

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TRUSOPT CONSERVEERMIDDELVRIJ, oogdruppels, oplossing in flacon voor eenmalig gebruik 20 mg/ml

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat 22,26 mg dorzolamidehydrochloride overeenkomend met 20 mg dorzolamide en elke druppel bevat ongeveer 0,8 mg dorzolamidehydrochloride overeenkomend met 0,7 mg dorzolamide.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing in flacon voor eenmalig gebruik

Heldere, kleurloze tot bijna kleurloze, licht viskeuze oplossing.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

TRUSOPT CONSERVEERMIDDELVRIJ 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,
- openkamerhoekglaucoom,
- pseudo-exfoliatief glaucoom

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

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

Als dorzolamide tegelijkertijd 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 een ander oogheelkundig anti-glaucoom middel, 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 oogheelkundige geneesmiddelen 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.

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.

TRUSOPT CONSERVEERMIDDELVRIJ is een steriele oplossing die geen conserveermiddel bevat. De oplossing van het flaconnetje moet meteen na openen gebruikt worden voor toediening in het/de aangedane oog/ogen. Omdat de druppels na openen van het flaconnetje niet steriel blijven, moeten eventueel overgebleven druppels direct na toediening weggegooid worden. Een flacon bevat voldoende druppels voor allebei de ogen.

#### Pediatische patiënten

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

#### Wijze van toediening:

1. Was uw handen.
2. Neem de strip met verpakkingen voor éénmalig gebruik uit het zakje.
3. Trek een verpakking voor éénmalig gebruik van de strip af.
4. Steek de overblijvende strip terug in het zakje en vouw de rand om het zakje te sluiten.
5. Draai het dopje af om de verpakking te openen.
6. Houd de verpakking voor éénmalig gebruik tussen uw duim en wijsvinger. Zorg ervoor dat de tip van de verpakking niet meer dan 5 mm boven het uiteinde van uw wijsvinger uitsteekt.

7. Buig uw hoofd naar achter of ga neerliggen. Plaats uw hand op uw voorhoofd. Uw wijsvinger moet ter hoogte van uw wenkbrauw komen of op de brug van de neus rusten. Kijk naar boven. Trek met de andere hand het onderste ooglid naar beneden. **Zorg ervoor dat de verpakking op geen enkele manier in contact komt met het oog of het omliggende gebied.** Druk zachtjes op de verpakking zodat er één druppel in de ruimte tussen het ooglid en het oog valt. Knipper niet met uw ogen als u de druppel in uw oog laat vallen. Elke verpakking voor éénmalig gebruik bevat voldoende oplossing voor beide ogen.
8. Sluit uw oog en druk gedurende ongeveer twee minuten met uw vinger op de binnenhoek van het oog. Dit helpt om de verspreiding van het geneesmiddel in de rest van het lichaam tegen te houden.  
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.
9. Veeg eventuele overtollige oplossing van de huid rond de ogen weg.
10. Bewaar de overgebleven verpakkingen voor éénmalig gebruik in het zakje; de overgebleven verpakkingen voor éénmalig gebruik moeten binnen 15 dagen na het openen van het zakje gebruikt worden.

#### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Dorzolamide is niet onderzocht bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (CrCl < 30 ml/min) of bij hyperchloremische acidose. Omdat dorzolamide en de metaboliëten 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 nauwekamerhoekglaucoom kan niet worden volstaan met oogdrukverlagende oogdruppels alleen. Dorzolamide is niet bestudeerd bij patiënten met acuut nauwekamerhoekglaucoom.

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, waaronder ernstige reacties zoals Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse, ook bij plaatselijke toediening optreden. Als er zich tekenen van een ernstige reactie of overgevoeligheid voordoen, moet gebruik van dit middel worden gestaakt.

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 TRUSOPT met conserveermiddel corneaoedeem en irreversibele corneadecompensatie gemeld. Bij deze patiënten moet voorzichtigheid worden betracht bij lokale toepassing van dorzolamide.

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

TRUSOPT CONSERVEERMIDDELVRIJ is niet onderzocht bij patiënten die contactlenzen dragen.

#### 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 aanzienlijke 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.

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-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen waaronder aspirine en hormonen (bijvoorbeeld oestrogeen, 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 konijnen veroorzaakte dorzolamide teratogene effecten bij maternotoxische doses (zie rubriek 5.3).

### Borstvoeding

Het is niet bekend 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 TRUSOPT CONSERVEERMIDDELVRIJ 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**

In een met TRUSOPT met conserveermiddel gecontroleerd, dubbelgemaskeerd, gekruist, multiklinisch onderzoek met meerdere doses in twee periodes, was het veiligheidsprofiel van TRUSOPT CONSERVEERMIDDELVRIJ vergelijkbaar met TRUSOPT met conserveermiddel.

TRUSOPT met conserveermiddel is in gecontroleerde en niet-gecontroleerde studies bij meer dan 1400 personen beoordeeld. In langdurige studies bij 1108 patiënten die werden behandeld met TRUSOPT met conserveermiddel 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 van de behandeling bij ongeveer 3 % van de patiënten.

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

[Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), Vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ) Soms ( $\geq 1/1000$  tot  $< 1/100$ ) Zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1000$ )]

### ***Zenuwstelselaandoeningen:***

*Vaak:* hoofdpijn

*Zelden:* duizeligheid, paresthesie

### ***Oogaandoeningen:***

*Zeer vaak:* branden en prikken

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

*Soms:* iridocyclitis

*Zelden:* irritatie waaronder roodheid, pijn, korstjes op oogleden, voorbijgaande myopie (die bij stopzetting van de behandeling verdween), corneaoedeem, oculaire hypotonie en choroïdloslating na een filtratie-ingreep

*Niet bekend:* vreemd-lichaamgevoel in ogen

***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:* urolithiase

***Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:***

*Vaak:* asthenie/vermoeidheid

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

***Onderzoeken:***

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

Pediatrische patiënten

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](http://www.lareb.nl).

## 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: somnolentie; 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).

TRUSOPT CONSERVEERMIDDELVRIJ 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 oculaire hypertensie 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.

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 %.

In een met TRUSOPT met conserveermiddel gecontroleerd, dubbelgemaskeerd, gekruist, multiklinisch onderzoek met meerdere doses in twee periodes bij 152 patiënten met een verhoogde intraoculaire uitgangsdruk (baseline-IOD  $>$  22 mmHg) in een of beide ogen, had TRUSOPT CONSERVEERMIDDELVRIJ een IOD-verlagend effect dat equivalent was aan dat van TRUSOPT met conserveermiddel. Het veiligheidsprofiel van TRUSOPT CONSERVEERMIDDELVRIJ was vergelijkbaar met TRUSOPT met conserveermiddel.

### Pediatrische patiënten

Een drie maanden durend, dubbelblind, met actieve behandeling gecontroleerd multicenteronderzoek is verricht bij 184 (122 voor dorzolamide) pediatrische patiënten in de leeftijd van 1 week tot  $<$  6 jaar met glaucoom of verhoogde intraoculaire druk (baseline-IOD  $\geq$  22 mmHg) om de veiligheid van TRUSOPT (met conserveermiddel) 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 $\geq$ 2- $<$ 6 jaar	N=66 Leeftijdgebied: 2 tot 6 jaar	Timolol 0,5 % 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-labeltherapie, 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  $\geq$  2 jaar werden overgezet naar 2 % dorzolamide/0,5 % timolol vaste combinatie tweemaal daags.

In zijn algemeenheid bracht deze studie geen additionele 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 corneaoedeem of -troebeling 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 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 accumulatie 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 belangrijke 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 konijnen die maternotoxische doses kregen van dorzolamide geassocieerd met metabole acidose, werd misvorming van de wervellichamen 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**

Hyetellose  
Mannitol (E421)  
Natriumcitraat (E331)  
Natriumhydroxide (E524) voor pH-aanpassing  
Water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

30 maanden.

Na eerste opening van de folieverpakking: TRUSOPT CONSERVEERMIDDELVRIJ mag niet langer dan 15 dagen gebruikt worden. Daarna niet-gebruikte flacons voor eenmalig gebruik weggooien.

De geopende flacon voor eenmalig gebruik direct na eerste gebruik weggooien.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30 °C.  
Niet in de vriezer bewaren.  
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen licht.  
Voor bewaarcondities van het geneesmiddel na de eerste opening, zie rubriek 6.3.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

TRUSOPT CONSERVEERMIDDELVRIJ is beschikbaar in LDPE flacons voor eenmalig gebruik met een inhoud van 0,2 ml in aluminium folieverpakking.

Verpakkingsgrootten:

30 x 0,2 ml (2 zakjes met 15 flacons voor éénmalig gebruik of 3 zakjes met 10 flacons voor eenmalig gebruik)

60 x 0,2 ml (4 zakjes met 15 flacons voor éénmalig gebruik of 6 zakjes met 10 flacons voor eenmalig gebruik)

120 x 0,2 ml (8 zakjes met 15 flacons voor éénmalig gebruik of 12 zakjes met 10 flacons voor eenmalig gebruik).

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

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

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finland

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

Ingeschreven in het register onder RVG 32633.

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 januari 2006.

Datum van laatste hernieuwing: 11 november 2009.

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.2 en 4.8: 26 januari 2023.