

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

^{Pr}**DORZOLAMIDE**

Gouttes ophtalmiques de dorzolamide

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

BP

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

Fabriqué par :
Micro Labs Limited
Bangalore– 560001
INDE

Date de l'approbation initiale :
13 juillet 2022

Importateur/distributeur canadien :
13187811 Canada Inc.
Mississauga, ON L4Z 1S1

Numéro de contrôle de la présentation : 248994

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
1 INDICATIONS	3
1.1 Enfants.....	3
1.2 Personnes âgées	3
2 CONTRE-INDICATIONS.....	3
3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	4
3.1 Posologie recommandée et modification posologique.....	4
3.2 Dose oubliée	4
4 SURDOSAGE.....	4
5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	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.....	8
7.1 Aperçu des effets indésirables.....	8
7.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques.....	8
7.3 Effets indésirables identifiés après la mise en marché	9
8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	9
8.1 Aperçu.....	9
8.2 Interactions médicament-médicament.....	10
8.3 Interactions médicament-style de vie	10
9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	10
9.1 Mode d'action.....	10
9.2 Pharmacocinétique.....	11
10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	12
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	13
11 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	13
12 ESSAIS CLINIQUES	13
12.1 Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude.....	13
13 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	15
14 MONOGRAPHIES DE PRODUITS DE SOUTIEN	18
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	19

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

DORZOLAMIDE (gouttes ophtalmiques de dorzolamide) à 2 % est indiqué pour le traitement de la pression intraoculaire élevée chez les patients présentant :

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

1.1 Enfants

Enfants (<18 ans) : L'innocuité et l'efficacité chez les enfants n'ont pas été établies. Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Aucune différence globale d'efficacité ou d'innocuité n'a été observée entre ces patients et les patients adultes plus jeunes, mais on ne peut exclure une plus grande sensibilité de certaines personnes âgées au produit. Voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Populations particulières - Personnes âgées](#).

2 CONTRE-INDICATIONS

Le DORZOLAMIDE 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 la section [FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

- Les gouttes ophtalmiques de dorzolamide n'ont pas été étudiées chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère ($\text{CrCl} < 0,5 \text{ mL/s}$). Puisque le chlorhydrate de dorzolamide et son métabolite sont principalement excrétés par le rein, DORZOLAMIDE n'est pas recommandé chez ces patients.
- Il existe un potentiel d'effet additif, en plus des effets généraux connus de l'inhibition de l'anhydrase carbonique chez les patients recevant un inhibiteur de l'anhydrase carbonique par voie orale et DORZOLAMIDE. L'administration des gouttes ophtalmiques de dorzolamide en association avec des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale n'a pas été étudiée et n'est pas recommandée.

3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

3.1 Posologie recommandée et modification posologique

Adultes (≥ 18 ans) : En monothérapie, la posologie est d'une goutte de DORZOLAMIDE dans l'œil ou les yeux affectés trois fois par jour.

Lorsqu'il est utilisé comme traitement d'appoint avec un bêta-bloquant ophtalmique, la dose est d'une goutte de DORZOLAMIDE dans l'œil ou les yeux affectés deux fois par jour.

Lorsque vous remplacez un autre agent ophtalmique antiglaucome par DORZOLAMIDE, cessez d'utiliser l'autre agent après avoir utilisé la posologie correcte une journée, et commencez le DORZOLAMIDE le jour suivant.

Si plus d'un médicament ophtalmique topique est utilisé, les médicaments doivent être administrés à au moins dix minutes d'intervalle.

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité chez les enfants n'ont pas été démontrées. Une indication pour un usage chez les enfants n'a pas été autorisée

3.2 Dose oubliée

Si une dose est oubliée, elle doit être administrée le plus rapidement possible. Toutefois, s'il est presque temps de prendre la dose suivante, il faut sauter la dose oubliée et prendre la dose suivante comme à l'habitude.

4 SURDOSAGE

Si vous pensez qu'une personne dont vous prenez soin ou vous-même avez pris une trop grande quantité de DORZOLAMIDE, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service d'urgence de votre hôpital ou le centre antipoison de votre région même si vous n'avez pas de symptômes.

Aucune donnée n'est disponible chez l'humain en ce qui concerne le surdosage par ingestion accidentelle ou délibérée. Les signes et symptômes les plus courants auxquels il faut s'attendre en cas de surdosage de dorzolamide sont un déséquilibre électrolytique, le développement d'un état acidosique et, éventuellement, des effets sur le système nerveux central (voir [EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Le traitement doit être symptomatique et de soutien. Les niveaux d'électrolytes sériques (en particulier le potassium) et le pH du sang doivent être surveillés.

Une létalité importante a été observée chez les rats et les souris femelles après l'administration par voie orale de doses uniques de chlorhydrate de dorzolamide de 11 369 mg/m² ou

1 927 mg/kg (24 000 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain) et de 3 960 mg/m² ou 1 320 mg/kg (16 000 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain), respectivement.

5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique / concentration	Ingrédients non médicinaux
Ophtalmique	Solution, chaque mL contient 20 mg de dorzolamide (22,3 mg de chlorhydrate de dorzolamide)	Hydroxyéthylcellulose, mannitol, citrate de sodium dihydraté, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau pour injection. Du chlorure de benzalkonium à 0,0075 % est ajouté comme agent de conservation.

Les gouttes ophtalmiques de DORZOLAMIDE est une solution stérile, isotonique, tamponnée, claire, incolore ou presque incolore et légèrement visqueuse, fournie dans une bouteille distributrice ophtalmique en polyéthylène basse densité de 5 mL avec un embout compte-gouttes scellé. L'inviolabilité est attestée par une bande de sécurité sur l'étiquette de la bouteille.

Les gouttes ophtalmiques de DORZOLAMIDE à 2 % équivalent à 20 mg de dorzolamide (22,3 mg de chlorhydrate de dorzolamide) par mL; dans une bouteille distributrice de 5 mL.

6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Le DORZOLAMIDE est un sulfamide et, bien qu'il soit administré par voie topique, il est absorbé par tout l'organisme. Par conséquent, le même type d'effets indésirables attribuable aux sulfamides peut se produire avec l'administration topique, y compris des réactions graves comme le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique. En cas de signes de réactions graves ou d'hypersensibilité, cesser l'utilisation de cette préparation.

La prise en charge des patients atteints de glaucome aigu par fermeture de l'angle nécessite des interventions thérapeutiques, en plus de l'utilisation d'agents hypotenseurs oculaires. Les gouttes ophtalmiques de dorzolamide n'ont pas été étudiées chez les patients atteints de glaucome aigu par fermeture de l'angle.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Des effets secondaires possibles comme des troubles visuels peuvent nuire à la capacité à conduire un véhicule et à utiliser des machines.

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique

Insuffisance hépatique

Les gouttes ophtalmiques de dorzolamide n'ont pas été étudiées chez les patients atteints d'insuffisance hépatique et doit donc être utilisées avec prudence chez ces patients.

Système immunitaire

Immunologie et hypersensibilité

Lors d'études cliniques, des effets oculaires locaux indésirables, principalement des conjonctivites et des réactions au niveau des paupières, ont été signalés lors de l'administration chronique des gouttes ophtalmiques de dorzolamide. Certaines de ces réactions avaient l'aspect clinique et le déroulement d'une réaction de type allergique qui se résolvait à l'arrêt du traitement médicamenteux. Si de telles réactions sont observées, l'arrêt du traitement de DORZOLAMIDE doit être envisagé.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Les gouttes ophtalmiques de dorzolamide n'ont pas été associées à des perturbations de l'équilibre électrolytique cliniquement significatives.

Ophtalmologie

Œdème cornéen

Il existe un risque accru de développer un œdème cornéen irréversible chez un sous-ensemble de patients atteints de glaucome et présentant des anomalies endothéliales, notamment au niveau de la densité et/ou de la morphologie cellulaire. Chez ce groupe de patients, il est recommandé d'évaluer la cornée en accordant une attention particulière à l'endothélium cornéen avant et pendant le traitement de DORZOLAMIDE.

Œdème cornéen et décompensation cornéenne irréversible

Un œdème cornéen et une décompensation cornéenne irréversible ont été signalés chez des patients présentant des anomalies cornéennes chroniques préexistantes et/ou des antécédents de chirurgie intraoculaire lors de l'utilisation de dorzolamide. DORZOLAMIDE doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

Décollement choroïdien

Un décollement choroïdien a été signalé lors de l'administration d'un traitement de suppression aqueuse (p. ex., le dorzolamide) après des procédures de filtration.

La prise en charge des yeux présentant un décollement chronique ou récurrent de la choroïde doit comprendre l'arrêt de toute forme de traitement de suppression aqueuse et un traitement vigoureux de l'inflammation endogène.

Lentilles cornéennes

Les gouttes ophtalmiques de dorzolamide n'ont pas été étudiées chez les patients portant des lentilles cornéennes. L'agent de conservation contenu dans les gouttes ophtalmiques de DORZOLAMIDE, le chlorure de benzalkonium, peut être absorbé par les lentilles cornéennes souples. Les patients doivent être informés qu'ils doivent retirer leurs lentilles avant l'application des gouttes et ne pas les remettre en place avant 15 minutes après l'utilisation.

6.1 Populations particulières

6.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'existe chez les femmes enceintes. DORZOLAMIDE ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bénéfices potentiels pour la mère justifient les risques potentiels pour le fœtus.

6.1.2 Allaitement

On ignore si le dorzolamide est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel et que chlorhydrate de dorzolamide peut provoquer des effets indésirables graves chez les nourrissons, il convient de décider de l'arrêt de l'allaitement ou de l'arrêt du médicament, en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère.

Dans une étude sur le chlorhydrate de dorzolamide chez des rates allaitantes, on a observé une diminution du gain de poids corporel de 5 à 7 % de la progéniture à une dose orale de 7,5 mg/kg/jour (94 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain) pendant l'allaitement. Un léger retard de développement postnatal (éruption des incisives, canalisation vaginale et ouverture des yeux), secondaire à un poids corporel fœtal plus faible, a été noté à 7,5 mg/kg/jour (94 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain).

6.1.3 Enfants

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

6.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Sur le nombre total de patients ayant participé aux études cliniques sur les gouttes ophtalmiques de dorzolamide, 44 % étaient âgés de 65 ans et plus,

alors que seuls 10 % avaient 75 ans et plus. Aucune différence globale d'efficacité ou d'innocuité n'a été observée entre ces patients et les patients plus jeunes, mais on ne peut exclure une plus grande sensibilité de certaines personnes âgées au produit.

7 EFFETS INDÉSIRABLES

7.1 Aperçu des effets indésirables

Dans des études à long terme portant sur 1 108 patients traités par les gouttes ophtalmiques de dorzolamide en monothérapie ou en traitement d'appoint avec un bêta-bloquant ophtalmique, la cause la plus fréquente d'arrêt de l'utilisation (environ 3 %) du traitement par les gouttes ophtalmiques de dorzolamide était les effets indésirables oculaires liés au médicament, principalement la conjonctivite et les réactions des paupières (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Dans les études cliniques, les effets oculaires indésirables les plus fréquents étaient les sensations de brûlure et de picotement, la vision floue, les démangeaisons et le larmoiement. Un goût amer a également été fréquemment signalé. Si ces symptômes locaux ont été considérés comme cliniquement importants par les investigateurs, ils apparaissent également comme effets indésirables dans la liste ci-dessous.

Les effets indésirables liés aux médicaments oculaires les plus fréquemment signalés pour les gouttes ophtalmiques de dorzolamide étaient les suivants : sensation de brûlure et de picotement 38 %, perversion du goût 13 %, injection conjonctivale 5 %, érosion récidivante de la cornée 4 %, conjonctivite folliculaire 3 % et vision floue 3 %.

7.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont 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 qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Les effets indésirables signalés au cours des études cliniques comme étant liés au médicament (peut-être, probablement ou certainement) chez 1 à 5 % des patients utilisant les gouttes ophtalmiques de dorzolamide étaient par ordre décroissant de fréquence :

Oculaires :

Sensation de brûlure et de picotement, conjonctivite, inflammation des paupières, démangeaison des yeux, irritation des paupières.

Généraux :

Maux de tête, goût amer, nausées, asthénie/fatigue.

Une irido-cyclite et des éruptions cutanées ont été rarement signalées. Un cas de lithiase urinaire a été signalé.

7.3 Effets indésirables identifiés après la mise en marché

Les effets indésirables suivants ont été signalés après la mise en marché :

Hypersensibilité : Signes et symptômes de réactions locales, y compris les réactions palpébrales et les réactions allergiques générales, notamment l'angio-œdème, le bronchospasme, l'urticaire et le prurit

Systeme nerveux : Vertiges, paresthésie.

Oculaires : Douleur, rougeur, kératite ponctuée, myopie transitoire (qui s'est résolue à l'arrêt du traitement), formation de croûtes sur le bord des paupières, décollement de la choroïde après une chirurgie de filtration, œdème de la cornée chez les patients atteints de glaucome et présentant des anomalies endothéliales, notamment au niveau de la densité et/ou de la morphologie cellulaire.

Peau/membranes muqueuses : Dermatite de contact, épistaxis, irritation de la gorge, sécheresse buccale, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique.

Génito-urinaire : Lithiase urinaire

8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

8.1 Aperçu

Aucune étude sur les interactions médicamenteuses n'a été réalisée spécifiquement pour les gouttes ophtalmiques de dorzolamide. Dans les études cliniques, les gouttes ophtalmiques de dorzolamide ont été administrées en association avec les médicaments suivants sans preuve d'interactions indésirables : solution ophtalmique de timolol, solution ophtalmique de bétaxolol et médicaments généraux, y compris les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les inhibiteurs calciques, les diurétiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, dont l'acide 2-acétoxybenzoïque, et les hormones. (p. ex., œstrogène, insuline, thyroxine).

8.2 Interactions médicament-médicament

L'interaction médicamenteuse suivante a été associée à la composante dorzolamide du DORZOLAMIDE ou à d'autres sulfamides :

Déséquilibres acido-basiques : DORZOLAMIDE est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique et, bien qu'il soit administré par voie topique, il est absorbé par tout l'organisme. Dans les études cliniques, les gouttes ophtalmiques de dorzolamide n'ont pas été associées à des perturbations acido-basiques. Toutefois, ces perturbations ont été signalées avec des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique administrés par voie orale et ont, dans certains cas, entraîné des interactions médicamenteuses (p. ex., une toxicité associée à un traitement de salicylate à forte dose). Par conséquent, le potentiel de telles interactions médicamenteuses doit être pris en compte chez les patients traités avec du DORZOLAMIDE.

8.3 Interactions médicament-style de vie

Effets sur la capacité à conduire et à utiliser des machines

Les effets secondaires possibles, tels que les troubles visuels, peuvent affecter la capacité à conduire et à utiliser des machines (voir [EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

9.1 Mode d'action

DORZOLAMIDE est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique formulé pour un usage ophtalmique topique.

L'inhibition de l'anhydrase carbonique dans les procès ciliaires de l'œil diminue la sécrétion de l'humeur aqueuse, probablement en ralentissant la formation d'ions bicarbonates avec une réduction subséquente du transport du sodium et de fluides. Il en résulte une réduction de la pression intraoculaire (PIO).

L'anhydrase carbonique (AC) est une enzyme présente dans de nombreux tissus de l'organisme, y compris l'œil. Il catalyse la réaction réversible impliquant l'hydratation du dioxyde de carbone et la déshydratation de l'acide carbonique. Chez l'humain, l'anhydrase carbonique existe sous forme de plusieurs isoenzymes, la plus active étant l'anhydrase carbonique II (AC-II) que l'on trouve principalement dans les globules rouges (GR), mais aussi dans d'autres tissus. L'inhibition de l'anhydrase carbonique dans les procès ciliaires de l'œil diminue la sécrétion de l'humeur aqueuse, probablement en ralentissant la formation d'ions bicarbonates avec une réduction subséquente du transport du sodium et de fluides. Il en résulte une réduction de la pression intraoculaire (PIO).

Les gouttes ophtalmiques de DORZOLAMIDE à 2 % contiennent du chlorhydrate de dorzolamide, un puissant inhibiteur de l'anhydrase carbonique II chez l'humain. Après l'administration oculaire topique, les gouttes ophtalmiques de dorzolamide réduisent la pression intraoculaire élevée, qu'elle soit ou non associée au glaucome. Une pression intraoculaire élevée est un facteur de risque majeur dans la pathogenèse des lésions du nerf optique et la perte de champ visuel glaucomateux. Contrairement aux myotiques, les gouttes ophtalmiques de dorzolamide réduisent la pression intraoculaire sans les effets secondaires courants des myotiques comme l'héméralopie, les spasmes d'accommodation et la constriction pupillaire. Contrairement aux bêta-bloquants topiques, les gouttes ophtalmiques de dorzolamide n'ont qu'un effet minime, voire nul, sur le pouls ou la pression artérielle.

Les bêta-bloquants topiques réduisent également la PIO en diminuant la sécrétion d'humeur aqueuse, mais par un mécanisme d'action différent. Des études ont montré que lorsque les gouttes ophtalmiques de dorzolamide sont prises en association avec un bêta-bloquant topique, une réduction supplémentaire de la PIO est observée; cette constatation est cohérente avec les effets additifs rapportés des bêta-bloquants et des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale.

9.2 Pharmacocinétique

Absorption : Contrairement aux inhibiteurs de l'anhydrase carbonique administrés par voie orale, les gouttes ophtalmiques de dorzolamide appliquées par voie topique exercent ses effets à des doses sensiblement faibles et donc avec une exposition générale moindre. En application topique, le dorzolamide atteint la circulation générale.

Distribution : Pour évaluer le potentiel d'inhibition générale de l'anhydrase carbonique après l'administration topique, les concentrations de médicaments et de métabolites dans les globules rouges et le plasma, ainsi que l'inhibition de l'anhydrase carbonique dans les globules rouges ont été mesurées. Le dorzolamide s'accumule dans les globules rouges lors d'un dosage chronique en raison d'une liaison sélective à l'AC-II, alors que des concentrations extrêmement faibles de médicament libre dans le plasma sont maintenues.

Métabolisme : Le médicament mère forme un seul métabolite N-déséthyle qui inhibe l'AC-II de manière moins puissante que le médicament mère mais qui inhibe également une isoenzyme moins active (AC-I). Le métabolite s'accumule également dans les globules rouges où il se lie principalement à l'AC-I. Le dorzolamide se lie modérément aux protéines plasmatiques (environ 33 %).

Élimination : Le dorzolamide est excrété inchangé dans l'urine; le métabolite est également excrété dans l'urine. Une fois le dosage terminé, le dorzolamide s'élimine des globules rouges de manière non linéaire, ce qui entraîne une baisse rapide de la concentration du médicament dans un premier temps, suivie d'une phase d'élimination plus lente avec une demi-vie biologique d'environ quatre mois.

Pour simuler l'exposition générale maximale après une administration oculaire topique à long terme, le dorzolamide a été administré par voie orale à huit sujets sains pendant une période allant jusqu'à 20 semaines. La dose orale de 4 mg/jour est très proche de la quantité maximale de dorzolamide fournie par l'administration oculaire topique des gouttes ophtalmiques de dorzolamide à 2 % t.i.d. Le dorzolamide et son métabolite atteignent un équilibre dynamique respectivement en 4 et 13 semaines, et les observations suivantes ont été notées :

- Dans le plasma, les concentrations de dorzolamide et de son métabolite étaient généralement inférieures à la limite de dosage de l'essai (15 nM), ce qui indique qu'il n'y a pratiquement pas de médicament ni de métabolite libre;
- Dans les globules rouges, les concentrations de dorzolamide approchaient la capacité de liaison de l'AC-II (20-25 µM) et les concentrations de métabolites approchaient 12-15 µM, bien en deçà de la capacité de liaison de l'AC- I (125-155 µM);
- Dans les globules rouges, l'inhibition de l'activité de l'AC-II et de l'activité totale de l'anhydrase carbonique était inférieure au degré d'inhibition que l'on pensait nécessaire pour obtenir un effet pharmacologique sur la fonction rénale et la respiration.

10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Gouttes ophtalmiques de DORZOLAMIDE

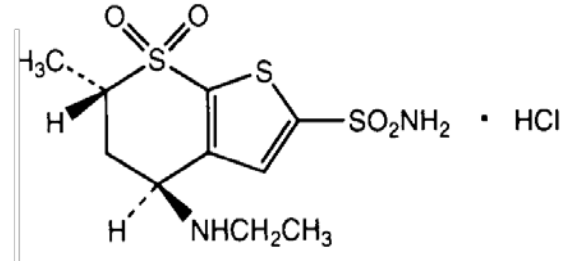
Conserver à une température de 15 à 25 °C (59 à 77 °F). Conserver à l'abri de la lumière. Une fois ouverte, la bouteille peut être conservée à une température de 15 à 25 °C pendant une durée maximale de 28 jours.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

11 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : chlorhydrate de dorzolamide
Nom chimique : Monochlorhydrate (4*S-trans*)-4-(Éthylamino)-5,6-dihydro-6-méthyl-4*H*-thiéno [2,3-*b*] thiopyran-2-sulfamide 7,7-dioxyde.
Le chlorhydrate de dorzolamide est optiquement actif.
Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$
360,9 g/mol
Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

Le chlorhydrate de dorzolamide se présente sous forme de poudre fluide cristalline, blanche ou blanc cassé, soluble dans l'eau et légèrement soluble dans le méthanol et l'éthanol qui a un point de fusion d'environ 264 °C.
Son pouvoir rotatoire spécifique est de α^{25} (C=1, eau) = $\sim -17^\circ \cdot 405$

12 ESSAIS CLINIQUES

12.1 Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude

L'efficacité des gouttes ophtalmiques de dorzolamide en monothérapie chez les patients atteints de glaucome ou d'hypertension oculaire (PIO de base ≥ 23 mmHg) a été démontrée dans des études cliniques d'une durée maximale d'un an. La réduction de la PIO grâce aux gouttes ophtalmiques de dorzolamide a été démontrée tout au long de la journée et cet effet a été maintenu pendant l'administration à long terme.

Dans le cadre d'une petite étude, les patients ont été traités pendant un total de douze jours. Les patients (n =18) qui ont reçu des gouttes ophtalmiques de dorzolamide à 2 % t.i.d. pendant les sept derniers jours de l'étude ont connu les pourcentages moyens suivants de réduction de

la PIO : 21 % au creux du matin (avant la première dose), 22 % au pic (deux heures après la dose), 18 % au creux de l'après-midi (huit heures après la dose) et 19 % en fin de journée (quatre heures après la dose de l'après-midi).

L'efficacité des gouttes ophtalmiques de dorzolamide en monothérapie a été démontrée d'autre part dans deux grands essais cliniques. Dans un essai contrôlé d'un an (n =523), les gouttes ophtalmiques de dorzolamide à 2 % t.i.d. (n =313) ont été comparées au bétaxolol 0,5 % (n =107) et au timolol 0,5 % (n =103) administrés b.i.d. À la fin de l'essai, les pourcentages moyens de réduction de la PIO au pic et au creux de l'après-midi (pour les gouttes ophtalmiques de dorzolamide), respectivement, étaient les suivants : les gouttes ophtalmiques de dorzolamide = 23 % et 17 %; bétaxolol = 21 % et 15 %; timolol =25 % et 20 %. Le pourcentage moyen de réduction de la PIO au pic ne différait pas de manière significative entre les groupes étudiés. Au creux de l'après-midi, le pourcentage moyen de réduction de la PIO pour le timolol était sensiblement plus élevé ($p \leq 0,05$) que les gouttes ophtalmiques de dorzolamide ou le bétaxolol, mais aucune différence significative n'a été observée entre le chlorhydrate de dorzolamide et le bétaxolol.

Dans une étude dose-réponse (n =333), les gouttes ophtalmiques de dorzolamide ont été comparées à un placebo pendant une phase de six semaines, suivie d'un an de traitement avec les gouttes ophtalmiques de dorzolamide. À six semaines, les patients auxquels on a administré des gouttes ophtalmiques de dorzolamide à 2 % t.i.d. (n =86) ont eu des réductions moyennes en pourcentage de la PIO au creux et au pic du matin de 13 % et 16 %, respectivement, qui étaient significativement plus importantes ($p \leq 0,01$) que celles observées avec le placebo. Au cours de la prolongation du traitement (n =160) avec des gouttes ophtalmiques de dorzolamide 2 % t.i.d. en monothérapie d'un an, l'efficacité était conforme aux résultats obtenus après six semaines; les réductions moyennes de la PIO en pourcentage par rapport à l'étude préliminaire, au creux et au pic du matin, étaient de 15 % et 18 %, selon la dernière évaluation de la monothérapie.

Traitement d'appoint des bêta-bloquants

L'efficacité des gouttes ophtalmiques de dorzolamide comme traitement d'appoint chez les patients atteints de glaucome ou d'hypertension oculaire (PIO ≥ 22 mmHg pendant qu'ils reçoivent des bêta-bloquants ophtalmiques) a été démontrée dans des études cliniques d'une durée allant jusqu'à un an. L'effet de réduction de la PIO des gouttes ophtalmiques de dorzolamide comme traitement d'appoint a été démontré tout au long de la journée et cet effet a été maintenu pendant l'administration à long terme.

Dans une étude d'une semaine contrôlée par placebo (n =32), lorsque les patients (n =16) sous timolol 0,5 % b.i.d. ont reçu des gouttes ophtalmiques de dorzolamide à 2 % b.i.d. en plus de leur traitement, ils ont constaté les pourcentages moyens supplémentaires de réduction de la PIO suivants : 17 % au creux du matin, 21 % au pic (une heure après la dose), 13 % au creux du soir (douze heures après la dose).

Dans une étude comparative de six mois (n =261) sur des patients recevant du timolol 0,5 % b.i.d., l'effet hypotenseur oculaire additif des gouttes ophtalmiques de dorzolamide à 2 % b.i.d. (n =89) a été comparé à celui de la pilocarpine 2 % q.i.d. (n =44). Les deux médicaments ont démontré une efficacité comparable en tant que traitement d'appoint pendant la période de traitement de six mois. Les pourcentages supplémentaires moyens de réduction de la PIO au creux et au pic du matin (deux heures après la dose) suivants ont été observés après six mois : les gouttes ophtalmiques de dorzolamide = 13 % et 11 %; pilocarpine = 10 % et 10 %.

Enfin, au cours de l'année de l'étude comparative sur les bêta-bloquants décrite dans la section Essais cliniques (n =523), un sous-ensemble de 59 patients recevant du timolol ou du bétaxolol a eu besoin d'un médicament supplémentaire pour réduire la PIO.

Des gouttes ophtalmiques de dorzolamide à 2 % b.i.d. ont été ajoutées et, à la fin de l'étude, ces patients avaient connu des réductions supplémentaires moyennes au pic (deux heures après la dose) de 14 à 19 %, et huit heures après la dose de 13 à 14 %.

13 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicité aiguë

La DL₅₀ orale du médicament est de 1 320 mg/kg (3 960 mg/m²) chez les souris et de 1 927 mg/kg (11 369 mg/m²) chez les rats femelles.

Toxicité chronique

Lors d'études de toxicité à doses orales répétées de chlorhydrate de dorzolamide chez les rongeurs, les chiens et les singes, les effets suivants ont été observés.

Une augmentation de l'incidence de l'hyperplasie urothéliale a été constatée chez les rats et les souris. Il s'agit d'un effet de classe des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC) spécifique aux rongeurs et secondaire à l'augmentation du sodium, du potassium, du pH et des cristaux dans l'urine.

Un autre effet de classe des IAC, observé uniquement chez les rongeurs, était la granularité cytoplasmique de la papille rénale associée à une déplétion en potassium dans le rein. Des niveaux sans effet pour ces changements microscopiques n'ont pas été observés. Cependant, ces résultats sont spécifiques aux rongeurs et ne sont pas observés chez les singes à des doses orales allant jusqu'à 50 mg/kg/jour (625 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain).

Une acidose métabolique et une hyperplasie consécutive des glandes fundiques de l'estomac ont été observées chez les chiens et les singes. Chez les chiens, le changement gastrique a été observé à une dose aussi faible que 0,2 mg/kg/jour dans une étude d'un mois, mais il a disparu avec la poursuite du traitement et était absent après un an, à une dose aussi élevée que

2 mg/kg/jour. Chez les singes dans une étude d'un mois, les changements gastriques ont été observés à une dose de 50 mg/kg/jour par voie orale, mais aucun effet n'a été constaté à une dose de 10 mg/kg/jour par voie orale, ou lorsque 0,4 mg/kg/jour (~5 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain) a été appliqué par voie topique sur l'œil pendant un an.

Un autre phénomène observé à forte dose chez les chiens et les singes (doses \geq 1,5 mg/kg/jour et 50 mg/kg/jour, respectivement) dans des études à court terme a été la diminution du remodelage osseux, probablement en raison de l'inhibition de l'anhydrase carbonique dans les ostéoclastes. Des études à plus long terme sur les chiens ont montré que le changement était transitoire.

Des diminutions marginales non progressives de certains paramètres érythroïdes 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 l'humain, à la dose ophtalmique maximale recommandée, sont généralement de \leq 5 ng/mL.

Cancérogénicité

Dans une étude de deux ans sur le chlorhydrate de dorzolamide administré par voie orale à des rats Sprague-Dawley mâles et femelles, des papillomes de la vessie ont été observés chez les rats mâles du groupe ayant reçu la dose la plus élevée, soit 20 mg/kg/jour (250 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain).

Aucun papillome n'a été observé chez les rats ayant reçu des doses orales équivalant à environ douze fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain. Aucune tumeur liée au traitement n'a été observée dans une étude de 21 mois chez des souris femelles et mâles ayant reçu des doses orales allant jusqu'à 75 mg/kg/jour (~900 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain).

L'incidence accrue de papillomes de la vessie observée chez les rats mâles à forte dose est un effet de classe des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique chez les rats et est secondaire à l'augmentation du sodium, du potassium, du pH et des cristaux dans l'urine, toutes modifications induites par les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Les rats sont particulièrement enclins à développer des papillomes en réponse à des corps étrangers, des composés provoquant la cristallurie et des sels de sodium de divers composés qui sont inertes lorsqu'ils sont administrés sous forme de sels de calcium.

Aucune modification de l'urothélium de la vessie n'a été observée chez des chiens ayant reçu du dorzolamide par voie orale pendant un an à raison de 2 mg/kg/jour ou des singes ayant reçu du dorzolamide par voie orale pendant un mois à raison de 50 mg/kg/jour (les modifications urothéliales de la vessie se sont produites chez les rats à la suite de l'administration par voie orale en l'espace d'un mois). De plus, des singes ayant reçu une dose topique sur l'œil de

0,4 mg/kg/jour (~5 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain) pendant un an n'ont pas eu de changements urothéliaux dans la vessie.

Mutagénicité

Le chlorhydrate de dorzolamide était dépourvu de potentiel mutagène lors de son évaluation au moyen des 5 tests suivants : (1) épreuve biologique cytogénétique *in vivo* (souris) à des doses allant jusqu'à 500 mg/kg/jour (6 250 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain); (2) épreuve biologique d'aberration chromosomique *in vitro*; (3) épreuve biologique d'éluion alcaline; (4) épreuve biologique V-79 (doses allant jusqu'à 10 µM); et (5) test d'Ames, dans lequel la plus forte concentration de chlorhydrate de dorzolamide a été utilisée, 10 000 µg/boîte de Petri, n'a pas entraîné une multiplication par deux ou plus des mutants inverses avec les souches de *S. typhimurium* et *E. coli* testées.

Reproduction

Dans les études du chlorhydrate de dorzolamide sur la reproduction chez le rat, on n'a observé aucun effet indésirable sur les mâles ou les femelles à des doses atteignant respectivement 188 ou 94 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain.

Développement

Aucune malformation foétale liée au traitement n'a été constatée dans les études de toxicité du chlorhydrate de dorzolamide pour le développement chez le rat à des doses orales allant jusqu'à 10 mg/kg/jour (125 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain). Des études de toxicité du chlorhydrate de dorzolamide sur le développement chez le lapin à des doses orales de $\geq 2,5$ mg/kg/jour (31 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain) ont révélé des malformations des corps vertébraux. Ces malformations ne se sont produites qu'à des doses qui ont provoqué une acidose métabolique avec pour conséquence une diminution de la prise de poids chez les mères et une diminution du poids des fœtus. Ces malformations, observées uniquement à des doses toxiques pour la mère, semblent être un effet de classe lié à une combinaison de changements électrolytiques et acido-basiques : diminution du HCO₃⁻ veineux, diminution du pH veineux et diminution du potassium sérique.

Aucune malformation liée au traitement n'a été observée à une 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, provoque 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 allaitantes, on a observé une diminution du gain de poids corporel de 5 à 7 % de la progéniture à une dose orale de 7,5 mg/kg/jour (94 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain) pendant l'allaitement. Un léger retard de développement postnatal (éruption des incisives, canalisation vaginale et ouverture des yeux), secondaire à un poids corporel foetal plus faible, a été noté à

7,5 mg/kg/jour (94 fois la dose ophtalmique maximale recommandée chez l'humain).

14 MONOGRAPHIES DE PRODUITS DE SOUTIEN

1. Trusopt[®] (solution ophtalmique à 2%), numéro de contrôle de la soumission 241417, Monographie de produit, Elvium Life Sciences. (26 AOÛT 2020).

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

Pr **DORZOLAMIDE**

Gouttes ophtalmiques de dorzolamide

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **DORZOLAMIDE** et chaque fois que vous renouvelez ce médicament. Ce feuillet n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament. Consultez votre professionnel de la santé pour discuter de votre problème de santé et du traitement et pour savoir s'il existe de nouveaux renseignements sur **DORZOLAMIDE**.

Pourquoi DORZOLAMIDE est-il utilisé?

DORZOLAMIDE diminue la pression dans l'œil pour des maladies telles que l'hypertension oculaire ou le glaucome à angle ouvert.

Comment DORZOLAMIDE fonctionne-t-il?

DORZOLAMIDE appartient à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. DORZOLAMIDE agit en réduisant la production de liquide dans l'œil. Cela permet de réduire la pression dans l'œil.

Quels sont les ingrédients de DORZOLAMIDE?

Ingrédients médicinaux : dorzolamide (présent sous forme de sel de chlorhydrate)
Ingrédients non médicinaux : mannitol, hydroxyéthylcellulose, hydroxyde de sodium, citrate de trisodium dihydraté et eau pour injection.
Du chlorure de benzalkonium 0,0075 % est ajouté comme conservateur.

Formes posologiques de DORZOLAMIDE :

Les gouttes ophtalmiques de DORZOLAMIDE à 2 % est sous forme de gouttes ophtalmiques stériles.

Ne pas utiliser DORZOLAMIDE si :

- Vous êtes allergique à l'un de ses composants (voir : Quels sont les ingrédients de DORZOLAMIDE).
- Vous souffrez de graves problèmes rénaux.
- Vous prenez des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre DORZOLAMIDE, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

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

- Avez ou avez eu des problèmes médicaux, y compris des problèmes oculaires (cornéens), ou avez déjà subi une opération des yeux;
- Avez des allergies à des médicaments;
- DORZOLAMIDE contient du chlorure de benzalkonium, un agent de conservation. Si vous portez des lentilles cornéennes, vous devez consulter votre professionnel de la santé avant d'utiliser DORZOLAMIDE. Ne pas utiliser DORZOLAMIDE en portant des lentilles cornéennes (souples). Retirez les lentilles avant l'application et remettez-les en place au plus tôt 15 minutes après l'utilisation.
- Êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir;
- Allaites ou avez l'intention d'allaiter;
- Avez ou avez eu des problèmes de foie;
- Avez ou avez eu des problèmes de reins.

Autres mises en garde à connaître :

Vous pouvez constater que votre vision est floue pendant un certain temps juste après avoir mis du DORZOLAMIDE dans votre œil. Ne conduisez pas et n'utilisez pas d'outils ou de machines tant que votre vision n'est pas claire.

DORZOLAMIDE n'est pas recommandée pour les enfants de moins de 18 ans.

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

Les éléments suivants peuvent interagir avec DORZOLAMIDE :

- D'autres médicaments (y compris les gouttes ophtalmiques) que vous prenez ou que vous prévoyez prendre;
- D'autres médicaments obtenus sans ordonnance;
- D'autres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique;
- De fortes doses d'AAS (acide acétylsalicylique);
- Un groupe de médicaments connu sous le nom de « sulfamide ».

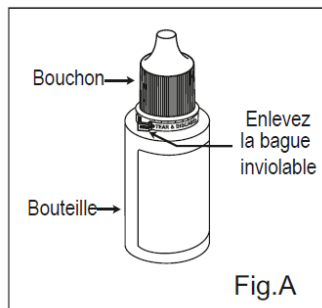
Comment dois-je prendre DORZOLAMIDE?

- Ne commencez pas à prendre d'autres médicaments, sauf si vous en avez d'abord discuté avec votre professionnel de la santé.
- Si vous utilisez d'autres gouttes ophtalmiques, elles doivent être utilisées à au moins dix minutes d'intervalle.

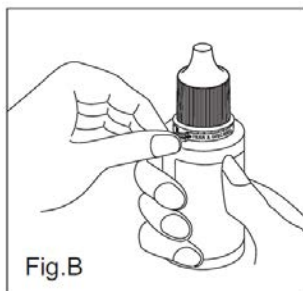
- Si vous utilisez DORZOLAMIDE avec des gouttes ophtalmiques à base de bêta-bloquants, la dose est d'une goutte de DORZOLAMIDE dans l'œil ou les yeux affectés, le matin et le soir.
- Ne modifiez pas votre façon de prendre ce médicament sans en parler à votre professionnel de la santé. Si vous devez cesser de prendre ce médicament, contactez immédiatement votre professionnel de la santé.

Gouttes ophtalmiques de DORZOLAMIDE

1. Avant d'utiliser le médicament pour la première fois, assurez-vous que la bague inviolable entre la bouteille et le bouchon n'est pas cassée (voir la figure A).



2. Lavez-vous les mains.
3. Avant d'ouvrir la bouteille pour la première fois, enlevez la bague inviolable pour briser le sceau (voir la figure B).

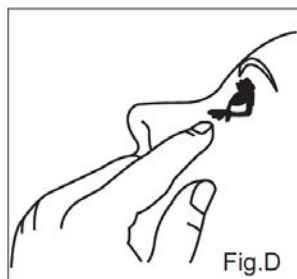


4. Pour ouvrir la bouteille, retirez le bouchon en le tournant dans le sens antihoraire (voir la figure C).

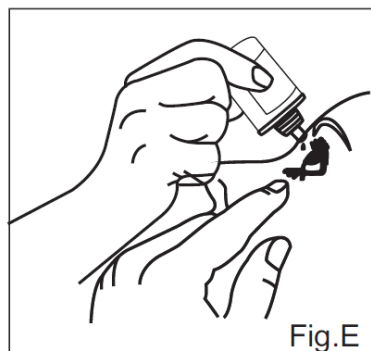


Administrez vos gouttes ophtalmiques de dorzolamide

- Inclinez la tête vers l'arrière et tirez légèrement votre paupière inférieure vers le bas pour former une poche entre la paupière et l'œil (voir la figure D).



- Tournez la bouteille à l'envers, tenez-la et appuyez doucement au centre de la bouteille avec votre pouce jusqu'à ce qu'une seule goutte tombe dans votre œil, comme prescrit par votre médecin (voir la figure E).



NE TOUCHEZ PAS VOTRE ŒIL OU VOTRE PAUPIÈRE AVEC LE BOUT DU COMPTE-GOUTTES.

Les compte-gouttes oculaires peuvent être contaminés par des bactéries au contact de l'œil ou du contour de l'œil. Cela pourrait provoquer des infections oculaires entraînant de graves lésions de l'œil, voire la perte de la vision. Si vous pensez que votre bouteille peut être contaminée, ou si vous développez une infection oculaire, contactez immédiatement votre professionnel de la santé concernant la poursuite de l'utilisation de cette bouteille.

- S'il est difficile de faire tomber une goutte après la première ouverture, remplacez le bouchon sur la bouteille et serrez (NE PAS TROP SERRER). Retirez ensuite le bouchon en le tournant dans la direction opposée, comme indiqué par les flèches sur le dessus du bouchon.
- Répétez les étapes 4 et 5 avec l'autre œil, si votre professionnel de la santé vous le demande.

9. Remettez le bouchon en place en le tournant jusqu'à ce qu'il touche fermement la bouteille. Ne serrez pas trop fort, sinon vous risquez d'endommager la bouteille et le bouchon.
10. Le compte-gouttes est conçu pour fournir une seule goutte; par conséquent, n'élargissez PAS le trou au bout du compte-gouttes.
11. Après avoir utilisé toutes les doses, il restera un peu de DORZOLAMIDE dans la bouteille. Vous ne devez pas vous inquiéter, car une quantité supplémentaire de DORZOLAMIDE a été ajoutée et vous recevrez la quantité totale de DORZOLAMIDE prescrite par votre médecin. N'essayez pas de retirer l'excès de médicament de la bouteille.

Dose usuelle :

Votre médecin vous indiquera la bonne dose et la durée d'utilisation de DORZOLAMIDE.

Lorsque DORZOLAMIDE est utilisé seul, la posologie est d'une goutte dans l'œil ou les deux yeux affectés le matin, l'après-midi et le soir.

Surdosage :

Si vous pensez qu'une personne dont vous prenez soin ou vous-même avez pris une trop grande quantité de DORZOLAMIDE, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service d'urgence de votre hôpital ou le centre antipoison de votre région même si vous n'avez pas de symptômes.

Dose oubliée :

Il est important d'appliquer DORZOLAMIDE comme prescrit par votre médecin. Si vous avez oublié de prendre une dose de ce médicament, vous devez la prendre dès que vous y pensez. Cependant, s'il est presque temps de prendre votre dose suivante, ne prenez pas la dose oubliée et continuez en prenant la dose suivante prévue. Revenez au schéma posologique d'origine.

Quels sont les effets indésirables possibles de DORZOLAMIDE?

Ceci n'est pas une liste de tous les effets secondaires possibles que vous pouvez ressentir lorsque vous utilisez DORZOLAMIDE. Si vous ressentez un ou des effets secondaires qui ne font pas partie de la liste, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Vous pouvez ressentir des symptômes oculaires tels que :

- Sensation de brûlure et de picotement
- Vision floue
- Démangeaisons

- Larmolement
- Rougeur de l'œil (ou des yeux)
- Douleur oculaire
- Gonflement des paupières
- Formation d'une croûte sur les paupières
- Irritation des paupières
- Sensibilité à la lumière
- Sensation d'avoir quelque chose dans l'œil

Les autres effets secondaires peuvent inclure :

- Goût amer après avoir mis vos gouttes pour les yeux
- Maux de tête
- Saignement de nez
- Bouche sèche
- Irritation de la gorge
- Nausées
- Fatigue
- Étourdissements
- Engourdissement ou picotement de la peau
- Démangeaison de la peau

Si le contenu de la bouteille est avalé, contactez immédiatement votre professionnel de la santé.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez une assistance médicale immédiate
	Uniquement si le symptôme est grave	Dans tous les cas	
INCONNU			
Réaction allergique : éruption cutanée; urticaire; gonflement de la bouche, de la gorge et des lèvres; difficulté à respirer; peau bleutée; choc; perte de conscience; hypotension			√
Syndrome de Stevens-Johnson (éruption cutanée grave) : rougeur, cloques et/ou			√

desquamation de la peau et/ou de l'intérieur des lèvres, des yeux, de la bouche, des voies nasales ou des organes génitaux, accompagnées de fièvre, de frissons, de maux de tête, de toux, de douleurs corporelles ou de gonflement des glandes			
Nécrolyse épidermique toxique (réaction cutanée grave) : rougeur, cloques et/ou desquamation de grandes surfaces de la peau			√
Urolithiase (calculs rénaux) : douleurs lors de la miction, fortes douleurs sur le côté, dans le dos et sous les côtes			√

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu lors de la prise de DORZOLAMIDE, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez signaler à Santé Canada tout effet secondaire présumé associé à l'utilisation de produits de santé en :

- Visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables_ (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour obtenir des renseignements sur la manière de faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopie; ou
- En appelant au numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Contactez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur la manière de gérer vos effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Entreposage :**Gouttes ophtalmiques de DORZOLAMIDE :**

Conserver à une température de 15 à 25 °C (59 à 77 °F). Conserver à l'abri de la lumière. Une fois ouverte, la bouteille peut être conservée à une température de 15 à 25 °C pendant une durée maximale de 28 jours.

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

Pour en savoir davantage au sujet de DORZOLAMIDE :

- Consultez votre professionnel de la santé
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada au (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>). Vous pouvez aussi l'obtenir en téléphonant au 1-(800) 715-6915.

Ce feuillet a été préparé par Micro Labs Limited.

Dernière révision : 13 juillet 2022