

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

Pr Collyre de dorzolamide BP

Solution ophtalmique stérile, dorzolamide (sous forme de chlorhydrate de dorzolamide) à 2 %
poids/volume, ophtalmique

BP

Traitement d'une pression intraoculaire élevée
(Inhibiteur topique de l'anhydrase carbonique)

Hikma Canada Limited
5995 Avebury Road, Suite 804
Mississauga, Ontario
L5R 3P9

Date d'approbation initiale :
24 mai 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 263762

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Sans objet

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	2
1 INDICATIONS	3
1.1 Enfants	3
1.2 Personnes âgées.....	3
2 CONTRE-INDICATIONS	3
3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	4
3.1 Dose recommandée et modification posologique	4
3.2 Dose oubliée.....	4
4 SURDOSAGE	4
5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	5
6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
6.1 Populations particulières.....	7
6.1.1 Femmes enceintes	7
6.1.2 Allaitement.....	7
6.1.3 Enfants	7
6.1.4 Personnes âgées	7
7 EFFETS INDÉSIRABLES	7
7.1 Aperçu des effets indésirables.....	7
7.2 Effets indésirables rapportés dans les études cliniques	8
7.3 Effets indésirables rapportés après la commercialisation du produit	8
8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
8.1 Aperçu	9
8.2 Interactions médicament-médicament	9
8.3 Effets du médicament sur le style de vie	9
9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	10
9.1 Mode d'action	10
9.2 Pharmacocinétique	10
10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION.....	11
11 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	13
12 ÉTUDES CLINIQUES.....	13
12.1 Conception de l'essai et aspects démographiques	13
13 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	15
14 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN.....	18
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT	16

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Collyre de dorzolamide BP (chlorhydrate de dorzolamide) à 2 % est indiqué pour réduire la pression intraoculaire élevée chez les patients présentant :

- une hypertension oculaire;
- un glaucome à angle ouvert.

1.1 Enfants

Enfants (<18 ans) : D'après les données soumises et examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies; par conséquent, l'indication chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Aucune différence globale quant à l'efficacité et à l'innocuité du produit n'a été observée entre les personnes âgées et les patients plus jeunes; cependant, on ne peut pas écarter la possibilité d'une sensibilité plus élevée chez certains patients âgés. Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées.

2 CONTRE-INDICATIONS

Collyre de dorzolamide BP est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, incluant les ingrédients non-médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATION, COMPOSITION ET EMBALLAGE.

- Le chlorhydrate de dorzolamide n'a pas été évalué chez des patients présentant une insuffisance rénale grave (Clcr < 0,5 mL/s). Cependant, comme le chlorhydrate de dorzolamide et son métabolite sont excrétés surtout par le rein, l'utilisation de Collyre de dorzolamide BP n'est pas recommandée chez ces patients.
- L'administration concomitante d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale et de Collyre de dorzolamide BP peut potentialiser les réactions défavorables générales connues des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. L'administration concomitante de chlorhydrate de dorzolamide par voie topique et d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale n'a pas été étudiée et n'est pas recommandée.

3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

3.1 Dose recommandée et modification posologique

Adultes (>18 ans) : En monothérapie, la posologie est de : une goutte de collyre Collyre de dorzolamide BP (chlorhydrate de dorzolamide) à 2 %, dans l'œil ou les yeux atteint(s), trois fois par jour.

Comme traitement d'appoint à l'administration d'un bêtabloquant ophtalmique, la posologie est de : une goutte de Collyre de dorzolamide BP dans l'œil ou les yeux atteint(s), deux fois par jour.

Quand on veut substituer Collyre de dorzolamide BP à un autre antiglaucomateux ophtalmique, il faut cesser le traitement précédent en administrant la dose quotidienne complète. Le lendemain, on peut commencer le traitement au moyen de Collyre de dorzolamide BP.

Dans les cas où plus d'un médicament ophtalmique topique est utilisé, il faut attendre au moins dix minutes entre les administrations.

Enfants (<18 ans) : L'innocuité et l'efficacité chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies; par conséquent, l'indication chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada.

3.2 Dose oubliée

Si vous oubliez une dose, administrez-la dès que vous vous apercevez de votre oubli. Cependant, s'il est presque temps d'administrer la dose suivante, n'instillez pas les gouttes oubliées et revenez à votre horaire habituel.

4 SURDOSAGE

En cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

On ne dispose pas de données en ce qui concerne le surdosage par ingestion accidentelle ou délibérée chez l'humain. Les signes et les symptômes les plus susceptibles de se produire en cas de surdosage avec le dorzolamide sont un déséquilibre électrolytique, l'apparition d'une acidose et, peut-être aussi, des effets sur le système nerveux central (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

En cas de surdosage, il faut administrer un traitement d'appoint pour soulager les symptômes. Le taux des électrolytes sériques (en particulier le taux de potassium) et le pH sanguin doivent être surveillés.

Une mortalité importante a été observée chez des rates et des souris femelles après l'administration orale de doses uniques de chlorhydrate de dorzolamide de 11 369 mg/m² ou de 1 927 mg/kg (24 000 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain) et de 3 960 mg/m² ou de 1 320 mg/kg (16 000 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain), respectivement.

5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / Concentration	Ingrédients non médicinaux
Ophthalmique	Collyre; chaque mL renferme 20 mg de dorzolamide (22,260 mg de chlorhydrate de dorzolamide).	Hydroxyéthylcellulose, mannitol, citrate de sodium, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau pour injection. Le chlorure de benzalkonium à 0,0075 % est ajouté à titre d'agent de conservation.

Collyre de dorzolamide BP est présenté sous forme de solution de chlorhydrate de dorzolamide stérile, légèrement opalescente, pratiquement incolore et légèrement visqueuse. Chaque mL de Collyre de dorzolamide BP à 2 % renferme 20 mg de dorzolamide (22,260 mg de chlorhydrate de dorzolamide).

Collyre de dorzolamide BP (chlorhydrate de dorzolamide) est une solution ophtalmique stérile, légèrement opalescente, presque incolore et légèrement visqueuse; il est offert dans un flacon distributeur ophtalmique LDPE de 10 mL (avec volume de remplissage de 5 mL), muni d'un embout compte-goutte scellé.

La solution ophtalmique (collyre) Collyre de dorzolamide BP à 2 %, équivalente à 20 mg de dorzolamide (22,260 mg de chlorhydrate de dorzolamide) par mL; en distributeurs de 10 mL (avec volume de remplissage de 5 mL).

6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Collyre de dorzolamide BP (chlorhydrate de dorzolamide) est un sulfamide administré par voie topique mais qui est absorbé dans la circulation générale. Par conséquent, les réactions défavorables observées après l'administration orale des sulfamides peuvent aussi survenir à la suite de l'administration topique, y compris les réactions graves telles que le syndrome de Stevens-Johnson et l'épidermolyse bulleuse toxique. Si des signes de réactions graves ou d'hypersensibilité surviennent, il faut interrompre l'utilisation de ce produit.

Les patients présentant un glaucome aigu à angle fermé requièrent d'autres interventions thérapeutiques en plus de l'administration d'antihypertenseurs ophtalmiques. Le chlorhydrate de dorzolamide n'a pas été étudié chez des patients présentant un glaucome aigu à angle fermé.

Conduite d'un véhicule ou fonctionnement d'une machine

Des réactions possibles, tels des troubles de la vision, peuvent affecter la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner une machine.

Hépatique/Biliaire/Pancréatique

Insuffisance hépatique

Le chlorhydrate de dorzolamide n'a pas été évalué chez des patients atteints d'insuffisance hépatique et devrait, par conséquent, être utilisé avec prudence chez ces patients.

Systeme immunitaire

Réactions immunitaires et hypersensibilité

Dans les études cliniques, des réactions défavorables au niveau de l'œil, en particulier une conjonctivite et des réactions palpébrales, ont été rapportées avec l'administration prolongée de chlorhydrate de dorzolamide. Certaines de ces réactions présentaient l'apparence et l'évolution cliniques d'une réaction de type allergique qui disparaissait à l'arrêt du traitement. Si de telles réactions se manifestent, il faut envisager d'interrompre le traitement par Collyre de dorzolamide BP.

Surveillance et analyses de laboratoire

Le chlorhydrate de dorzolamide n'a pas été relié à des perturbations électrolytiques importantes du point de vue clinique.

Œdème cornéen

On a rapporté des cas d'œdème cornéen et de décompensation cornéenne irréversible chez des patients présentant des troubles cornéens chroniques préexistants ou des antécédents de chirurgie intraoculaire au cours d'un traitement au moyen du dorzolamide. On doit user de prudence lorsqu'on utilise Collyre de dorzolamide BP chez ce type de patients.

Œdème cornéen et décompensation cornéenne irréversible

On a rapporté des cas d'œdème cornéen et de décompensation cornéenne irréversible chez des patients présentant des troubles cornéens chroniques préexistants ou des antécédents de chirurgie intraoculaire au cours d'un traitement au moyen du dorzolamide. On doit user de prudence lorsqu'on utilise Collyre de dorzolamide BP chez ce type de patients.

Décollement choroïdien

Un décollement choroïdien a été rapporté lors de traitements visant à diminuer l'élaboration de l'humeur aqueuse (p. ex. dorzolamide) à la suite d'une chirurgie filtrante.

Dans les cas de décollement choroïdien chronique ou récidivant, on doit cesser toute forme de traitement visant à réduire la production d'humeur aqueuse et maîtriser énergiquement l'inflammation endogène.

Verres de contact

Aucune étude n'a été effectuée sur l'administration de chlorhydrate de dorzolamide à des patients portant des verres de contact. L'agent de conservation contenu dans Collyre de dorzolamide BP, soit le chlorure de benzalkonium, peut être absorbé par les verres de contact souples. Il faut aviser les patients de retirer les verres de contact avant d'administrer les gouttes et d'attendre au moins 15 minutes avant de les replacer.

6.1 Populations particulières

6.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude appropriée et bien contrôlée n'a été menée auprès de femmes enceintes. Collyre de dorzolamide BP ne devrait être utilisé au cours de la grossesse que si les bienfaits potentiels pour la mère justifient les risques éventuels pour le fœtus.

6.1.2 Allaitement

On ne sait pas si le dorzolamide est excrété dans le lait maternel humain. Cependant, comme de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel humain et en raison du risque potentiel de réactions défavorables graves reliées à Collyre de dorzolamide BP chez le nourrisson, il faut conseiller à la mère soit de cesser d'allaiter, soit d'interrompre le traitement, selon l'importance du médicament pour l'état de santé de la mère.

Dans une étude sur le chlorhydrate de dorzolamide chez des rates qui allaitent, on a observé des diminutions de 5 % à 7 % du gain pondéral pendant la période de lactation chez la progéniture des rates qui avaient reçu par voie orale une dose de 7,5 mg/kg/jour (soit 94 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain). On a aussi observé un léger retard du développement postnatal (éruption des incisives, canalisation vaginale et ouverture des yeux), attribuable à la réduction du poids fœtal, chez la progéniture des rates qui avaient reçu une dose de 7,5 mg/kg/jour (soit 94 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain).

6.1.3 Enfants

Enfants (<18 ans) : L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants, par conséquent l'indication dans la population pédiatrique n'est pas autorisée.

6.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Dans les études cliniques sur le chlorhydrate de dorzolamide, 44 % des patients étaient âgés de 65 ans et plus et 10 %, de 75 ans et plus. Dans l'ensemble, aucune différence quant à l'efficacité et à l'innocuité du produit n'a été observée entre les personnes âgées et les patients plus jeunes; cependant, on ne peut écarter la possibilité d'une sensibilité plus élevée chez certains patients âgés, cependant, on ne peut écarter la possibilité d'une sensibilité plus élevée chez certains patients âgés.

Dans une étude clinique sur le collyre de chlorhydrate de dorzolamide, 48 % des patients étaient âgés de plus de 65 ans et 12 %, de plus de 75 ans. Aucune analyse statistique fondée sur l'âge n'a été effectuée.

7 EFFETS INDÉSIRABLES

7.1 Aperçu des effets indésirables

Dans des études de longue durée, regroupant 1 108 patients traités au moyen de chlorhydrate

de dorzolamide en monothérapie ou comme traitement d'appoint à un bêtabloquant ophtalmique, les effets indésirables au niveau de l'œil reliés au médicament, en particulier une conjonctivite et des réactions palpébrales, ont constitué la cause la plus fréquente (environ 3 %) d'abandon du traitement au moyen de chlorhydrate de dorzolamide (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Les effets indésirables au niveau de l'œil les plus souvent signalés au cours des études cliniques ont été une sensation de brûlure ou des picotements, une vision brouillée, une démangeaison et un larmoiement. Un goût amer a aussi souvent été rapporté après l'instillation. Les symptômes locaux considérés par les investigateurs comme importants du point de vue clinique apparaissent dans la liste des effets indésirables ci-dessous.

Les effets indésirables reliés au collyre de chlorhydrate de dorzolamide les plus souvent signalés ont été : sensation de brûlure et picotements oculaires (38 %), altération du goût (13 %), hyperémie conjonctivale (5 %), érosion de la cornée (4 %), conjonctivite folliculaire (3 %), et vision brouillée (3 %).

7.2 Effets indésirables rapportés dans les études cliniques

Étant donné que les essais cliniques sont menés dans des conditions très spécifiques, les taux des effets indésirables observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Au cours des études cliniques, les effets indésirables considérés comme peut-être, probablement ou certainement reliés au médicament qui sont survenus chez 1 % à 5 % des patients traités par le chlorhydrate de dorzolamide ont été dans l'ordre décroissant de fréquence :

Œil :

Sensation de brûlure et picotements, conjonctivite, inflammation palpébrale, démangeaison oculaire et irritation palpébrale.

Effets généraux :

Céphalées, goût amer, nausées, asthénie/fatigue.

Une iridocyclite et une éruption cutanée ont été rapportées, quoique rarement. Un cas de lithiase rénale a été signalé.

7.3 Effets indésirables rapportés après la commercialisation du produit

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après la commercialisation du produit :

Hypersensibilité : Signes et symptômes de réactions locales, y compris des réactions palpébrales, et réactions allergiques générales, y compris œdème angioneurotique,

bronchospasme, urticaire et prurit.

Système nerveux : Étourdissements, paresthésie.

Œil : Douleur, rougeur, kératite ponctuée superficielle, myopie transitoire (qui disparaît à l'arrêt du traitement), formation de croûtes sur les paupières et décollement choroïdien à la suite d'une chirurgie filtrante, œdème cornéen chez les patients atteints de glaucome qui présentent des anomalies endothéliales, notamment de la densité ou de la morphologie cellulaires.

Peau et muqueuses : Dermatitis de contact, épistaxis, irritation de la gorge et sécheresse de la bouche, syndrome de Stevens-Johnson, épidermolyse bulleuse toxique.

Appareil génito-urinaire : Lithiase rénale.

8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

8.1 Aperçu

Aucune étude précise portant sur les interactions médicamenteuses n'a été effectuée avec le collyre de chlorhydrate de dorzolamide. Cependant, dans les études cliniques, on n'a pas observé d'interactions défavorables lorsque le chlorhydrate de dorzolamide a été utilisé en même temps que les médicaments suivants : collyre de timolol, solution ophtalmique de bétaxolol et médicaments à action générale, tels les inhibiteurs de l'ECA, les bloqueurs des canaux calciques, les diurétiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, y compris l'acide acétylsalicylique (AAS), et les hormones (p. ex. les œstrogènes, l'insuline et la thyroxine).

8.2 Interactions médicament-médicament

Les interactions médicamenteuses suivantes ont été reliées au dorzolamide contenu dans Collyre de dorzolamide BP ou à d'autres sulfamides :

Déséquilibre acido-basique : Collyre de dorzolamide BP est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique administré par voie topique mais qui est absorbé dans la circulation générale. Dans les études cliniques, le chlorhydrate de dorzolamide n'a pas été relié à des perturbations de l'équilibre acido-basique. Cependant, de telles perturbations ont été rapportées avec les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique administrés par voie orale et ont causé, dans certains cas, des interactions médicamenteuses (p. ex. toxicité reliée à de fortes doses de salicylates). Par conséquent, le risque de telles interactions médicamenteuses doit être pris en considération chez les patients qui reçoivent Collyre de dorzolamide BP.

8.3 Effets du médicament sur le style de vie

Des réactions possibles, tels des troubles de la vision, peuvent affecter la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner une machine. (Voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES et EFFETS INDÉSIRABLES.)

9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

9.1 Mode d'action

Collyre de dorzolamide BP (chlorhydrate de dorzolamide) est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique conçu pour une utilisation ophtalmique topique.

L'inhibition de l'anhydrase carbonique au niveau des procès ciliaires de l'œil entraîne une diminution de la sécrétion d'humeur aqueuse, présumément par un ralentissement de la formation d'ions bicarbonates suivi d'une réduction du transport du sodium et des liquides. Cette action entraîne une réduction de la pression intraoculaire (PIO).

L'anhydrase carbonique (AC) est une enzyme présente dans de nombreux tissus, y compris les tissus oculaires. Elle catalyse la réaction réversible mettant en jeu l'hydratation du dioxyde de carbone et la déshydratation de l'acide carbonique. Chez l'humain, l'anhydrase carbonique se présente sous forme de nombreuses isoenzymes, la plus active étant l'anhydrase carbonique II (AC-II) présente surtout dans les globules rouges, mais aussi dans d'autres tissus. L'inhibition de l'anhydrase carbonique au niveau des procès ciliaires de l'œil entraîne une diminution de la sécrétion d'humeur aqueuse, présumément par un ralentissement de la formation d'ions bicarbonates suivi d'une réduction du transport du sodium et des liquides. Cette action entraîne une réduction de la pression intraoculaire (PIO).

Le collyre de chlorhydrate de dorzolamide à 2 % contient du chlorhydrate de dorzolamide, un puissant inhibiteur de l'anhydrase carbonique II chez l'humain. À la suite d'une administration topique, le collyre de chlorhydrate de dorzolamide réduit la pression intraoculaire élevée, liée ou non à un glaucome. La pression intraoculaire élevée est un facteur de risque majeur dans la pathogenèse des lésions du nerf optique et de la perte du champ visuel. À la différence des myotiques, le collyre de chlorhydrate de dorzolamide réduit la pression intraoculaire sans provoquer les réactions défavorables connues des myotiques, comme l'héméralopie, le spasme d'accommodation et la constriction pupillaire. Par ailleurs, à la différence des bêtabloquants topiques, le collyre de chlorhydrate de dorzolamide n'exerce que peu d'effets, sinon aucun, sur le pouls ou sur la tension artérielle.

Les bêtabloquants administrés par voie topique réduisent eux aussi la PIO en diminuant la sécrétion d'humeur aqueuse mais par un mode d'action différent. Des études ont montré que l'administration conjointe de collyre de chlorhydrate de dorzolamide avec un bêtabloquant administré par voie topique entraîne une réduction additionnelle de la PIO; cette observation concorde avec les effets additifs rapportés avec l'administration concomitante de bêtabloquants et d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique administrés par voie orale.

9.2 Pharmacocinétique

Absorption : Contrairement aux inhibiteurs de l'anhydrase carbonique administrés par voie orale, Collyre de dorzolamide BP, qui est administré par voie topique, exerce ses effets à des doses beaucoup plus faibles, ce qui permet de réduire la concentration du médicament dans la circulation.

Distribution : Afin d'évaluer le potentiel d'inhibition générale de l'anhydrase carbonique à la suite d'une administration topique, on a mesuré les concentrations du médicament et de son métabolite dans les globules rouges et dans le plasma; par ailleurs, l'inhibition de l'anhydrase carbonique a été calculée dans les globules rouges. On a observé une accumulation de dorzolamide dans les globules rouges lors d'une administration prolongée en raison d'une fixation sélective sur l'anhydrase carbonique II (AC-II) alors qu'on a noté le maintien de concentrations extrêmement faibles du médicament libre dans le plasma.

Métabolisme : La substance médicamenteuse mère forme un seul métabolite N-déséthyl; ce dernier exerce une inhibition moins puissante sur l'AC-II que la substance médicamenteuse mère, mais il inhibe aussi une isoenzyme moins active, l'AC-I. Le métabolite s'accumule aussi dans les globules rouges où il se lie surtout à l'AC-I. Le dorzolamide se lie de façon modérée aux protéines plasmatiques (environ 33 %).

Élimination : Le dorzolamide est excrété sous forme inchangée dans l'urine; le métabolite aussi est excrété dans l'urine. Lorsqu'on cesse l'administration du médicament, le dorzolamide est éliminé des globules rouges de façon non linéaire, entraînant en premier lieu une diminution rapide de la concentration du médicament, suivie d'une phase d'élimination plus lente avec une demi-vie d'environ quatre mois.

En vue de simuler l'exposition générale maximale au médicament après une administration topique à long terme au niveau de l'œil, le dorzolamide a été administré par voie orale à huit sujets en bonne santé pendant une période pouvant atteindre 20 semaines. Une dose quotidienne de 4 mg administrée par voie orale équivaut à peu près à la quantité maximale de dorzolamide délivrée lors d'une administration topique au niveau de l'œil du collyre de chlorhydrate de dorzolamide à 2 %, 3 fois par jour. Le dorzolamide et son métabolite ont atteint l'état d'équilibre en 4 et 13 semaines, respectivement, et les observations suivantes ont été rapportées :

- les concentrations de dorzolamide et de son métabolite dans le plasma ont été, en règle générale, au-dessous du seuil de quantification (15 nM), indiquant ainsi que la quantité de médicament ou de métabolite à l'état libre était presque nulle;
- la concentration de dorzolamide dans les globules rouges s'est rapprochée du taux équivalant à la capacité de fixation de l'AC-II (20 à 25 μ M) et celle du métabolite s'est située aux environs de 12 à 15 μ M, soit bien au-dessous du taux équivalant à la capacité de fixation de l'AC-I (125 à 155 μ M);
- l'inhibition de l'activité de l'AC-II et celle de l'activité totale de l'anhydrase carbonique dans les globules rouges ont été inférieures aux seuils d'inhibition présumés nécessaires pour obtenir un effet sur la fonction rénale et la respiration.

10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION

Collyre Collyre de dorzolamide BP :

Conserver à une température de 15 °C à 30 °C. Protéger de la lumière. Une fois entamée, le flacon peut être conservé à une température de 15 °C à 30 °C pour une période de jusqu'à 40 jours. Jeter la portion inutilisée 40 jours après avoir ouvert le flacon.

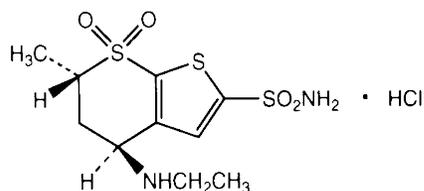
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

11 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune :	chlorhydrate de dorzolamide
Nom chimique :	monochlorhydrate de (4S-trans)-4-(Éthylamino)-5,6-dihydro-6-méthyl-4H-thiéno[2,3-b]thiopyran-2-sulfamide 7,7-dioxyde. Le chlorhydrate de dorzolamide a une activité optique.
Formule et masse moléculaires :	C ₁₀ H ₁₇ ClN ₂ O ₄ S ₃ , 360,9 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Description : Le chlorhydrate de dorzolamide se présente sous forme de poudre fluide cristalline, blanche ou blanc cassé. Il est soluble dans l'eau et légèrement soluble dans le méthanol et très légèrement soluble dans l'éthanol anhydre. Son point de fusion se situe aux alentours de 283-285,5 °C.

Son pouvoir rotatoire spécifique est de $\alpha < 25^\circ$ (C=1, eau) = $\sim -17^\circ$.

12 ÉTUDES CLINIQUES

12.1 Conception de l'essai et aspects démographiques

L'efficacité du chlorhydrate de dorzolamide en monothérapie chez des patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire (PIO de départ ≥ 23 mmHg) a été mise en évidence dans des études cliniques d'une durée pouvant atteindre un an. Il a été démontré que l'effet

antihypertensif du chlorhydrate de dorzolamide sur la PIO dure toute la journée et que cet effet se maintient pendant un traitement à long terme.

Dans une petite étude au cours de laquelle les patients ont été traités pendant douze jours, les sujets (n = 18) qui ont reçu le collyre de chlorhydrate de dorzolamide à 2 %, 3 fois par jour, pendant les sept derniers jours de l'étude, ont présenté les pourcentages moyens de réduction de la PIO qui suivent : 21 % lors de l'effet minimal le matin (avant la première dose), 22 % lors de l'effet maximal (deux heures après la dose), 18 % lors de l'effet minimal l'après-midi (huit heures après la dose) et 19 % à la fin de la journée (quatre heures après la dose de l'après-midi).

L'efficacité du chlorhydrate de dorzolamide en monothérapie a aussi été démontrée dans deux vastes études cliniques. Dans une étude contrôlée de un an (n = 523), le chlorhydrate de dorzolamide à 2 % administré 3 fois par jour (n = 313) a été comparé à la solution de bétaxolol à 0,5 % (n = 107) et au collyre de timolol à 0,5 % (n = 103), administrés 2 fois par jour. À la fin de l'étude, les pourcentages moyens de réduction de la PIO lors de l'effet maximal et de l'effet minimal de l'après-midi (pour le chlorhydrate de dorzolamide) ont été, respectivement, les suivants : chlorhydrate de dorzolamide = 23 % et 17 %; bétaxolol = 21 % et 15 %; timolol = 25 % et 20 %. Le pourcentage moyen de réduction de la PIO lors de l'effet maximal n'a pas différé de façon significative entre les groupes de traitement. Lors de l'effet minimal de l'après-midi, le pourcentage moyen de réduction de la PIO observé avec le timolol a été significativement plus élevé ($p \leq 0,05$) que celui obtenu avec le chlorhydrate de dorzolamide ou le bétaxolol, mais aucune différence significative n'a été observée entre le chlorhydrate de dorzolamide et le bétaxolol.

Dans une étude portant sur l'effet en fonction de la dose (n = 333), le chlorhydrate de dorzolamide a été comparé à un placebo au cours d'une période de six semaines, suivie d'une phase de traitement de un an au moyen de chlorhydrate de dorzolamide. Après six semaines, les patients qui ont reçu le chlorhydrate de dorzolamide à 2 % 3 fois par jour (n = 86) ont présenté un pourcentage moyen de réduction de la PIO lors de l'effet minimal du matin et de l'effet maximal de 13 % et de 16 %, respectivement; ces valeurs ont été significativement plus élevées ($p \leq 0,01$) que celles observées avec le placebo. Pendant la phase de prolongation (n = 160) du traitement par le chlorhydrate de dorzolamide à 2 %, administré 3 fois par jour en monothérapie pendant une période pouvant atteindre un an, les résultats concernant l'efficacité ont corroboré les valeurs de l'étude de six semaines; les pourcentages moyens de réduction de la PIO par rapport aux valeurs avant l'étude lors de l'effet minimal du matin et de l'effet maximal ont été de 15 % et de 18 %, selon la dernière évaluation effectuée au cours de la monothérapie.

Traitement d'appoint aux bêtabloquants

L'efficacité du chlorhydrate de dorzolamide comme traitement d'appoint chez les patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire (PIO ≥ 22 mmHg pendant un traitement au moyen de bêtabloquants ophtalmiques) a été mise en évidence dans des études cliniques d'une durée pouvant atteindre un an. Il a été démontré que l'effet antihypertensif du chlorhydrate de dorzolamide sur la PIO dans un traitement d'appoint dure toute la journée et que cet effet se maintient pendant un traitement à long terme.

Dans une étude de une semaine, contrôlée par placebo (n = 32), les patients (n = 16) traités par le collyre de timolol à 0,5 %, 2 fois par jour, à qui on a prescrit en plus du chlorhydrate de dorzolamide à 2 %, 2 fois par jour, ont présenté les pourcentages moyens de réduction additionnelle de la PIO qui suivent : 17 % lors de l'effet minimal le matin, 21 % lors de l'effet maximal (une heure après la dose), 13 % lors de l'effet minimal le soir (douze heures après la dose).

Dans une étude de six mois portant sur une comparaison des doses (n = 261) chez des patients recevant le timolol à 0,5 %, 2 fois par jour, l'effet hypotensif additif au niveau de l'œil attribuable au chlorhydrate de dorzolamide à 2 % administré 2 fois par jour (n = 89) a été comparé à celui de la pilocarpine à 2 % administrée 4 fois par jour (n = 44). Les deux médicaments se sont révélés aussi efficaces l'un que l'autre comme traitement d'appoint pendant la période totale de six mois. Les pourcentages moyens de réduction additionnelle de la PIO lors de l'effet minimal du matin et de l'effet maximal (deux heures après la dose) observés après six mois ont été les suivants : chlorhydrate de dorzolamide = 13 % et 11 %; pilocarpine = 10 % et 10 %.

Enfin, pendant la période de un an de l'étude comparative portant sur les bêtabloquants, décrite sous la rubrique ÉTUDES CLINIQUES (n = 523), un sous-groupe de 59 patients recevant du timolol ou du bétaxolol ont nécessité un médicament additionnel pour abaisser la PIO.

Le chlorhydrate de dorzolamide à 2 %, administré 2 fois par jour, a été ajouté au traitement initial et, à la fin de l'étude, ces patients ont présenté un pourcentage moyen de réduction additionnelle de la PIO de 14 % à 19 % lors de l'effet maximal (deux heures après la dose) et de 13 % à 14 % huit heures après la dose.

13 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicité aiguë

La DL₅₀ du chlorhydrate de dorzolamide administré par voie orale est de 1 320 mg/kg (3 960 mg/m²) chez les souris mâles et femelles et de 1 927 mg/kg (11 369 mg/m²) chez les rates.

Toxicité chronique

Au cours des études portant sur la toxicité de doses orales répétées de chlorhydrate de dorzolamide chez des rongeurs, des chiens et des singes, on a noté les effets décrits ci-dessous.

Une augmentation de la fréquence d'hyperplasie de l'épithélium urinaire a été observée chez le rat et la souris. Il s'agit d'une réaction spécifique à la classe des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC) chez les rongeurs, attribuable à une augmentation de la concentration de sodium, de potassium et de cristaux dans l'urine ainsi qu'à une hausse du pH urinaire.

Un autre effet spécifique de la classe des IAC observé uniquement chez les rongeurs a été l'aspect granuleux du cytoplasme des cellules médullaires du rein relié à une déplétion potassique rénale. On n'a pas observé de doses sans effet à l'égard de ces modifications microscopiques.

Cependant, ces observations sont spécifiques aux rongeurs et n'ont pas été notées chez les singes à des doses, administrées par voie orale, pouvant atteindre 50 mg/kg/jour (625 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain).

Une acidose métabolique et l'hyperplasie consécutive des glandes fundiques ont été observées chez les chiens et les singes. Chez les chiens, les modifications gastriques ont été observées à des doses faibles, soit à partir de 0,2 mg/kg/jour dans une étude de un mois, mais ont disparu avec la poursuite du traitement; elles étaient absentes après un an de traitement chez les animaux qui avaient reçu des doses pouvant atteindre 2 mg/kg/jour. Dans une étude de un mois menée chez des singes, cette modification gastrique a été notée à une dose de 50 mg/kg/jour administrée par voie orale, mais aucun effet n'a été observé à une dose de 10 mg/kg/jour administrée par voie orale, ou lorsqu'une dose de 0,4 mg/kg/jour (~5 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain) a été appliquée par voie topique dans l'œil pendant un an.

Un autre effet relié aux doses élevées, observé chez des chiens et des singes (doses \geq 1,5 mg/kg/jour et 50 mg/kg/jour, respectivement) dans des études de courte durée, a été une diminution du remaniement osseux, probablement attribuable à l'inhibition de l'anhydrase carbonique dans les ostéoclastes. Des études plus longues effectuées chez des chiens ont démontré que cette modification était transitoire.

Des diminutions marginales et non progressives de certains paramètres de la lignée érythrocytaire ont été observées chez les chiens et les singes à des concentrations plasmatiques de dorzolamide de 50 ng/mL chez les chiens et de 1 660 ng/mL chez les singes. Les concentrations plasmatiques de dorzolamide chez les humains qui ont reçu la dose ophtalmique maximale recommandée ont été, en règle générale, \leq 5 ng/mL.

Carcinogénèse

Dans une étude de deux ans portant sur l'administration par voie orale de chlorhydrate de dorzolamide à des rats Sprague-Dawley mâles et femelles, on a observé des papillomes vésicaux chez les rats mâles dans le groupe recevant la dose la plus élevée, soit 20 mg/kg/jour (250 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain). On n'a pas noté de papillomes chez les rats qui ont reçu par voie orale des doses équivalant à environ douze fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain. Dans une étude de 21 mois, aucune tumeur reliée au traitement n'a été observée chez des souris mâles et femelles qui ont reçu par voie orale des doses pouvant atteindre 75 mg/kg/jour (~900 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain).

L'augmentation de la fréquence des papillomes vésicaux chez les rats mâles qui ont reçu de fortes doses est un effet caractéristique de la classe des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique chez les rats, attribuable à une augmentation des concentrations du sodium, du potassium et des cristaux dans l'urine ainsi qu'à une hausse du pH urinaire, toutes ces modifications étant provoquées par les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Les rats sont particulièrement prédisposés à l'apparition de papillomes en réponse à la présence de corps étrangers, de substances provoquant une cristallurie et de sels de sodium dans divers composés, qui sont inertes lorsqu'ils sont administrés sous forme de sels de calcium.

Aucune modification dans l'épithélium de la vessie n'a été observée chez des chiens qui ont reçu par voie orale pendant un an des doses de dorzolamide de 2 mg/kg/jour ou chez des singes qui ont reçu par voie orale pendant un mois des doses de dorzolamide de 50 mg/kg/jour (des modifications de l'épithélium de la vessie sont survenues en moins de un mois chez des rats après l'administration de doses par voie orale). En outre, les singes à qui l'on a administré par voie topique ophtalmique une dose de 0,4 mg/kg/jour (~5 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain) pendant un an n'ont présenté aucune modification de l'épithélium vésical.

Mutagenèse

Le chlorhydrate de dorzolamide s'est révélé dépourvu d'effet potentiel mutagène selon les évaluations effectuées à l'aide des cinq épreuves suivantes : 1) épreuves cytogéniques *in vivo* (souris) à des doses pouvant atteindre 500 mg/kg/jour (6 250 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain); 2) recherche d'aberrations chromosomiques *in vitro*; 3) épreuve par élution alcaline; 4) épreuve V-79 (à des doses pouvant atteindre 10 µM) et 5) épreuve d'Ames, au cours de laquelle la concentration de chlorhydrate de dorzolamide la plus élevée, soit 10 000 µg/plaque, n'a pas été reliée à une augmentation d'au moins le double du nombre de révertants dans les souches de *S. typhimurium* et de *E. coli* utilisées pour les tests.

Études sur la reproduction

Dans les études sur la reproduction chez les rats ayant reçu du chlorhydrate de dorzolamide, on n'a observé aucune réaction défavorable chez les mâles et les femelles ayant reçu des doses pouvant atteindre respectivement 188 ou 94 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain.

Études sur le développement

Aucune malformation du fœtus reliée au traitement n'a été mise en relief dans les études évaluant les effets toxiques du chlorhydrate de dorzolamide sur le développement de rats ayant reçu par voie orale des doses pouvant atteindre 10 mg/kg/jour (125 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain). Des études portant sur les effets nuisibles au développement, chez des lapins ayant reçu par voie orale des doses de chlorhydrate de dorzolamide $\geq 2,5$ mg/kg/jour (31 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain), ont mis en évidence des malformations vertébrales. Ces malformations se sont manifestées seulement aux doses provoquant une acidose métabolique qui a donné lieu à une réduction du gain pondéral chez les mères et à une diminution du poids chez les fœtus. Ces malformations, observées seulement aux doses toxiques pour la mère, semblent représenter un effet caractéristique de la classe médicamenteuse relié à des modifications des équilibres électrolytique et acido-basique, telles une diminution du taux de HCO₃⁻ veineux, une baisse du pH veineux et une diminution de la kaliémie.

Aucune malformation reliée au traitement n'a été observée à la dose de 1,0 mg/kg/jour (13 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain). L'acétazolamide, un inhibiteur de l'anhydrase carbonique administré par voie orale, cause des malformations du squelette chez les rats et les lapins par un mécanisme similaire.

Dans une étude sur le chlorhydrate de dorzolamide chez des rates qui allaitent, on a observé une diminution du gain pondéral de 5 % à 7 % pendant la période de lactation chez la progéniture des rates qui avaient reçu par voie orale une dose de chlorhydrate de dorzolamide de 7,5 mg/kg/jour (94 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain). On a aussi observé un léger retard du développement postnatal (éruption des incisives, canalisation vaginale et ouverture des yeux), attribuable à la réduction du poids fœtal, chez la progéniture des rates qui avaient reçu une dose de 7,5 mg/kg/jour (soit 94 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain).

14 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

Monographie de produit TRUSOPT^{MD} (solution ophtalmique stérile (collyre), dorzolamide à 2 % poids/volume), Numéro de contrôle 241417, Elvium Life Sciences. (26 août 2020).

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

PrCollyre de dorzolamide BP

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Collyre de dorzolamide BP** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Collyre de dorzolamide BP**.

Pourquoi Collyre de dorzolamide BP est-il utilisé?

Collyre de dorzolamide BP réduit la pression intraoculaire chez les personnes souffrant de maladies comme l'hypertension oculaire ou le glaucome à angle ouvert.

Comment Collyre de dorzolamide BP agit-il?

Collyre de dorzolamide BP appartient à un groupe de médicaments appelés « inhibiteurs de l'anhydrase carbonique ». Collyre de dorzolamide BP agit en diminuant la production de liquide au niveau de l'œil. Ce processus contribue à réduire la pression dans l'œil.

Quels sont les ingrédients de Collyre de dorzolamide BP?

Ingrédients médicinaux : 2 % de dorzolamide (sous forme de chlorhydrate (sel)), un composé apparenté aux sulfamides.

Ingrédients non médicinaux : Hydroxyéthylcellulose, mannitol, citrate de sodium, hydroxyde de sodium, et eau pour injection.

Du chlorure de benzalkonium est ajouté comme agent de conservation dans Collyre de dorzolamide BP.

Collyre de dorzolamide BP est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Collyre de dorzolamide BP à 2 % se présente sous forme de (collyre) gouttes ophtalmiques stériles.

Ne prenez pas Collyre de dorzolamide BP si :

- vous êtes allergique à l'un de ses composants (voir Les ingrédients non médicinaux importants);
- vous avez des troubles rénaux graves;
- vous prenez actuellement des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale.

Pour éviter des effets secondaires et afin de garantir une bonne utilisation du médicament, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Collyre de dorzolamide BP.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- vous souffrez actuellement d'une autre maladie ou avez eu des problèmes médicaux dans le passé, y compris des troubles oculaires (affectant la cornée), ou vous avez subi une intervention chirurgicale oculaire;
- vous êtes allergique à certains médicaments;
- vous portez des verres de contact; dans ce cas, vous devriez consulter votre médecin avant d'utiliser Collyre de dorzolamide BP, car ce médicament contient du chlorure de benzalkonium comme préservateur. On ne doit pas administrer Collyre de dorzolamide

BP pendant que l'on porte des verres de contact (souples). Il faut retirer les verres de contact avant d'administrer Collyre de dorzolamide BP et attendre au moins 15 minutes avant de les replacer.

- vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir;
- vous allaitez ou avez l'intention de le faire;
- vous avez ou avez eu des troubles hépatiques;
- vous avez ou avez eu des troubles rénaux.

Autres mises en garde à connaître :

Vous pourriez remarquer immédiatement après l'administration de Collyre de dorzolamide BP dans votre œil, que votre vision se brouille pendant un certain temps. Ne conduisez pas de véhicule et n'utilisez pas d'outils ou de machinerie jusqu'à ce que votre vision se soit rétablie.

Collyre de dorzolamide BP n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Collyre de dorzolamide BP :

- autres médicaments (y compris des gouttes pour les yeux) que vous utilisez ou avez l'intention d'utiliser;
- autres médicaments en vente libre;
- autres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique;
- AAS (acide acétylsalicylique) à fortes doses;
- groupe de médicaments appelés « sulfamides ».

Comment prendre Collyre de dorzolamide BP :

- Ne commencez pas à prendre d'autres médicaments sans en avoir d'abord discuté avec votre professionnel de la santé.
- Dans les cas où plus d'un médicament ophtalmique topique est utilisé, il faut attendre au moins dix minutes entre les administrations.
- Si votre médecin a recommandé l'utilisation de Collyre de dorzolamide BP en même temps que celle d'un bêtabloquant sous forme de gouttes ophtalmiques pour réduire la pression intraoculaire, la posologie de Collyre de dorzolamide BP consiste alors en une goutte administrée dans l'œil ou les yeux atteint(s) le matin et le soir.
- Ne modifiez pas la posologie de votre médicament sans consulter d'abord votre médecin. Si vous devez cesser votre traitement, consultez votre médecin immédiatement.

Collyre Collyre de dorzolamide BP

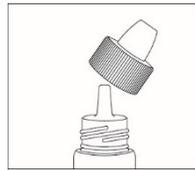
1. Avant d'utiliser le médicament pour la première fois, assurez-vous que la bande de sécurité sur le devant du flacon n'est pas rompue.



2. Tirez sur la bande de sécurité pour briser le sceau.



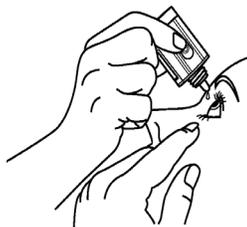
3. Pour ouvrir le flacon, dévissez le bouchon en tournant dans le sens indiqué. Pour enlever le bouchon, ne le tirez pas directement vers le haut sans le tourner car cela empêcherait le flacon distributeur de fonctionner normalement.



4. Penchez la tête vers l'arrière et tirez doucement sur la paupière inférieure de manière à former une poche entre la paupière et l'œil.



5. Inversez le flacon et appuyez délicatement avec le pouce ou l'index sur la zone de pression tel qu'illustré ci-dessous jusqu'à ce qu'une seule goutte soit administrée dans l'œil conformément aux directives de votre professionnel de la santé.



ÉVITEZ QUE L'EMBOUT DU FLACON DISTRIBUTEUR NE TOUCHE L'ŒIL OU LA PAUPIÈRE.

Les flacons distributeurs risquent d'être contaminés par des bactéries s'ils entrent en contact avec l'œil ou le pourtour de l'œil. Cela peut provoquer des infections oculaires, ce qui pourrait entraîner des lésions oculaires graves et même une perte de la vision. Si vous croyez que votre flacon pourrait avoir été contaminé ou si vous présentez une infection oculaire, communiquez avec votre professionnel de la santé immédiatement pour savoir si vous devez cesser d'utiliser ce flacon de médicament.

6. Si vous avez de la difficulté à faire sortir les gouttes de médicament après avoir ouvert le flacon pour la première fois, replacez le bouchon sur le flacon et revissez-le (NE SERREZ PAS TROP). Puis, enlevez le bouchon de nouveau en le tournant dans le sens contraire.
7. Répétez les étapes 4 et 5 pour l'autre œil, si telle est la prescription du professionnel de la santé.
8. Revissez le bouchon jusqu'à ce qu'il soit en contact étroit avec le flacon. Ne serrez pas trop, car cela pourrait endommager le flacon et le bouchon.
9. L'embout du flacon distributeur est conçu pour délivrer une seule goutte; par conséquent, il ne faut PAS agrandir l'orifice de l'embout.
10. Lorsque toutes les doses auront été administrées, il restera un peu de médicament dans le flacon distributeur. Ceci est normal, puisque le flacon contient une quantité additionnelle de Collyre de dorzolamide BP. Ne vous inquiétez pas, vous avez reçu la quantité exacte de Collyre de dorzolamide BP prescrite par votre médecin. N'essayez pas de retirer l'excès de médicament du flacon distributeur.

Dose habituelle :

Votre médecin vous dira quelle dose vous devez prendre et pendant combien de temps vous devez utiliser Collyre de dorzolamide BP.

Lorsque Collyre de dorzolamide BP est utilisé seul, la posologie est de une goutte administrée dans l'œil atteint le matin, l'après-midi et le soir.

Surdosage :

Si vous, ou la personne que vous soignez, pensez que vous avez pris trop de Collyre de dorzolamide BP, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez aucun symptôme.

Dose oubliée :

Il est important d'administrer Collyre de dorzolamide BP. Si vous oubliez une dose, administrez-la dès que vous vous apercevez de votre oubli. Cependant, s'il est presque temps d'administrer la dose suivante, omettez les gouttes oubliées et revenez à votre horaire habituel.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Collyre de dorzolamide BP?

En prenant Collyre de dorzolamide BP, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux énumérés dans cette liste. Si vous ressentez des effets secondaires non énumérés ici, contactez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre les suivants :

- une sensation de brûlure, picotements;
- une vision brouillée;
- une démangeaisons;

- un larmoiement;
- une rougeur des yeux;
- une douleur oculaire;
- un gonflement au niveau des paupières;
- la formation de croûtes au niveau des paupières;
- une irritation au niveau des paupières;
- une sensibilité à la lumière;
- une sensation de présence d'un corps étranger dans l'œil.

Les autres effets indésirables possibles sont, entre autres :

- un goût amer dans la bouche après l'administration des gouttes ophtalmiques;
- des maux de tête;
- des saignements de la bouche;
- une sécheresse de la bouche;
- une irritation de la gorge;
- des nausées;
- de la fatigue;
- des étourdissements;
- un engourdissement ou des picotements au niveau de la peau;
- une démangeaison cutanée.

Si une personne avale le contenu d'un flacon ou d'une ampoule, communiquez avec votre professionnel de la santé immédiatement.

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme / effet	Contactez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiate
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
FRÉQUENCE INCONNUE			
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure de la bouche, de la gorge et des lèvres, difficulté à respirer, peau bleutée, choc, perte de conscience, tension artérielle basse.			✓
Syndrome Stevens-Johnson (éruption cutanée grave) : rougeur, cloques sur la peau ou peau qui pèle au niveau de l'intérieur des lèvres, des yeux, de la bouche, des voies nasales ou des parties génitales, avec fièvre, frissons, maux de tête, toux, courbatures ou gonflement des ganglions			✓

Épidermolyse bulleuse toxique (réaction cutanée grave) : rougeur, cloques sur la peau ou peau qui pèle sur de grandes régions du corps			✓
Urolithiase (calculs au reins) : douleur en urinant, fortes douleurs en dessous des côtes, sur le côté et dans le dos			✓

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des effets secondaires inattendus lors du traitement par Collyre de dorzolamide BP.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'emploi des produits de santé à Santé Canada :

- en visitant la page web sur la Déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour l'information relative à la déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Collyre Collyre de dorzolamide BP :

Conserver à température ambiante entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de la lumière.

Une fois entamée, le flacon peut être conservé à une température de 15 °C à 30 °C pour une période de jusqu'à 40 jours. Jeter la portion inutilisée 40 jours après avoir ouvert le flacon.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de Collyre de dorzolamide BP, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est publié sur le site web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); peut être obtenu en téléphonant au 1-800-656-0793.

Le présent dépliant a été rédigé par
Hikma Canada Limited
5995 Avebury Road
Mississauga, Ontario
L5R 3P9

Dernière révision : 24 mai 2022