese en afakie. De verdeling van leeftijd en behandelingen in de monotherapiefase was als volgt:

	Dorzolamide 2 %	Timolol
Leeftijdcohort < 2 jaar	N=56 Leeftijdgebied: 1 tot 23 maanden	Timolol GS 0,25 % N=27 Leeftijdgebied: 0,25 tot 22 maanden
Leeftijdcohort ≥ 2- < 6 jaar	N=66 Leeftijdgebied: 2 tot 6 jaar	Timolol 0,50 % N=35 Leeftijdgebied: 2 tot 6 jaar

Over beide leeftijdcohorten werden ongeveer 70 patiënten minstens 61 dagen en ongeveer 50 patiënten 81-100 dagen behandeld.

Als de IOD met dorzolamide of timolol gelvormende oplossing als monotherapie onvoldoende onder controle was, werd overgegaan op open-label therapie, als volgt: 30 patiënten < 2 jaar werden overgezet naar gelijktijdige therapie met timolol gelvormende oplossing 0,25 % eenmaal daags en dorzolamide 2 % driemaal daags; 30 patiënten ≥ 2 jaar werden overgezet naar 2 % dorzolamide/0,5 % timolol vaste combinatie tweemaal daags.


In zijn algemeenheid bracht deze studie geen andere veiligheidskwesties bij kinderen aan het licht: bij ongeveer 26 % (20 % bij dorzolamide monotherapie) van de kinderen werden geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen vastgesteld, waarvan de meeste lokale, niet-ernstige effecten aan het oog waren, zoals brandend en prikkend gevoel in het oog, injectie en pijn in het oog. Bij een gering percentage, < 4 %, werd cornea-oedeem of waas voor de ogen gemeld. De frequentie van lokale reacties bleek bij de comparator ongeveer gelijk te zijn. Postmarketing is metabole acidose gemeld bij de zeer jonge patiënten, met name die met nierimmaturiteit/-functiestoornis.

De resultaten op het gebied van effectiviteit bij kinderen maken aannemelijk dat de in de dorzolamidegroep waargenomen gemiddelde IOD-verlaging vergelijkbaar was met die in de timololgroep, al was er een licht numeriek voordeel voor timolol.

Er zijn geen effectiviteitsgegevens uit langer durende (> 12 weken) studies.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

In tegenstelling tot orale koolzuuranhydraseremmers kan bij lokale toediening van dorzolamidehydrochloride de werkzame stof bij aanzienlijk lagere doses en daarom met minder systemische absorptie zijn effect op het oog uitoefenen. In klinisch onderzoek met dorzolamide leidde dit tot een verlaging van de IOD zonder zuur-baseverstoringen of veranderingen in de

Dorzolamide Aurobindo 20 mg/ml oogdruppels, oplossing	RVG 105562	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2301 Pag. 8 van 9	

elektrolytenhuishouding die bij orale koolzuuranhydraseremmers gezien worden. Bij lokale toepassing bereikt dorzolamide de systemische circulatie. Om na te gaan in hoeverre het koolzuuranhydrase in het lichaam na lokale toediening geremd kan worden, werden de werkzame stof- en metabolietconcentraties in rode bloedcellen (RB) en plasma en koolzuuranhydrase (KA)-remming in RB gemeten. Bij chronische toediening treedt er cumulatie van dorzolamide in RB op als gevolg van een selectieve binding aan KA-II waarbij de concentraties vrije werkzame stof in het plasma uiterst laag blijven. De werkzame moederstof vormt een enkele N-desethyl-metaboliet die KA-II minder krachtig remt dan de werkzame moederstof maar ook een minder actief iso-enzym (KA-I) remt. De metaboliet cumuleert ook in RB, waar het zich primair aan KA-I bindt. Er treedt enige binding van dorzolamide aan plasma-eiwitten op (ongeveer 33 %). Dorzolamide wordt voornamelijk onveranderd in de urine uitgescheiden, de metaboliet wordt ook in de urine uitgescheiden. Na stopzetting van de toediening is de eliminatie van dorzolamide uit de RB, non-lineair, wat in eerste instantie tot een snelle verlaging van de werkzame stofconcentratie leidt, gevolgd door een tragere eliminatiefase met een halfwaardetijd van ongeveer vier maanden.

Na orale toediening van dorzolamide teneinde de maximale systemische blootstelling na langdurige lokale toediening in het oog te simuleren, werd binnen dertien weken de steady state bereikt. In de steady state was er bijna geen vrije werkzame stof of metaboliet in het plasma; de KA-remming in RB was minder dan die welke naar verwachting nodig zou zijn om een farmacologisch effect op de renale functie of de ademhaling te hebben. Soortgelijke farmacokinetische resultaten werden verkregen na chronische lokale toediening van dorzolamide.

Enkele oudere patiënten met een nierfunctiestoornis (geschatte CrCl 30-60 ml/min) hadden echter een hogere metabolietconcentratie in RB, maar er waren geen relevante verschillen in koolzuuranhydraseremming en geen klinisch significante systemische bijwerkingen die direct aan deze bevinding konden worden toegeschreven.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek


De belangrijkste bevindingen bij dieronderzoek met oraal toegediend dorzolamidehydrochloride hielden verband met de farmacologische effecten van systemische koolzuuranhydraseremming. Sommige bevindingen waren soortspecifiek en/of waren het gevolg van metabole acidose. Bij voor drachtige konijnen toxische doses dorzolamide, geassocieerd met metabole acidose, werden wervelmisvormingen waargenomen. Bij zogende ratten werden afnames in de toename van het lichaamsgewicht van het nageslacht waargenomen. Er werden geen nadelige effecten op de vruchtbaarheid waargenomen bij mannelijke en vrouwelijke ratten die dorzolamide kregen vóór en tijdens de paring.

In klinisch onderzoek vertoonden de patiënten geen tekenen van metabole acidose of veranderingen van de elektrolyten in het serum die op systemische KA-remming zouden wijzen. Daarom is het niet te verwachten dat de effecten die bij dierstudies gezien werden ook zouden worden waargenomen bij patiënten die therapeutische doses dorzolamide kregen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol (E421)
Hydroxyethylcellulose
Benzalkoniumchloride
Natriumcitraat (E331)

Dorzolamide Aurobindo 20 mg/ml oogdruppels, oplossing	RVG 105562	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr.2301 Pag. 9 van 9	

Natriumhydroxide (E524) voor pH-aanpassing
Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Na eerste opening: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar het flesje in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ondoorschijnend witte polyethyleen (medium density) oogdruppelflesje met een gesealde druppelaar en een tweedelige schroefdop. Elke oogdruppelaar bevat 5 ml oplossing.

Dorzolamide Aurobindo is verkrijgbaar in de volgende verpakkingen:

1 x 5 ml (1 flesje van 5 ml)

3 x 5 ml (3 flesjes van 5 ml)

6 x 5 ml (6 flesjes van 5 ml)

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo Pharma B.V., Baarnsche Dijk 1, 3741 LN Baarn

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ingeschreven in het register onder RVG 105562

9. DATUM VAN DE EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlenging van de vergunning: 31 december 2010

Datum van laatste verlenging: 2 november 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2 en 4.8: 24 januari 2023