

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aikum 20 mg/ml silmätipat, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 22,3 mg dortsolamidihydrokloridia, joka vastaa 20 mg dortsolamidia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi millilitra silmätipalliuosta sisältää 0,075 mg bentsalkoniumkloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos.

Isotoninen, puskuroitu, hieman viskoosi, kirkas, väritön vesiliuos.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Aikum -valmistetta käytetään:

- yhdessä beetasalpaajien kanssa
- yksin sellaisille potilaille, joille beetasalpaajahoito ei tehoa tai se on vasta-aiheista

silmänpaineen hoitoon:

- kohonneessa silmänpaineessa
- avokulmaglaukoomassa
- pseudoeksfoliativisessa glaukoomassa.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Yksin käytettynä dortsolamidin annostus on yksi tippa sairaan silmän sidekalvopussiin kolmesti vuorokaudessa.

Yhdistelmähoidossa beetasalpaajaa sisältävien silmätippojen kanssa dortsolamidin annostus on yksi tippa sairaan silmän sidekalvopussiin kahdesti vuorokaudessa.

Siirryttäessä jostakin muusta silmään tiputettavasta glaukoomalääkkeestä dortsolamidiin, edellinen lääke lopetetaan normaalin vuorokausiannostuksen jälkeen ja dortsolamidihoito aloitetaan seuraavana päivänä.

Jos käytetään useampaa kuin yhtä paikallisesti silmään annosteltavaa lääkettä, lääkkeiden antovälin on oltava vähintään 10 minuuttia.

Potilasta on neuvottava pesemään kätensä ennen lääkkeen käyttöä ja välttämään silmän ja sen ympäristön koskettamista silmätippapullon kärjellä.

Potilaalle pitää myös kertoa, että huolimattomasti käsiteltyyn silmätippapulloon voi päästä yleisiä, silmätulehduksia aiheuttavia bakteereita. Kontaminoituneiden silmätippojen käyttö voi johtaa silmän vakavaan vaurioitumiseen ja siitä aiheutuvaan näön menetykseen.

Potilaalle pitää antaa ohjeet siitä, miten silmätippapulloa käytetään oikein.

### Antotapa

#### *Käyttöohjeet:*

1. Kun avaat pullon ensimmäisen kerran, varmista, että pullon kaulassa oleva sinetti on ehjä. Avaamattomassa pullossa korkin ja pullon välissä on rako.
2. Ota pullon korkki pois.
3. Taivuta päätäsi taaksepäin ja vedä varovasti alaluomea alaspäin siten, että silmäluomen ja silmän väliin muodostuu tasku.
4. Käännä pullo ylösalaisin ja purista pulloa, kunnes yksi tippa liuosta on annosteltu silmään lääkärin ohjeen mukaan. ÄLÄ KOSKETA PULLON KÄRJELLÄ SILMÄÄ TAI SILMÄLUOMEA.
5. Jos lääkäri on määrännyt sinulle hoidon molempiin silmiin, toista vaiheet 3 ja 4.
6. Laita korkki takaisin paikoilleen ja sulje pullo välittömästi lääkkeen käytön jälkeen.

#### *Pediatriset potilaat*

Kolme kertaa vuorokaudessa annetun dortsolamidin kliinisestä käytöstä lapsipotilaille on vain vähän tietoa. (ks. tietoa annostuksesta lapsille kohdasta 5.1).

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Dortsolamia ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min) eikä hyperkloremista asidoosia sairastavien potilaiden hoidossa. Koska dortsolamidi ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa munuaisten kautta, dortsolamidi on vasta-aiheista näille potilaille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Dortsolamia ei ole tutkittu potilailla, joiden maksan toiminta on heikentynyt, joten sitä on annettava varoen näille potilaille.

Äkillistä ahdaskulmaglaukoomaa sairastavien potilaiden hoito edellyttää silmänpainetta alentavan lääkehoidon lisäksi myös muita hoitotoimenpiteitä. Dortsolamia ei ole tutkittu äkillistä ahdaskulmaglaukoomaa sairastavien potilaiden hoidossa.

Dortsolamidi on sulfonamidi ja vaikka dortsolamia käytetään paikallisesti, se imeytyy systeemiseen verenkiertoon. Näin ollen paikallisessa käytössä voi esiintyä samankaltaisia haittavaikutuksia kuin sulfonamideilla, muun muassa vakavat reaktiot kuten Stevens-Johnsonin sydrooma ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi. Jos potilaalla ilmenee vakavan yliherkkyysreaktion merkkejä, valmisteen käyttö on lopetettava.

Suun kautta otettavien hiilihappoanhydraasin estäjien käyttöön on liittynyt happo-emästasapainon häiriöiden seurauksena virtsakivitautia erityisesti potilailla, joilla on aikaisemmin ollut munuaiskiviä. Vaikka dortsolamidihoidon yhteydessä ei ole todettu happo-emästasapainon häiriöitä, virtsakivitautia on joskus raportoitu. Koska dortsolamidi on paikallinen hiilihappoanhydraasin estäjä, joka imeytyy systeemisesti, virtsakivitaudin vaara voi lisääntyä annettaessa dortsolamia potilaille, joilla on aikaisemmin ollut munuaiskiviä.

Jos potilalla todetaan allergisia reaktioita (esim. sidekalvotulehdusta ja silmäluomireaktioita), dortsolamidihoidon keskeyttämistä pitää harkita.

Additiiviset hiilihappoanhydraasin estämisestä johtuvat systeemiset vaikutukset ovat mahdollisia potilailla, joita hoidetaan samanaikaisesti suun kautta otettavalla hiilihappoanhydraasin estäjällä ja dortsolamidilla. Dortsolamidin ja suun kautta otettavan hiilihappoanhydraasin estäjän samanaikaista käyttöä ei suositella.

Sarveiskalvon turvotusta ja palautumatonta sarveiskalvon dekompensoitua on ilmoitettu potilailla, joilla oli ennestään kroonisia sarveiskalvovaurioita ja/tai joille on Aikum -valmisteen käytön aikana tehty silmäleikkaus. Paikallisesti käytettävää dortsolamia pitää käyttää varoen tällaisille potilaille.

Kun filtroivan silmäleikkauksen jälkeen on käytetty kammionesteen määrää vähentävää hoitoa, on ilmoitettu silmän suonikalvon irtoamista, johon on liittynyt alhainen silmänpaine.

Aikum -valmiste sisältää säilöntäaineena bentsalkoniumkloridia, joka voi aiheuttaa silmien ärsytystä. Bentsalkoniumkloridin tiedetään aiheuttavan pehmeiden piilolinssien värjäytymistä. Vältä silmätippojen joutumista kosketuksiin pehmeiden piilolinssien kanssa. Ennen silmätippojen laittamista piilolinssiä pitää poistaa ja sen jälkeen odottaa vähintään 15 minuuttia ennen kuin ne laitetaan uudelleen silmiin.

#### Pediatriset potilaat

Dortsolamia ei ole tutkittu lapsilla, jotka ovat syntyneet ennen 36:tta raskausviikkoa eikä alle 1 viikon ikäisillä potilailla. Mahdollisen metabolisen asidoosin vaaran vuoksi dortsolamia saa antaa vain huolellisen riski-hyöty-arvion jälkeen potilaille, joiden munuaistubulukset ovat huomattavan puutteellisesti kehittyneet.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Varsinaisia lääkkeiden yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Kliinisissä tutkimuksissa dortsolamia on käytetty samanaikaisesti seuraavien lääkkeiden kanssa ilman näyttöä haitallisista yhteisvaikutuksista: timololisilmätipat, betaksololisilmätipat ja systeemiset valmisteet mukaan lukien ACE:n estäjät, kalsiumsalpaajat, diureetit, tulehduskipulääkkeet (NSAID), mukaan lukien aspiriini ja hormonit (esim. estrogeeni, insuliini, tyroksiini).

Dortsolamidin, mioottien ja adrenergisten agonistien välistä suhdetta glaukooman hoidossa ei ole täysin selvitetty.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

*Dortsolamia ei saa käyttää raskauden aikana.*

Riittäviä kliinisiä tietoja käytöstä raskauden aikana ei ole. Dortsolamidi aiheutti teratogeenisiä vaikutuksia kaneille, kun sitä annettiin annoksina, jotka olivat toksisia kantavalle emolle (ks. kohta 5.3).

### Imetys

Ei tiedetä, erittykö dortsolamidi äidinmaitoon. Olemassa olevat farmakokineettiset/toksikologiset tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet dortsolamidin/metaboliittien erittyvän rintamaitoon. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Trusopt-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille. Vastasyntyneeseen/Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

### Hedelmällisyys

Eläinkokeista saadut tiedot eivät viittaa siihen, että dortsolamidi vaikuttaisi urosten tai naaraiden hedelmällisyyteen. Tiedot vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen puuttuvat.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Mahdolliset haittavaikutukset, kuten huimaus ja näköhäiriöt, saattavat vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

Aikum -valmistetta on arvioitu kontrolloiduissa ja ei-kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa yli 1 400 henkilöllä. Pitkäaikaistutkimuksissa, joissa 1 108 potilaalle annettiin Aikum -valmistetta joko yksinään tai yhdistettynä beetasalpaajaa sisältävään silmälääkkeeseen, yleisin hoidon keskeyttämisen syy (noin 3 %) oli lääkkeestä johtuvat silmäoireet, pääosin silmän sidekalvotulehdus ja silmäluomiin liittyvät reaktiot.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu joko kliinisten tutkimusten yhteydessä tai dortsolamidin markkinoille tulon jälkeen.

Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleiset: ( $\geq 1/10$ )

Yleiset: ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Melko harvinaiset: ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinaiset: ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ )

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

### ***Hermosto***

*Yleiset:* päänsärky

*Harvinaiset:* heitehuimaus, parestesia

### ***Silmät***

*Hyvin yleiset:* kirvely ja pistely

*Yleiset:* pinnallinen pisteinen sarveiskalvotulehdus, sidekalvotulehdus, kyynelvuoto, näön hämärtyminen, silmäluomitulehdus, silmien kutina, silmäluomien ärtyminen

*Melko harvinaiset:* silmän värikalvon ja sädekehän tulehdus

*Harvinaiset:* sarveiskalvon turvotus, suonikalvon irtoaminen filtroivan silmäleikkauksen jälkeen, alhainen silmänpaine, silmien ärsytys mukaan lukien punoitus, kipu, silmäluomen karstoittuminen, ohimenevä likinäköisyys (joka häviää, kun hoito lopetetaan)

*Tuntematon:* roskan tunne silmässä

### **Sydän**

*Tuntematon:* sydämentykytyks

### **Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina**

*Harvinaiset:* nenäverenvuoto

*Tuntematon:* hengenahdistus

### **Ruoansulatuselimistö**

*Yleiset:* pahoinvointi, karvas maku suussa

*Harvinaiset:* kurkun ärsytys, suun kuivuminen

### **Munuaiset ja virtsatiet**

*Harvinaiset:* virtsakivitauti

### **Iho ja ihonalainen kudus**

*Harvinaiset:* kosketusihottuma, Stevens-Johnsonin syndrooma, toksinen epidermaalinen nekrolyysi

### **Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat**

*Yleiset:* voimattomuus/väsymys

*Harvinaiset:* *Yliherkkyys:* systeemiset allergiset reaktiot, kuten angioedeema, nokkosihottuma ja kutina, ihottuma, hengenahdistus, harvoin bronkospasmi ja paikallisten reaktioiden merkit ja oireet (silmluomen reaktiot)

### **Tutkimukset**

Dorsolamidin käyttöön ei liittynyt kliinisesti merkityksellisiä elektrolyyttitasapainon häiriöitä.

### Pediatriset potilaat:

Ks. kohta 5.1.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Tahattomasta tai tahallisesta dortsolamidihydrokloridin nauttimisesta johtuvasta yliannostuksesta ihmisillä on saatavilla vain vähän tietoa. Suun kautta otettuna on raportoitu uneliaisuutta. Paikallisesti käytettynä on raportoitu pahoinvointia, heitehuimausta, päänsärkyä, väsymystä, epänormaaleja unia ja nielemishäiriöitä. Yliannostuksen hoito on oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Elektrolyytitasapainon häiriöitä, asidoosia ja mahdollisesti keskushermostovaikutuksia saattaa esiintyä. Seerumin elektrolyyttiarvoja (erityisesti kaliumpitoisuutta) ja veren pH-arvoa on seurattava.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hiilihappoanhydraasin estäjät, ATC-koodi: S01EC03

#### *Vaikutusmekanismi*

Hiilihappoanhydraasi (CA) -entsyymiä on monissa elimistön kudoksissa, myös silmässä. Ihmisen hiilihappoanhydraasilla on useita eri isoentsyymejä, joista aktiivisin on pääasiassa veren punasoluissa, mutta myös muissa kudoksissa esiintyvä hiilihappoanhydraasi-II (CA-II). Silmän sädelisäkkeissä hiilihappoanhydraasin esto vähentää kammionesteen erityistä, jolloin silmänpaine alenee.

Aikum -valmisteen sisältämä dortsolamidihydrokloridi on voimakas ihmisen hiilihappoanhydraasi-II:n estäjä. Silmään annettuna dortsolamidi alentaa sekä glaukoomasta johtuvaa että muusta syystä kohonnutta silmänpainetta. Kohonnut silmänpaine on merkittävä näköhermovaurion ja näkökentänpuutoksen syntyyn vaikuttava tekijä. Dortsolamidi ei aiheuta pupillin supistumista. Se alentaa silmänpainetta ilman hämäräsokeuden ja akkommodaatiospasmin kaltaisia haittavaikutuksia. Dortsolamidi vaikuttaa sydämen sykkeeseen ja verenpaineeseen vain vähän tai ei lainkaan.

Myös paikallisesti annettavat beetasalpaajat alentavat silmänpainetta vähentämällä kammionesteen erityistä, mutta niiden vaikutusmekanismi on erilainen. Tutkimusten mukaan paikallisesti annettavan beetasalpaajan lisäksi käytetty dortsolamidi voimistaa lääkkeen silmänpainetta alentavaa vaikutusta; havainto on yhdenmukainen ilmoitettujen beetasalpaajien ja suun kautta annettavien hiilihappoanhydraasin estäjien additiivisten vaikutusten kanssa

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

#### *Kliininen teho*

#### *Aikuispotilaat*

Dortsolamidin teho potilailla, joilla on glaukooma tai kohonnut silmänpaine, on osoitettu laajoissa, pisimmillään vuoden kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa. Näissä tutkimuksissa dortsolamidia annettiin monoterapiana kolme kertaa vuorokaudessa (potilaiden silmänpaineen lähtöarvo  $\geq 23$  mmHg) tai beetasalpaajia sisältävien silmälääkkeiden lisähoitona kaksi kertaa vuorokaudessa (potilaiden silmänpaineen lähtöarvo  $\geq 22$  mmHg). Dortsolamidin silmänpainetta alentava vaikutus, niin monoterapiana kuin lisähoitonakin, oli todettavissa koko vuorokauden ajan, ja vaikutus säilyi pitkäaikaishoidossa. Pitkäaikaisessa monoterapiassa dortsolamidin teho oli samaa luokkaa kuin betasololilla ja hiukan heikompi kuin timololilla. Yhdessä beetasalpaajia sisältävien silmälääkkeiden kanssa käytettynä dortsolamidi voimisti niiden silmänpainetta alentavaa vaikutusta yhtä paljon kuin neljästi vuorokaudessa annettu 2-prosenttinen pilokarpiini.

#### *Pediatriset potilaat*

Kolme kuukautta kestäneeseen kaksoissokkoutettuun, aktiivihoidokontrolloituun monikeskustutkimukseen osallistui 184 lapsipotilasta (122 dortsolamidiryhmässä), jotka olivat 1 viikon - < 6 vuoden ikäisiä. Potilailla oli glaukooma tai kohonnut silmänpaine (silmänpaineen lähtöarvo  $\geq 22$  mmHg). Tutkimuksessa

arvioitiin Aikum -valmisteen turvallisuutta, kun sitä annettiin paikallisesti kolme kertaa vuorokaudessa. Suunnilleen puolella molempien hoitoryhmien potilaista oli synnynnäinen glaukooma. Muita yleisiä taudinsyitä olivat Sturge-Weberin oireyhtymä, kammiokulman mesenkymaalinen epämuodostuma ja mykiön puuttuminen. Jakauma iän ja hoidon perusteella monoterapiavaiheessa oli seuraava:

|                         | <b>Dorsolamidi 2 %</b>                  | <b>Timololi</b>   |
|-------------------------|---|---|
| Ikäryhmä < 2 vuotta     | n = 56<br>ikävaihtelu: 1 - 23 kuukautta | Timololi depotsilmätipat (geeliksi muuttuvat)<br>n = 27<br>ikävaihtelu: 0,25 - 22 kuukautta |
| Ikäryhmä 2 - < 6 vuotta | n = 66<br>ikävaihtelu: 2 - 6 vuotta     | Timololi 0,50 % silmätipat<br>n = 35<br>ikävaihtelu: 2 - 6 vuotta                           |

Molemmissa ikäryhmissä noin 70 potilasta sai hoitoa vähintään 61 vuorokauden ajan, ja noin 50 potilasta sai hoitoa 81–100 vuorokauden ajan.

Jos silmänpaine ei pysynyt riittävästi hallinnassa, kun dorsolamidi-silmätippoja tai timololi-depotsilmätippoja annettiin ainoana lääkkeenä, siirryttiin avoimeen hoitoon seuraavasti: 30 alle 2-vuotiaasta potilasta siirrettiin hoitoryhmään, jolle annettiin samanaikaisesti 0,25-prosenttisia timololi-depotsilmätippoja kerran vuorokaudessa ja 2-prosenttisia dorsolamidi-silmätippoja kolme kertaa vuorokaudessa. 30 vähintään 2-vuotiaasta potilasta siirrettiin hoitoryhmään, jolle annettiin 2-prosenttista dorsolamidia/0,5-prosenttista timololia yhdistelmävalmisteenä kahdesti vuorokaudessa.

Tämä tutkimus ei ylipäättään tuonut esiin erityisesti lapsia koskevia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita. Suunnilleen 26 %:lla (20 %:lla dorsolamidia monoterapiana saaneista) lapsipotilaista havaittiin lääkkeestä johtuvia haittavaikutuksia, joista suurin osa oli paikallisia, ei-vakavia silmän haittavaikutuksia, kuten silmän kirvelyä ja pistelyä, silmän verestystä ja silmäkipua. Pienellä määrällä (< 4 %:lla) potilaista havaittiin sarveiskalvon turvotusta tai samentumaa. Paikallisia reaktioita esiintyi yhtä paljon kuin vertailuaineella. Lääkkeen tultua markkinoille on hyvin nuorilla potilailla raportoitu metabolista asidoosia etenkin munuaisten vajaakehityksen/vajaatoiminnan yhteydessä.

Tehoa koskevat tulokset lapsipotilailla viittaavat siihen, että dorsolamidiryhmässä havaittu keskimääräinen silmänpaineen aleneminen oli verrattavissa timololiryhmässä havaittuun keskimääräiseen silmänpaineen alenemiseen, vaikka vähäinen numeerinen etu oli havaittavissa timololin hyväksi.

Pidempiaikaisia (yli 12 viikkoa kestäneitä) tehoa koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Koska dorsolamidihydrokloridi annetaan paikallisesti, se vaikuttaa suoraan silmässä huomattavasti pienemmällä annoksilla ja vähäisemmällä systeemisellä altistuksella kuin suun kautta otettavat hiilihappoanhydraasin estäjät. Kliinisissä tutkimuksissa dorsolamidi alensi silmänpainetta ilman sellaisia happo-emästäsapainon häiriöitä ja elektrolyyttiarvojen muutoksia, jotka ovat tyypillisiä suun kautta otettaville hiilihappoanhydraasin estäjille.

Kun dorsolamidia annetaan paikallisesti, sitä joutuu systeemiseen verenkiertoon. Paikallisesti annetun dorsolamidin mahdollista systeemistä hiilihappoanhydraasia estävää vaikutusta on tutkittu mittaamalla lääkeaineen ja sen metaboliitin pitoisuutta punasoluissa ja plasmassa sekä mittaamalla hiilihappoanhydraasia estävää vaikutusta punasoluissa. Koska dorsolamidi sitoutuu selektiivisesti hiilihappoanhydraasi-II-entsyymiin (CA-II), sitä kertyy punasoluihin pitkäaikaisessa hoidossa. Vapaan lääkeaineen pitoisuus plasmassa pysyy kuitenkin erittäin alhaisena. Dorsolamidilla on yksi

N-desetyloitu metaboliitti, joka ei inhiboi CA-II -entsyymiä yhtä tehokkaasti kuin dortsolamidi, mutta inhiboi lisäksi toista, vähemmän aktiivista isoentsyymiä (CA-I). Myös tämä metaboliitti kertyy punasoluihin, joissa se on pääasiassa CA-I -entsyymiin sitoutuneena. Dortsolamidi sitoutuu kohtalaisesti plasman proteiineihin (suunnilleen 33 %). Dortsolamidi erittyy pääasiassa muuttumattomana virtsaan ja myös sen metaboliitti erittyy virtsaan. Kun lääkkeen käyttö lopetetaan, dortsolamidi poistuu punasoluista epälineaarisesti siten, että alkuvaiheen nopeata lääkeainepitoisuuden laskua seuraa hitaampi eliminaatiovaihe, jonka puoliintumisaika on noin neljä kuukautta.

Kun maksimaalista systeemistä altistusta dortsolamidille pitkäaikaisen paikallisen käytön jälkeen tutkittiin antamalla dortsolamidia suun kautta, vakaa tila saavutettiin 13 viikossa. Vakaassa tilassa plasmassa ei ollut juuri lainkaan vapaata lääkeainetta tai sen metaboliittia. Dortsolamidin hiilihappoanhydraasia estävä vaikutus punasoluissa oli vähäisempi kuin mitä oletetaan tarvittavan farmakologisten vaikutuksien aikaansaamiseksi munuaisten toiminnassa tai hengityksessä. Samanlaiset farmakokineettiset tulokset saatiin pitkäaikaistutkimuksessa, jossa dortsolamidia annettiin paikallisesti.

Joillakin iäkkäillä munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (arvioitu kreatiniinipuhdistuma 30 - 60 ml/min) dortsolamidin metaboliitin pitoisuus punasoluissa oli korkeampi, mutta näillä potilailla ei todettu tähän löydökseen liittyviä merkitseviä eroja hiilihappoanhydraasin estossa eikä kliinisesti merkitseviä systeemisiä haittavaikutuksia.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Eläinkokeissa havaitut suun kautta annetun dortsolamidihydrokloridin keskeiset löydökset johtuivat systeemisen hiilihappoanhydraasin estymisen farmakologisista vaikutuksista. Jotkut löydöksistä olivat lajispesifisiä ja/tai johtuivat metabolisesta asidoosista. Kaneilla, joille annettiin dortsolamidia kantavalle emolle toksisina annoksina, jotka aiheuttivat metabolista asidoosia, havaittiin selkärangan epämuodostumia. Imettävien rottien poikasilla todettiin painonnousun vähenemistä. Dortsolamidin annolla ennen parittelua ja sen aikana ei todettu olevan haitallisia vaikutuksia uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen.

Kliinisissä tutkimuksissa potilailla ei ole todettu metabolisen asidoosin tai seerumin elektrolyyttimuutosten aiheuttamia oireita, jotka johtuisivat systeemisestä hiilihappoanhydraasin estymisestä. Näin ollen ei ole odotettavissa, että eläinkokeissa todettuja vaikutuksia havaittaisiin potilailla, jotka saavat terapeuttisia dortsolamidiannoksia.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Mannitoli  
Hydroksietyyliselluloosa  
Bentsalkoniumkloridi  
Natriumsitraatti  
Natriumhydroksidi pH:n säätämistä varten  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.



Avatun pullon kesto aika: 28 vuorokautta.

#### **6.4 Säilytys**

Säilytä pullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.  
Säilytä alle 30 °C.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Valkoinen, läpinäkymätön, MDPE-silmätippapullo, jossa on sinetillä suljettu tiputuskärki ja kaksiosainen kierrekorkki. Yksi pullo sisältää 5 ml liuosta.

Aikum -valmisteesta on saatavana seuraavat pakkauskoot:  
1, 3 ja 6 pulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

SanoSwiss UAB  
Lvovo 25-701  
LT-09320 Vilna  
Liettua

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

27733

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.2.2011

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

10.01.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Aikum 20 mg/ml ögondroppar, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 milliliter innehåller 22,3 mg dorzolamidhydroklorid, motsvarande 20 mg dorzolamid.

Hjälpämne med känd effekt: En milliliter lösning med ögondroppar innehåller 0,075 mg bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning.

Isotonisk, buffrad, något viskös, klar, färglös vattenlösning.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Aikum används:

- tillsammans med betablockerare
- ensamt hos patienter för vilka betablockerare inte är effektiva eller är kontraindicerade

för behandling av intraokulärt tryck:

- vid förhöjt intraokulärt tryck
- vid öppenvinkelglaukom
- vid pseudoexfoliativt glaukom.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Vid monoterapi är dosen dorzolamid en droppe i konjunktivalsäcken i det angripna ögat tre gånger dagligen.

I kombination med ögondroppar som innehåller betablockerare är dosen dorzolamid en droppe i konjunktivalsäcken i det angripna ögat två gånger dagligen.

Vid byte från något annat okulärt glaukomläkemedel till dorzolamid, avslutas den föregående mediceringen efter den normala dagliga doseringen och behandlingen med dorzolamid inleds följande dag.

Om mer än ett lokalt läkemedel för okulär administrering används samtidigt, ska läkemedlen administreras med minst 10 minuters mellanrum.

Patienterna ska instrueras att tvätta händerna innan läkemedlet används och att se till att flaskans spets inte kommer i kontakt med ögat eller omgivande områden.

Patienterna ska också informeras om att ovarsamt behandlade ögondroppar kan kontamineras av vanliga bakterier som kan orsaka ögoninfektioner. Användning av kontaminerade lösningar kan orsaka allvarlig ögonskada med synförlust som följd.

Patienterna ska instrueras om korrekt hantering av ögondroppsfaskorna.

### Administreringssätt

#### *Bruksanvisning:*

7. När du öppnar flaskan för första gången, se till att förseglingen på flaskhalsen är obruten. På en öppen flaskan finns det ett mellanrum mellan flaskan och locket.
8. Ta bort flaskans lock.
9. Luta ditt huvud bakåt och dra försiktigt ner det undre ögonlocket så att en ficka bildas mellan ögonlock och öga.
10. Vänd flaskan upp och ner och tryck på flaskan tills en droppe lösning har droppats in i ögat enligt läkarens ordination. ÖGAT ELLER ÖGONLOCKET FÅR INTE KOMMA I KONTAKT MED SPETSEN PÅ FLASKAN.
11. Upprepa steg 3 och 4 om läkaren har ordinerat behandling i båda ögonen.
12. Omedelbart efter användningen av läkemedlet ska du sätta tillbaka locket och omedelbart stänga flaskan.

#### *Pediatrisk population*

Det finns endast begränsad information om klinisk användning av dorzolamid tre gånger dagligen hos barnpatienter (se avsnitt 5.1 för information om dosering till barn).

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Dorzolamid har inte studerats hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) eller i behandling av patienter med hyperkloremisk acidosis. Eftersom dorzolamid och dess metaboliter främst utsöndras via njurarna är dorzolamid kontraindicerat hos dessa patienter.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Dorzolamid har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion varför det ska användas med försiktighet hos dessa patienter.

Behandling av patienter med akut trångvinkelglaukom kräver även annan behandling utöver den ögontryckssänkande behandlingen. Behandling med dorzolamid har inte studerats hos patienter med akut trångvinkelglaukom.

Dorzolamid är en sulfonamid och även om det används topiskt absorberas det i den systemiska blodcirkulationen. Vid topikal användning kan därför samma typ av biverkningar uppträda som med sulfonamider, bland annat allvarliga reaktioner som Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal

nekrolys. Om tecken på allvarliga överkänslighetsreaktioner uppträder hos patienten ska preparatet sättas ut.

Behandling med perorala karbanhydrashämmare har satts i samband med urolitiasis till följd av syra-basrubbningsar, speciellt hos patienter som tidigare har haft njursten. Även om inga syra-basrubbningsar har observerats vid behandling med dorzolamid har urolitiasis ibland rapporterats. Eftersom dorzolamid är en topikal karbanhydrashämmare som absorberas systemiskt, kan patienter med njursten i anamnesen ha ökad risk för urolitiasis under behandling med dorzolamid.

Om en patient utvecklar allergiska reaktioner (t.ex. konjunktivit och ögonlocksreaktioner) bör avbrytande av dorzolamidbehandlingen övervägas.

Additiva systemiska effekter på grund av karbanhydrashämning är möjliga hos patienter som behandlas samtidigt med en peroral karbanhydrashämmare och dorzolamid. Samtidig användning av dorzolamid och perorala karbanhydrashämmare rekommenderas inte.

Kornealödem och irreversibel korneal dekomensation har rapporterats hos patienter med existerande kroniska kornealdefekter och/eller anamnes med intraokulär kirurgi i samband med användning av Aikum. Topikal användning av dorzolamid bör ske med försiktighet hos sådana patienter.

Koroideaavlossning med lågt intraokulärt tryck har rapporterats vid behandling med kammarvattenproduktionshämmande medel efter filtrationskirurgi.

Aikum innehåller bensalkoniumklorid som konserveringsmedel, som kan orsaka ögonirritation. Bensalkoniumklorid är känt för att orsaka missfärgning av mjuka kontaktlinser. Undvik att ögondropparna kommer i kontakt med de mjuka kontaktlinserna. Linserna ska tas ur före indroppning och kan sedan återinsättas efter minst 15 minuter.

#### Pediatrik population

Dorzolamid har inte studerats hos barn födda före den 36:e graviditetsveckan eller patienter yngre än 1 vecka. På grund av den potentiella risken för metabolisk acidosis ska dorzolamid endast ges efter noggrann nytta-riskbedömning till patienter med markant underutvecklade njurtubuli.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga specifika läkemedelsinteraktionsstudier har utförts.

I kliniska studier användes dorzolamid samtidigt med följande systemiska läkemedel utan tecken på skadlig interaktion: timololögonddroppar, betaxololögonddroppar och systemiska preparat inklusive ACE-hämmare, kalciumkanalblockerare, diuretika, antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), inklusive aspirin, samt hormoner (t.ex. östrogen, insulin, tyroxin).

Förhållandet mellan dorzolamid, miotika och adrenerga agonister vid behandling av glaukom har inte klarlagts fullständigt.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

*Dorzolamid får inte användas under graviditet.*

Det finns inga adekvata kliniska data från användning under graviditeten. Hos kanin orsakade dorzolamid teratogena effekter vid doser som var toxiska för moderdjuret (se avsnitt 5.3).

#### Amning

Det är okänt om dorzolamid utsöndras i modersmjölk. Tillgängliga farmakodynamiska/toxikologiska djurdata har visat att dorzolamid/metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Trusopt efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

#### Fertilitet

Djurdata tyder inte på några effekter av behandling med dorzolamid på manlig och kvinnlig fertilitet. Data om effekter på fertiliteten hos människa saknas.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga studier har utförts avseende effekter på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Eventuella biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan påverka förmågan att köra bil och att använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

Aikum har utvärderats hos fler än 1 400 individer i kontrollerade och icke-kontrollerade kliniska studier. I långtidsstudier inkluderande 1 108 patienter som behandlades med Aikum antingen som monoterapi eller som tilläggsterapi till ögondroppar som innehöll betablockerare, var den oftast förekommande orsaken till att behandlingen avbröts (ca 3 %) läkemedelsrelaterade ögonbiverkningar, framför allt konjunktivit och ögonlocksreaktioner.

Följande biverkningar har rapporterats antingen i kliniska studier eller efter godkännande för försäljning av dorzolamid.

Biverkningarna listas enligt frekvens och organsystem enligt följande konvention:

Mycket vanliga: ( $\geq 1/10$ )

Vanliga: ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Mindre vanliga: ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Sällsynta: ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ )

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

#### ***Centrala och perifera nervsystemet***

*Vanliga:* huvudvärk

*Sällsynta:* yrsel, parestesi

#### ***Ögon***

*Mycket vanliga:* brännande och stickande känsla

*Vanliga:* ytlig punktateratit, konjunktivit, tårflöde, dimsyn, ögonlocksinflammation, ögonklåda, ögonlocksirritation

*Mindre vanliga:* iridocyklit

*Sällsynta:* kornealödem, koroideaavlossning efter filtrationskirurgi, okulär hypotoni, irritation med rodnad, smärta, skorpbildning på ögonlocken, övergående myopi (försvinner vid utsättning av behandlingen)

*Ingen känd frekvens:* känsla av främmande kropp i ögat

**Hjärtat** hjärtklappning  
*Ingen känd frekvens:*

**Andningsvägar, bröstorg och mediastinum**

*Sällsynta:* näsblod

*Ingen känd frekvens:* andnöd

**Magtarmkanalen**

*Vanliga:* illamående, bitter smak i munnen

*Sällsynta:* halsirritation, muntorrhet

**Njurar och urinvägar**

*Sällsynta:* urolitiasis

**Hud och subkutan vävnad**

*Sällsynta:* kontaktdermatit, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys

**Allmänna symptom och symptom vid administreringsstället**

*Vanliga:* asteni/trötthet

*Sällsynta:* *Överkänslighet:* allergiska systemeffekter inkluderande angioödem, urtikaria och klåda, hudutslag, andnöd och i sällsynta fall bronkospasm och tecken och symptom på lokala reaktioner (ögonlocksreaktioner)

**Undersökningar**

Dorzolamid var inte förenat med kliniskt betydelsefulla elektrolytrubbningar.

Pediatrisk population:

Se avsnitt 5.1.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts för försäljning. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälsa- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplatsen: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Registret för läkemedelsbiverkningar

PB 55

00034 FIMEA

**4.9 Överdoser**

Endast begränsad information finns tillgänglig beträffande överdos hos människa genom oavsiktligt eller avsiktligt intag av dorzolamidhydroklorid. Vid oralt intag har somnolens rapporterats. Vid lokal administrering har illamående, yrsel, huvudvärk, trötthet, onormala drömmar och dysfagi rapporterats. Behandlingen bör vara symptomatisk och understödande. Elektrolytstörningar, utveckling av ett acidotiskt tillstånd och eventuellt centralnervösa effekter kan inträffa. Elektrolytnivån i serum (speciellt kaliumkoncentrationen) och pH-nivåerna i blodet bör kontrolleras.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Karbanhydrashämmare, ATC-kod: S01EC03

#### *Verkningsmekanism*

Karbanhydras (CA)-enzymet finns i många av kroppens vävnader, inklusive ögat. Hos människan existerar karbanhydras som ett antal isoenzymer av vilka det mest aktiva är karbanhydras II (CA-II), som huvudsakligen finns i de röda blodkropparna men också i andra vävnader. Hämmningen av karbanhydras i ögats ciliarprocesser minskar kammarvattensekretionen, vilket resulterar i en minskning av det intraokulära trycket.

Aikum innehåller dorzolamidhydroklorid, en potent hämmare av karbanhydras II hos människa. Vid tillförsel i ögat reducerar dorzolamid ett förhöjt intraokulärt tryck vare sig det är förenat med glaukom eller annan orsak. Ett förhöjt intraokulärt tryck är en stor riskfaktor i patogenesen för optisk nervskada och synfältsförlust. Dorzolamid orsakar inte pupillsammandragning. Det reducerar det intraokulära trycket utan biverkningar såsom nattblindhet och ackommodationsspasm. Dorzolamid har minimal eller ingen effekt på puls eller blodtryck.

Lokalt administrerade betareceptorblockerare reducerar också det intraokulära trycket genom att minska kammarvattensekretionen men med en annan verkningsmekanism. Studier har visat att när dorzolamid läggs till en lokal betareceptorblockerare ses en ökad reduktion av det intraokulära trycket. Detta överensstämmer med de ökade effekter som rapporterats när betareceptorblockerare och perorala karbanhydrashämmare givits samtidigt.

#### *Farmakodynamiska effekter*

#### *Klinisk effekt*

#### *Vuxna*

Hos patienter med glaukom eller okulär hypertension påvisades effekten av dorzolamid i stora kliniska studier på upp till ett år. I dessa studier gavs dorzolamid antingen tre gånger dagligen som monoterapi (utgångsvärde för det intraokulära trycket  $\geq 23$  mmHg) eller två gånger dagligen som tilläggsterapi till lokala betareceptorblockerare (utgångsvärde för det intraokulära trycket  $\geq 22$  mmHg). Den intraokulära trycksänkningen av dorzolamid vid monoterapi och tilläggsterapi visades kvarstå hela dygnet och bibehölls vid långtidsbehandling. Effekten vid långtidsmonoterapi liknade den för betaxolol och var något sämre än för timolol. När dorzolamid gavs som tilläggsterapi till lokala betareceptorblockerare sågs en ytterligare sänkning av det intraokulära trycket lika med den för pilokarpin 2 %, givet fyra gånger dagligen.

#### *Pediatrik population*

En tre-månaders dubbel-blind, multicenter-studie med aktiv jämförelsebehandling har utförts på 184 barnpatienter (122 i dorzolamidgruppen) i åldern 1 vecka–< 6 års ålder. Patienterna hade glaukom eller förhöjt intraokulärt tryck (utgångsvärde för det intraokulära trycket  $\geq 22$  mmHg). I studien utvärderades Aikums säkerhet då det gavs lokalt tre gånger dagligen. Ungefär hälften av patienterna i de

båda behandlingsgrupperna hade medfött glaukom. Andra vanliga etiologier var Sturge-Webers syndrom, iridokorneal mesenkymal missbildning och afaki. Fördelningen mellan ålder- och behandling i monoterapifasen visas nedan:

|                      | <b>Dorzolamid 2 %</b>                   | <b>Timolol</b>   |
|----------------------|---|--|
| Åldersgrupp < 2 år   | n = 56<br>åldersintervall: 1–23 månader | Timolol depotögondroppar (gelbildande lösning)<br>n = 27<br>åldersintervall: 0,25–22 månader |
| Åldersgrupp 2–< 6 år | n = 66<br>åldersintervall: 2–6 år       | Timolol 0,50 % ögondroppar<br>n = 35<br>åldersintervall: 2–6 år                              |

I båda åldersgrupperna fick ca 70 patienter behandling i minst 61 dagar och ca 50 patienter fick 81–100 dagars behandling.

Om monoterapi med dorzolamid ögondroppar eller timolol depotögondroppar gav otillräcklig sänkning av intraokulära trycket, gick patienterna över till en öppen behandling enligt följande: 30 patienter < 2 år flyttades till behandlingsgruppen som fick samtidig behandling med timolol 0,25 % depotögondroppar dagligen och 2 % dorzolamid-ögondroppar tre gånger dagligen. 30 patienter > 2 år flyttades till behandlingsgruppen som fick kombinationsläkemedlet innehållande 2 % dorzolamid och 0,5 % timolol 2 gånger dagligen.

Denna studie påvisade överhuvudtaget inte några ytterligare säkerhetsrisker särskilt hos barn. Hos ungefär 26 % (20 % med dorzolamid monoterapi) av barnpatienterna sågs läkemedelsrelaterade biverkningar av vilka de flesta var lokala, inte allvarliga ögonbiverkningar, såsom brännande och stickande känsla i ögonen, hyperemi och ögonsmärta. Hos en liten andel (< 4 %) observerades ödem eller grumlingar i kornea. Lokala reaktioner förekom med samma frekvens som i jämförelsegruppen. Efter godkännande för försäljning har metabolisk acidosis rapporterats hos mycket unga barn, särskilt i samband med omogna njurar eller nedsatt njurfunktion.

Effektresultat hos barnpatienter antyder att den genomsnittliga minskningen i det intraokulära trycket som sågs i dorzolamidgruppen var jämförbar med den i timololgruppen, även om en liten numerisk skillnad till fördel för timolol sågs.

Långtidsstudier (> 12 veckor) avseende effekt har inte utförts.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Till skillnad från perorala karbanhydrashämmare utövar den aktiva substansen i dorzolamidhydroklorid, när det ges lokalt, sin effekt direkt i ögat vid påtagligt lägre doser och med mindre systempåverkan. I kliniska studier reducerade dorzolamid det intraokulära trycket utan störningar i syra-basbalansen eller elektrolytförändringar, något som karakteriserar perorala karbanhydrashämmare.

Efter lokal administrering når dorzolamid systemcirkulationen. För att fastställa eventuell systemisk karbanhydrashämmande effekt efter lokal användning mättes koncentrationerna av den aktiva substansen och dess metabolit i de röda blodkropparna och i plasma samt karbanhydrashämningen i de röda blodkropparna. Dorzolamid ackumuleras i de röda blodkropparna under kronisk användning som ett resultat av selektiv bindning till karbanhydras II-enzym (CA-II). Plasmakoncentrationer av fri aktiv substans förblir dock extremt låga. Dorzolamid bildar en N-desetylm metabolit, som är en mindre potent hämmare av CA-II-enzymet än den aktiva modersubstansen men som också hämmar ett mindre aktivt isoenzym (CA-I). Även denna metabolit ackumuleras i de röda blodkropparna där det binds



huvudsakligen till CA-I-enzymet. Dorzolamid binds måttligt till plasmaproteiner (cirka 33 %). Dorzolamid utsöndras huvudsakligen oförändrat via urinen och även dess metabolit utsöndras i urinen. Efter avslutad behandling elimineras dorzolamid icke-linjärt från de röda blodkropparna med en snabb, initial minskning i koncentrationen av den aktiva substansen, följt av en långsammare eliminationsfas med en halveringstid på cirka fyra månader.

När dorzolamid gavs peroralt för att exponera för maximal systempåverkan efter lokal långtidsanvändning, nåddes steady state inom 13 veckor. Vid steady state fanns så gott som ingen fri aktiv substans eller dess metabolit i plasma. Dorzolahams karbanhydrashämningen i de röda blodkropparna var mindre än vad som förväntades vara nödvändigt för en farmakologisk effekt på njurfunktion eller andning. Liknande farmakokinetiska resultat observerades efter långtidsanvändning av lokalt administrerat dorzolamid.

Några äldre patienter med nedsatt njurfunktion (beräknad kreatininclearance 30–60 ml/min) hade emellertid högre koncentration av dorzolahams metabolit i de röda blodkropparna, men inga betydelsefulla skillnader i karbanhydrashämning och inga kliniskt signifikanta systembiverkningar kopplade till detta fynd observerades hos dessa patienter.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

De huvudsakliga fynden i djurstudier där dorzolahamshydroklorid gavs peroralt var relaterade till de farmakologiska effekterna vid systemisk karbanhydrashämning. Några av dessa fynd var artspecifika och/eller en följd av metabolisk acidosis. Hos kanin var dorzolahams, som gavs i för moderdjuret toxiska doser, vilka orsakade metabolisk acidosis, observerades deformiteter i ryggraden. Hos digivande råttor observerades minskad viktuppgång hos avkomman. Inga negativa effekter på fertilitet observerades hos han- och honråttor som fick dorzolahams före eller under parningen.

I kliniska studier utvecklade patienterna inga symptom orsakade av metabolisk acidosis eller serumelektrolyt-rubbningar, vilka kännetecknar systemisk karbanhydrashämning. De effekter som noterats i djurstudier förväntas därför inte uppträda hos patienter som fått terapeutiska doser av dorzolahams.

## **6. FARMASEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Mannitol  
Hydroxietylcellulosa  
Bensalkoniumklorid  
Natriumcitrat  
Natriumhydroxid för pH-justering  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år.  
Öppnad flaska: 28 dygn.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaras vid högst 30 °C.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Vit, genomskinlig MDPE ögondroppsfaska med en förseglad droppspets och tvådelad skruvkork. En flaska innehåller 5 ml lösning.

Aikum finns tillgängligt i följande förpackningar:  
1, 3 och 6 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

SanoSwiss UAB  
Lvovo 25-701  
LT-09320 Vilnius  
Litauen

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

27733

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 11.02.2011

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

10.01.2022