

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DORZOLTO %2+%0,5 göz damlası, çözelti
Steril, koruyucu içermez.

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Her bir mL’inde 20 mg dorzolamide eşdeğer miktarda 22,26 mg dorzolamid hidroklorür ve 5 mg timolole eşdeğer miktarda 6,83 mg timolol maleat etkin maddelerini içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti

Gözle görülür partikül içermeyen, berrak, renksiz, hafif viskoz homojen, pH’ı 5,4-5,9, osmolalitesi 224-336 mosmol/kg olan çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

DORZOLTO, oküler hipertansiyonu, açık açılı glokomu, psödoeksfolyatif glokomu ya da diğer sekonder açık açılı glokomu olan hastalarda, kombine tedavinin uygun olduğu durumlarda, yükselmiş intraoküler basıncın (İOB) tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Etkilenmiş göz(ler)e günde iki kez bir damla DORZOLTO uygulanır.

Başka bir topikal oftalmik ajan kullanılıyorsa, DORZOLTO ve diğer ajan, aralarında en az 10 dakikalık bir süre olacak şekilde uygulanmalıdır.

Başka oftalmik antiglokom ajan(lar)ın yerine DORZOLTO başlanacağı zaman, diğer ajan(lar) bir günlük uygun dozdan sonra kesilir ve bunu izleyen gün DORZOLTO başlanır.

Uygulama şekli:

DORZOLTO, koruyucu içermeyen steril çözeltidir. Şişedeki çözelti, her kullanımda açıldıktan sonra tek göze veya her iki göze uygulanır.

Hastalar, kullanmadan önce ellerini yıkamaları ve damlalığın ucunu göz veya göz çevresine değdirmemeleri konusunda bilgilendirilmelidir.

Oküler solüsyonlar düzgün kullanılmadığında, oküler enfeksiyonlara yol açan bakterilerce kontaminasyona neden olabilirler. Kontamine solüsyonların kullanılmasıyla gözde ciddi hasar ve görme kaybı oluşabilir.

Kontakt lens kullananlarda;

Damlanın göze damlatılmasından önce lensler çıkartılmalı ve damla kullanıldıktan sonra en az 15 dakika yeniden takılmamalıdır.

Kullanma talimatı



1. Ellerinizi yıkayınız.
2. Şişe kapağını açınız.
3. Başınızı geriye doğru eğiniz veya uzanınız. Parmağınızı kullanarak, hasta gözün alt kapağını yavaşça aşağı doğru çekerek gözünüz ile göz kapağı arasında Şekil 4'te gösterildiği gibi bir çukur oluşturunuz. Yukarı bakınız.
4. Damlatıcının ucunu göze yaklaştırınız, ama göze değdirmeyiniz.
5. Damlatıcıyı yavaşça sıkınız ve göze SADECE bir damla damlatınız. Daha sonra alt göz kapağını serbest bırakınız. Damlayı gözünüze damlatırken, gözünüzü kırpmayınız.
6. Gözün burun tarafındaki köşesine yaklaşık iki dakika süreyle parmağınızla bastırınız. Göz kapalı bir şekilde iki dakika kadar bu şekilde tutulmalıdır.
7. Göz çevresindeki derideki fazla solüsyonu siliniz.
8. Eğer doktorunuz her iki göz için de ilaç kullanılmasını söylemişse, aynı işlemleri diğer göz için tekrarlayınız.
9. Şişenin kapağını kapatınız.

Nazolakrimal oklüzyonda ya da göz kapaklarını 2 dakika süresince kapattığımızda, sistemik emilim azalır. Bu da sistemik yan etkilerde azalmaya ve lokal aktivitede artışa sebep olur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Dorzolamid ve timolol kombinasyonu ile ileri derecede böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi <30 mL/dk) olan hastalarda çalışma yapılmamıştır. Dorzolamid esas olarak böbrekler yoluyla atıldığı için, DORZOLTO bu hastalar için önerilmemektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Dorzolamid ve timolol kombinasyonu ile karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır ve bu nedenle bu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda etkinlik ile ilgili yapılmış çalışma yoktur.

2 yaş altı pediyatrik hastalarda güvenlilik incelenmemiştir (≥ 2 ile < 6 yaş arası pediyatrik hastaların güvenliliği ile ilgili bilgi için bkz. Bölüm 5.1).

Geriatrik popülasyon:

Dorzolamid ve timolol kombinasyonu ile geriatrik hastalarda yapılmış çalışma yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

DORZOLTO,

- Bronşiyal astımı veya bronşiyal astım öyküsü ya da şiddetli kronik obstrüktif akciğer hastalığı da dahil olmak üzere reaktif hava yolu hastalığı olan hastalarda,
- Sinüs bradikardisi, hasta sinüs sendromu, sino-atriyal blok, kalp pili ile kontrol edilemeyen ikinci ya da üçüncü derece atriyoventriküler bloğu, belirgin kalp yetmezliği, kardiyojenik şoku olan hastalarda,
- Ciddi renal yetmezlik (kreatinin klirensi < 30 mL/dk) veya hiperkloremik asidoz,
- Etkin maddelerden birine veya her ikisine ya da Bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Yukarıda sözü geçen kontrendikasyonlar kombinasyona özgü olmayıp, ürünün bileşenlerine aittir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**Kardiyovasküler/Solunum Reaksiyonları**

Diğer topikal olarak uygulanan oftalmik ajanlarla olduğu gibi, timolol de sistemik olarak absorbe olur. Beta-adrenerjik bileşeni timolol nedeniyle, sistemik beta-adrenerjik bloker ajanlarla görülen kardiyovasküler, pulmoner ve diğer advers reaksiyonlar meydana gelebilir. Topikal oftalmik uygulama sonrası sistemik advers reaksiyonların görülme sıklığı, sistemik uygulamaya göre daha düşüktür. Sistemik emilimi azaltmak için Bölüm 4.2’ye bakınız.

Kardiyak Bozukluklar

Kardiyovasküler hastalıkları (örneğin koroner kalp hastalığı, Prinzmetal anjinası ve kalp yetmezliği) ve hipotansiyonu olan hastalarda beta bloker tedavisi dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve diğer aktif maddelerle tedavi düşünülmelidir. Kardiyovasküler hastalığı olan hastalar, bu hastalıkların kötüleşme belirtileri ve advers reaksiyonlar açısından izlenmelidir.

İletim süresi üzerindeki olumsuz etkisi nedeniyle, beta blokerler yalnızca birinci derece kalp bloğu olan hastalara dikkatli kullanılmalıdır.

Vasküler bozukluklar

Şiddetli periferel dolaşım bozukluğu olan hastalar (ör. Raynaud hastalığı ya da Raynaud sendromunun ciddi formları) dikkatli bir şekilde tedavi edilmelidir.

Solunum Bozuklukları

Bazı oftalmik beta blokerlerin uygulanmasının ardından astımlı hastalarda bronkospazma bağlı ölüm de dahil olmak üzere solunum reaksiyonları bildirilmiştir.

DORZOLTO, hafif/orta şiddette kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalarda ve yalnızca potansiyel yararın potansiyel riskten fazla olması durumunda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği

Bu tıbbi ürün karaciğer yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir ve bu nedenle bu tür hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

İmmünoloji ve aşırı duyarlılık

Diğer topikal olarak uygulanan oftalmik ajanlarla olduğu gibi, bu ilaç da sistemik olarak absorbe olabilir. İlacın dorzolamid bileşeni bir sülfonamiddir. Bu nedenle sülfonamidlerin sistemik uygulanması sonrasında görülen aynı tür advers reaksiyonlar (Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi ciddi reaksiyonlar da dahil), topikal uygulama ile de ortaya çıkabilir. Ciddi reaksiyonlar ya da aşırı duyarlılık bulguları ortaya çıkarsa, bu preparatın kullanımına son verilmelidir.

Dorzolamid hidroklorür göz damlası ile benzer lokal oküler istenmeyen etkiler dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu ile de gözlemlenmiştir. Bu tür reaksiyonlar meydana geliyorsa DORZOLTO uygulamasının sonlandırılması düşünülmelidir.

Atopi öyküsü olan ya da çeşitli alerjenlere karşı ileri derecede anafilaktik reaksiyon öyküsü olan hastalar beta-blokör alırlarken, bu alerjenlerle gerek rastlantı eseri, gerekse tanı ya da tedavi amaçlı nedenlerle tekrarlayan karşılaşmalarda daha da reaktif hale gelebilirler. Bu hastalar, anafilaktik reaksiyonların tedavisinde kullanılan alışılmış adrenalin dozlarına yanıt vermeyebilir.

Eş zamanlı tedavi

Timolol sistemik beta-blokör ajanla tedavide bir arada kullanıldığında, göz-içi basıncı üzerindeki etkisi ya da sistemik beta blokajla birlikte görülen bilinen etkilerinde artış gözlemlenebilir. Bu hastaların yanıtı yakından izlenmelidir. İki topikal beta adrenerjik blokerin kullanımını önerilmemektedir (bkz. Bölüm 4.5).

Dorzolamid ve oral karbonik anhidraz inhibitörlerinin kullanımını önerilmemektedir.

Tedavinin kesilmesi

Sistemik beta-blokörlerle olduğu gibi, koroner kalp yetmezliği olan hastalarda oftalmik timolol tedavisinin kesilmesine gerek duyulursa, tedavi kademeli olarak kesilmelidir.

Beta blokajın diğer etkileri

Hipoglisemi/diyabet

Beta blokerler akut hipogliseminin belirti ve semptomlarını maskeleyebileceğinden, spontan hipoglisemiye yatkın hastalarda veya değişken diyabet hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

Beta blokerler ayrıca hipertiroidizm belirtilerini de maskeleyebilir. Beta bloker tedavisinin aniden kesilmesi semptomların kötüleşmesine neden olabilir.

Kornea hastalıkları

Oftalmik beta blokerler göz kuruluşuna neden olabilir. Kornea hastalığı olan hastalar dikkatli tedavi edilmelidir.

Cerrahi anestezi

Beta bloker oftalmolojik preparatlar, adrenalin gibi sistemik beta agonist etkilerini bloke edebilir. Hasta timolol aldığı anda anestezi uzmanı bilgilendirilmelidir.

Beta bloker tedavisi miyastenia gravis semptomlarını şiddetlendirebilir.

Karbonik anhidraz inhibitörlerinin diğer etkileri

Oral karbonik anhidraz inhibitörleriyle tedavi, özellikle daha önceden böbrek taşları oluşma eğilimi olan hastalarda asit-baz bozukluklarına bağlı olarak ürolitiazis ile ilişkili bulunmuştur. Dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu ile hiç asit-baz bozukluğu gözlenmemiş olmasına karşın, ürolitiazis nadiren bildirilmiştir. DORZOLTO sistemik olarak emilen topikal bir karbonik anhidraz inhibitörü içerdiği için, daha önce böbrek taşı öyküsü olan hastalar DORZOLTO kullanırken ürolitiazis geçirme riskinde artış yaşanabilir.

Diğer

Akut açı kapanması glokomu olan hastaların tedavisi, oküler hipotansif ajanlara ek olarak başka terapötik girişimler de gerektirir. Bu tıbbi ürün akut dar açılı glokomlu hastalarda araştırılmamıştır.

Dorzolamid kullanımı sırasında önceden kronik kornea defektleri ve/veya intraoküler cerrahi öyküsü olan hastalarda kornea ödemi ve geri dönüşsüz kornea dekompanasyonu bildirilmiştir. Endotel hücre sayısı düşük olan hastalarda kornea ödemi gelişme olasılığı daha yüksektir. Bu hasta gruplarına DORZOLTO reçete edilirken dikkatli olunmalıdır.

Aköz supresan tedavi (örn. timolol, asetazolamid) uygulamasıyla birlikte filtrasyon prosedürü sonrasında koroidal dekolman bildirilmiştir.

Diğer antiglokom ilaçlarının kullanımında olduğu gibi, bazı hastalarda uzun süreli tedaviden sonra oftalmik timolol maleata yanıtta azalma bildirilmiştir. Ancak 164 hastanın en az üç yıl takip edildiği klinik çalışmalarda başlangıçtaki stabilizasyondan sonra ortalama intraoküler basınçta anlamlı fark bulunmamıştır.

Kontakt lens kullanılması

Damlanın göze damlatılmasından önce lensler çıkartılmalı ve damla kullanıldıktan sonra en az 15 dakikadan önce yeniden takılmamalıdır. DORZOLTO, benzalkonyum klorür koruyucu maddesi içermez.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

DORZOLTO ile spesifik ilaç etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

Klinik çalışmalarda dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu, hiçbir etkileşim olmaksızın sistemik olarak kullanılan aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanılmıştır: ACE-inhibitörleri, kalsiyum kanal blokörleri, diüretikler, aspirin de dahil olmak üzere non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar ve hormonlar (örn., östrojen, insülin, tiroksin).

Bununla birlikte, timolol maleat oftalmik solüsyonunun oral kalsiyum kanal blokörleri, katekolamin depolarını boşaltan ya da beta-adrenerjik bloke edici ajanlar, antiaritmikler (amiodaron dahil), digital glikozitleri, parasempatometikler, guanetidin, narkotikler ve monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri ile birlikte kullanılması halinde hipotansiyon ve/veya belirgin bradikardinin oluşmasına yol açan aditif etki potansiyeli bulunmaktadır.

CYP2D6 inhibitörleri (ör: Kinidin, fluoksetin, paroksetin) ve timolol ile kombine tedavi sırasında, sistemik beta-blokör etkide artış (örn., kalp hızında yavaşlama, depresyon) bildirilmiştir.

Dorzolamid ve timolol kombinasyonu tek başına pupilla büyüklüğüne çok az etki eder ya da hiç etki etmez. Bazen oftalmik beta blokerler ve epinefrin (adrenalin) birlikte kullanımında midriyazis rapor edilmiştir.

Beta-blokörler antidiyabetik ajanların hipoglisemik etkisini artırabilir.

Oral beta-adrenerjik bloke edici ajanlar klonidinin bırakılmasını takiben görülen rebound hipertansiyonu artırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlar ile ilgili olarak herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

DORZOLTO için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

DORZOLTO gebelik dönemi boyunca kullanılmamalıdır.

DORZOLTO'nun gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Dorzolamid

Gebelik döneminde dorzolamide maruz kalımla ilgili yeterli klinik veri yoktur. Tavşanlarda dorzolamid anne için toksik dozlarda teratojenik etkilere yol açmıştır (bkz. Bölüm 5.3).

Timolol

Timololün gebe kadınlarda kullanımına dair yeterli veri bulunmamaktadır. Timolol, açıkça gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Sistemik emilimi azaltmak için Bölüm 4.2'ye bakınız.

Epidemiyolojik çalışmalar, beta blokerler oral yoldan uygulandığında malformasyonel etkiler göstermemiş, ancak intrauterin büyüme geriliği riski olduğunu göstermiştir. Ayrıca, beta blokerler doğuma kadar uygulandığında yenidoğanda beta blokaj belirti ve semptomları (örneğin bradikardi, hipotansiyon, solunum sıkıntısı ve hipoglisemi) gözlenmiştir.. DORZOLTO doğuma kadar uygulanırsa, yenidoğan yaşamının ilk birkaç gününde dikkatle takip edilmelidir.

Laktasyon dönemi

Dorzolamidin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Dorzolamid verilen emziren sıçanlarda yavrunun kilo alımında azalma gözlenmiştir. Beta blokerler anne sütüne geçer. Ancak, göz damlalarındaki terapötik dozlarda timololün, bebekte beta blokajın klinik semptomlarını ortaya çıkaracak kadar anne sütünde bulunması olası değildir. Sistemik emilimi azaltmak için bölüm 4.2'ye bakınız. DORZOLTO tedavisi gerekiyorsa, emzirme önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hem timolol maleat hem de dorzolamid hidroklorür ile sıçanlarda yapılan üreme ve fertilite çalışmalarında insanda önerilen maksimum oftalmik dozun yaklaşık 100 katı sistemik maruz kalım erkek ve dişi fertilitesi üzerine hiçbir istenmeyen etki göstermemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç veya makine kullanma becerisine etkilerini inceleyen hiçbir çalışma yapılmamıştır. Bulanık görme gibi olası yan etkiler bazı hastaların araç veya makine kullanma becerisini etkileyebilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Koruyucu içeren dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu için yapılan klinik çalışmalarda gözlenen advers reaksiyonlar, daha önce dorzolamid hidroklorür ve/veya timolol maleat ile bildirilen advers reaksiyonlarla tutarlı olmuştur.

Klinik çalışmalarda 1035 hasta koruyucu içeren formülasyon ile tedavi edilmiştir. Tüm hastaların yaklaşık %2,4'ü lokal oküler istenmeyen reaksiyonlar nedeniyle tedavisini bırakmıştır; tüm hastaların yaklaşık %1,2'si tedaviyi alerji veya aşırı duyarlılığı (göz kapağı enflamasyonu ve konjunktivit) gösteren lokal istenmeyen reaksiyonlar nedeniyle bırakmıştır.

Diğer topikal uygulanan oftalmik ilaçlar gibi, timolol de sistemik dolaşıma geçer. Bu durum, sistemik beta bloker ilaçlarda görülenlere benzer istenmeyen etkilere neden olabilir. Topikal oftalmik uygulamadan sonra sistemik advers ilaç reaksiyonlarının görülme sıklığı, sistemik uygulamaya göre daha düşüktür.

Aşağıdaki istenmeyen reaksiyonlar klinik çalışmalarda veya pazarlama sonrası deneyimde dorzolamid hidroklorür+timolol kombinasyonu (koruyucu içeren kombinasyon) veya bileşenlerinden biriyle bildirilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu (koruyucu içeren kombinasyon)
Seyrek: Anjiyoödem dahil sistemik alerjik reaksiyonların belirtileri, ürtiker, pruritus, döküntü, anafilaksi

Timolol maleat göz damlası, çözelti

Seyrek: Anjiyoödem dahil sistemik alerjik reaksiyonların belirtileri, ürtiker, lokal ve genel kızarıklık, anafilaksi

Bilinmiyor: Pruritus

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Timolol maleat göz damlası, çözelti

Bilinmiyor: Hipoglisemi

Psikiyatrik hastalıklar

Timolol maleat göz damlaları

Yaygın olmayan: Depresyon*

Seyrek: Uykusuzluk*, kabus görme*, hafıza kaybı

Bilinmiyor: Halüsinasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Dorzolamid hidroklorür göz damlası, çözelti

Yaygın: Baş ağrısı*

Seyrek: Baş dönmesi*, parestezi*

Timolol maleat göz damlası, çözelti:

Yaygın: Baş ağrısı*

Yaygın olmayan: Baş dönmesi*, bayılma*

Seyrek: Parestezi*, myastenia gravis belirtilerinde artış, libidoda düşüş*, serebrovasküler hastalık*, serebral iskemi

Göz hastalıkları

Dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu (koruyucu içeren kombinasyon)

Çok yaygın: Yanma ve batma hissi

Yaygın: Konjunktivada kızarıklık, bulanık görme, kornea erozyonu, gözde kaşıntı, göz yaşarması

Dorzolamid hidroklorür göz damlası, çözelti

Yaygın: Göz kapağı iltihaplanması*, göz kapağı iritasyonu*

Yaygın olmayan: İridosiklit*

Seyrek: Kızarıklık dahil kaşıntı*, ağrı*, gözkapağının kabuk kaplaması*, geçici miyopluk (tedavi kesilince bu yan etki görülüyor), korneada ödem*, oküler hipotoni*, koroidal ayrılma (filtrasyon cerrahisinin ardından)*

Bilinmiyor: Gözde yabancı cisim hissi

Timolol maleat göz damlası, çözelti:

Yaygın: Blefarit dahil oküler iltihaplanmanın belirtileri*, keratit*, kornea duyarlılığında azalma ve göz kuruluğu*

Yaygın olmayan: Işığın kırılma değişiklikleri dahil görme bozuklukları (bazı vakalarda miyotik tedavilerin kesilmesinden kaynaklanan)

Seyrek: Ptozis, diplopi, koroidal ayrılma (filtrasyon cerrahisinin ardından)* (bkz. Bölüm 4.4.)

Bilinmiyor: Kaşıntı, göz yaşarması, gözde kızarıklık, bulanık görme, kornea erozyonu

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Timolol maleat göz damlası, çözelti

Seyrek: Kulak çınlaması*

Kardiyak hastalıklar

Timolol maleat göz damlası, çözelti

Yaygın olmayan: Bradikardi*

Seyrek: Göğüs ağrısı*, palipitasyon*, ödem*, aritmi*, konjestif kalp yetmezliği*, kalp bloğu*, kalp krizi*

Bilinmiyor: Atriyoventriküler blok, kalp yetmezliği

Dorzolamid hidroklorür göz damlası, çözelti

Bilinmiyor: Palpitasyon

Vasküler hastalıklar

Timolol maleat göz damlası, çözelti

Seyrek: Hipotansiyon*, topallama, Raynaud fenomeni*, ayak ve ellerde soğuma*

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu (koruyucu içeren kombinasyon)

Yaygın: Sinüzit

Seyrek: Nefes darlığı, solunum yetersizliği, rinit, nadiren bronkospazm

Dorzolamid hidroklorür göz damlası, çözelti

Seyrek: Burun kanaması*

Bilinmiyor: Dispne

Timolol maleat göz damlası, çözelti

Yaygın olmayan: Dispne*

Seyrek: Bronkospazm (özellikle bronkospastik hastalığı olan bireylerde)*, solunum güçlüğü, öksürük*

Gastrointestinal hastalıklar

Dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu (koruyucu içeren kombinasyon)

Çok yaygın: Disgüzi

Dorzolamid hidroklorür göz damlası, çözelti

Yaygın: Bulantı*

Seyrek: Boğazda kaşıntı, ağız kuruluğu*

Timolol maleat göz damlası, çözelti

Yaygın olmayan: Bulantı*, dispepsi*

Seyrek: Diyare, ağız kuruluğu*

Bilinmiyor: Disgüzi, abdominal ağrı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu (koruyucu içeren kombinasyon)

Seyrek: Kontakt dermatit, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz

Dorzolamid hidroklorür göz damlası, çözelti

Seyrek: Kızarıklık*

Timolol maleat göz damlası, çözelti

Seyrek: Alopesi*, psoriyazis benzeri kızarıklık veya psoriyazisin şiddetlenmesi*

Bilinmiyor: Deride döküntü

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Timolol maleat göz damlası, çözelti

Seyrek: Sistemik lupus eritematozus

Bilinmiyor: Miyalji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu (koruyucu içeren kombinasyon)

Yaygın olmayan: Ürolitiaz

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Timolol maleat göz damlası, çözelti

Seyrek: Peyronie hastalığı*, libidoda azalma

Bilinmiyor: Seksüel disfonksiyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Dorzolamid hidroklorür göz damlası, çözelti

Yaygın: Asteni/yorgunluk*

Timolol maleat göz damlası, çözelti

Yaygın olmayan: Asteni/yorgunluk*

*Bu istenmeyen etkiler dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonunun pazarlama sonrası deneyimlerinde görülmüştür.

**Oftalmik beta-blokerlerle ek advers reaksiyonlar görülmüştür ve potansiyel olarak DORZOLTO ile de ortaya çıkabilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; eposta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonunun yanlılıkla ya da bilerek aşırı dozda ağızdan alındığı durumlara ait veriler mevcut değildir.

Semptomlar:

Timolol maleat oftalmik solüsyonunun dikkatsizlik sonucunda aşırı dozda kullanılmasının, baş dönmesi, baş ağrısı, nefes darlığı, bradikardi, bronkospazm ve kalp krizi gibi sistemik beta-adrenerjik bloke edici ajanlarla görülen etkilere benzer sistemik etkilerle sonuçlandığına dair bildirimler bulunmaktadır. Dorzolamidin aşırı dozda alınması sonucunda en sık beklenen semptom ve bulgular; elektrolit dengesizliği, asidoz gelişimi ve olası merkezi sinir sistemi etkileridir.

İnsanlarda dorzolamid hidroklorürün kasıtlı veya kasıtsız alınmasına bağlı doz aşımı hakkında sınırlı bilgiler vardır. Oral kullanımda uyku hali bildirilmiştir. Topikal uygulamada aşağıdaki olaylar bildirilmiştir: Bulantı, baş dönmesi, baş ağrısı, yorgunluk, anormal rüyalar ve disfaji.

Tedavi:

Tedavi semptomatik ve destekleyici olmalıdır. Serum elektrolit düzeyleri (özellikle potasyum) ve kan pH düzeyleri izlenmelidir. Çalışmalar, timololün iyi diyaliz edilmediğini göstermektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Oftalmolojikler, antiglokom preparatlar ve miyotikler, beta blokör ajanlar, timolol, kombinasyonlar

ATC kodu: S01ED51

Etki mekanizması

DORZOLTO iki bileşenden oluşmaktadır: Dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat. Her iki bileşen de aköz hümör salgılanmasını azaltarak yükselmiş intraoküler basıncı azaltır, ancak bu etkilerini farklı etki mekanizmalarıyla gösterir.

Dorzolamid hidroklorür, insan karbonik anhidrazı II'nin güçlü bir inhibitörüdür. Gözün siliyer proseslerindeki karbonik anhidrazın inhibisyonu, olasılıkla sodyum ve sıvı transportunda bir azalma ile sonuçlanacak bikarbonat iyonu oluşmasını yavaşlatarak aköz hümör salgılanmasını azaltır. Timolol maleat seçici olmayan (nonselektif) bir beta-adrenerjik reseptör bloke edici ajandır. Timolol maleatın intraoküler basıncı düşüren kesin etki mekanizması şu anda tam olarak aydınlatılamamıştır ancak bir floresan çalışması ve tonografi çalışmaları baskın etkinin azalmış aköz oluşumuyla ilgili olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda dışa akış kolaylığında hafif bir artış da gözlenmiştir. Bu iki ajanın kombine etkileri, her bir bileşenin tek başına, ayrı ayrı uygulandığı durumlarla karşılaştırıldığında intraoküler basınçta ek bir azalmayla sonuçlanmaktadır.

Topikal uygulama sonrasında, DORZOLTO, glokomla ilişkili olsun ya da olmasın, yükselmiş intraoküler basıncı düşürür. Yükselmiş intraoküler basınç, optik sinir hasarı ve glokoma bağlı görme alanı kaybının patogeneğinde majör bir risk etmenidir. DORZOLTO, gece körlüğü, akomodatif spazm ve pupilla konstrüksiyonu gibi, miyotiklerin sık rastlanan yan etkileri olmaksızın intraoküler basıncı düşürür.

Farmakodinami

Klinik etkiler:

Günde iki kez (sabah-akşam) uygulanan dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonunun intraoküler basıncı düşürücü etkisini, birlikte tedavinin uygun bulunduğu glokomlu ya da oküler hipertansiyonlu hastalarda tek başlarına ya da eş zamanlı uygulanan %0,5 timolol ve %2 dorzolamid ile karşılaştırmak amacıyla 15 aya kadar süren çalışmalar yürütülmüştür. Burada hem tedavi edilmemiş, hem de timolol monoterapisi ile tam olarak kontrol altına alınamamış hastalar çalışmaya dahil edilmişlerdir. Hastaların büyük bir kısmı çalışmaya katılmadan önce topikal beta-blokör monoterapisi ile tedavi edilmişlerdir. Günde iki kez uygulanan dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonunun intraoküler basıncı düşürücü etkisi, günde üç kez uygulanan %2'lik dorzolamid ya da günde iki kez uygulanan %0,5'lik timolol monoterapileriyle elde edilen etkilerden daha fazla bulunmuştur. Günde iki kez verilen dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonunun intraoküler basıncı düşürücü etkisi, günde iki kez uygulanan dorzolamid ve günde iki kez uygulanan timololün eş zamanlı tedavisiyle görülen etkiye eşdeğerdir. Günde iki kez uygulanan dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonunun intraoküler basıncı gün boyunca düşürücü etkisi gösterilmiş ve bu etki uzun süreli uygulama boyunca devam etmiştir.

Pediyatrik popülasyon

%2'lik dorzolamid hidroklorür oftalmik solüsyonunun 6 yaş altı çocuklardaki güvenliliği 3 aylık kontrollü bir çalışma ile yürütülmüştür. Bu çalışmada, dorzolamid veya timolol ile monoterapide intraoküler basıncı yeterince kontrol edilemeyen 6 yaş altı ve ≥ 2 yaşlarında 30 hasta dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonunun açık etiketli fazda almıştır. Bu hastalarda etkinlik incelenmemiştir. Bu küçük hasta grubunda; günde 2 defa uygulanan dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu genellikle iyi tolere edilmiş, 19 hasta tedavi sürecini tamamlamış ve 11 hasta operasyon, ilaç tedavisinin değişmesi veya başka nedenlerden dolayı tedaviye devam edememiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Dorzolamid hidroklorür

Emilim:

Oral karbonik anhidraz inhibitörlerinin tersine, dorzolamid hidroklorürün topikal yoldan uygulanması, ilacın etkilerini son derece düşük dozlarda doğrudan göz içinde göstermesine ve dolayısıyla sistemik maruz kalmanın daha az olmasına olanak tanımaktadır. Klinik çalışmalarda, bu durum, oral karbonik anhidraz inhibitörlerine özgü elektrolit değişiklikleri veya asit-baz bozuklukları olmaksızın intraoküler basınçta bir azalmaya yol açmıştır.

Dağılım:

Topikal olarak uygulandığında, dorzolamid sistemik dolaşıma ulaşmaktadır. Topikal uygulamanın ardından sistemik karbonik anhidraz (KA) inhibisyonu potansiyelini belirlemek amacıyla, eritrosit ve plazmadaki ilaç ve metabolit konsantrasyonları ve eritrositlerdeki karbonik anhidraz inhibisyonu ölçülmüştür. Dorzolamid kronik doz uygulaması sırasında KA-II'ye selektif bağlanmanın bir sonucu olarak eritrositlerde birikirken, plazmada son derece düşük serbest ilaç konsantrasyonları sağlanmaktadır.

Biyotransformasyon:

Ana ilaç tek bir N-desetil metaboliti oluşturmaktadır; bu, KA-II'yi ana ilaçtan daha az etkili olarak inhibe etmekle birlikte, daha az aktif olan izoenzimi (KA-I) de inhibe etmektedir. Metabolit de eritrositlerde birikmekte ve temel olarak KA-I'e bağlanmaktadır. Dorzolamidin plazma proteinlerine bağlanması orta düzeydedir (yaklaşık %33).

Eliminasyon:

Dorzolamid başlıca idrar yoluyla değişmeden atılır; metaboliti de idrar yoluyla atılır. Doz uygulaması bittikten sonra, dorzolamid eritrositlerden doğrusal olmayan şekilde temizlenir ve bu da başlangıçta ilaç konsantrasyonunda hızlı bir düşüşe yol açar, bunu yaklaşık 4 aylık bir yarılanma ömrü ile daha yavaş bir eliminasyon fazı izler.

Dorzolamid uzun süreli topikal oküler uygulamadan sonraki maksimum sistemik maruz kalımı yansıtan şekilde oral yolla uygulandığında kararlı duruma 13 haftada ulaşılmıştır. Bu amaçla plazma ve eritrositlerdeki (alyuvar) etkin madde ve metabolit konsantrasyonu ile RBC'deki karbonik anhidraz düzeyleri ölçülmüştür. Kararlı durumda plazmada neredeyse hiç serbest etkin madde veya metabolit bulunmamıştır; eritrositlerde (alyuvar) KA (karbonik anhidraz) inhibisyonu böbrek fonksiyonu veya solunum üzerinde farmakolojik etki oluşturmak için yeterli olduğu düşünülen daha azdır. Benzer farmakokinetik sonuçlar dorzolamid hidroklorürün kronik, topikal uygulanmasından sonra da gözlenmiştir. Ancak böbrek fonksiyon bozukluğu olan (hesaplanan kreatin klirensi 30-60 mL/dk) bazı yaşlı hastaların eritrositlerinde metabolit konsantrasyonları daha yüksektir, fakat karbonik anhidraz inhibisyonunda anlamlı farkların hiçbiri ve klinik yönden anlamlı sistemik yan etkilerin hiçbiri bu bulguyla doğrudan ilişkili değildir.

Timolol maleat

Emilim:

Plazma ilaç konsantrasyonu çalışmalarında, altı gönüllüde %0,5'lik timolol maleat oftalmik solüsyonunun günde iki kez uygulanması sonrasında timolole sistemik olarak maruz kalma oranları belirlenmiştir. Sabah dozunun izleyen ortalama doruk plazma konsantrasyonu 0,46 ng/mL ve öğleden sonraki dozu izleyen ortalama doruk plazma konsantrasyonu da 0,35 ng/mL olarak belirlenmiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Her bileşenin oküler ve sistemik emniyet profilleri tamamıyla ortaya konmuştur.

Dorzolamid

Tavşanlarda dorzolamid anneye toksik dozda verildiğinde metabolik asidozun eşlik ettiği, vertebral bölümde malformasyonlar görülmüştür.

Timolol

Hayvan çalışmalarında teratojenik etki göstermemiştir.

Ayrıca dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat oftalmik çözeltisiyle topikal olarak tedavi edilen ya da dorzolamid hidroklorür ve timolol maleatın eş zamanlı uygulandığı hayvanlarda göze ait hiçbir istenmeyen yan etki görülmemiştir. Her bir bileşenle yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar mutajenik potansiyeli göstermemiştir. Bu nedenle, DORZOLTO'nun terapötik dozlarıyla, insan güvenliği açısından anlamlı risk beklenmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum sitrat dihidrat

Hidroksietil selüloz

Mannitol

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak, orijinal ambalajında saklayınız. Şişe ilk kez açıldıktan sonra 25°C altındaki oda sıcaklığında ışıktan korunarak ambalajında saklanmak koşuluyla 90 gün içerisinde kullanılmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Ürünümüz için primer ambalaj malzemesi olarak 5 mL'lik opak, beyaz renkli, düşük yoğunluklu polietilen şişe ve damlalıklı, çevirmeli beyaz kapaktan oluşan ambalaj kullanılmaktadır. Karton kutu içerisinde bir adet şişe ve kullanma talimatı ile birlikte sunulur.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Saba İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. No:1

34303 Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

E-mail: saba@sabailac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2025/420

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.10.2025

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ