# KISA ÜRÜN BİLGİSİ

## 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

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

## 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin maddeler:**
Her bir mL'sinde 20 mg dorzolamide eşdeğer miktarda 22,26 mg dorzolamid hidroklorür ve 5 mg timolole eşdeğer miktarda 6,83 mg timolol maleat etkin maddelerini içerir.

**Yardımcı maddeler:**
Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

## 3. FARMASÖTİK FORM

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

## 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

### 4.1 Terapötik endikasyonlar

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

### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**
Etkilenmiş göz(ler)e günde iki kez bir damla DORZOLTO uygulanır.
Başka bir topikal oftalmik ajan kullanılıyorsa, DORZOLTO ve diğer ajan, aralarında en az 10 dakikalık bir süre olacak şekilde uygulanmalıdır.
Başka oftalmik antiglokom ajan(lar)ın yerine DORZOLTO başlanacağı zaman, diğer ajan(lar) bir günlük uygun dozdan sonra kesilir ve bunu izleyen gün DORZOLTO başlanır.

**Uygulama şekli:**
DORZOLTO, koruyucu içermeyen steril çözeltidir. Şişedeki çözelti, her kullanımda açıldıktan sonra tek göze veya her iki göze uygulanır.
Hastalar, kullanmadan önce ellerini yıkamaları ve damlalığın ucunu göz veya göz çevresine değdirmemeleri konusunda bilgilendirilmelidir.

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

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

*Kontakt lens kullananlarda;*
Damlanın göze damlatılmasından önce lensler çıkartılmalı ve damla kullanıldıktan sonra en az 15 dakika yeniden takılmamalıdır.

**Kullanma talimatı**




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

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

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

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

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

**Pediyatrik popülasyon:**
Pediyatrik hastalarda etkinlik ile ilgili yapılmış çalışma yoktur.
2 yaş altı pediyatrik hastalarda güvenlilik incelenmemiştir (≥2 ile <6 yaş arası pediyatrik hastaların güvenliliği ile ilgili bilgi için bkz. Bölüm 5.1).

**Geriyatrik popülasyon:**
Dorzolamid ve timolol kombinasyonu ile geriyatrik hastalarda yapılmış çalışma yoktur.

## 4.3 Kontrendikasyonlar
DORZOLTO,

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

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

## 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
**Kardiyovasküler/Solunum Reaksiyonları**
Diğer topikal olarak uygulanan oftalmik ajanlarla olduğu gibi, timolol de sistemik olarak absorbe olur. Beta-adrenerjik bileşeni timolol nedeniyle, sistemik beta-adrenerjik bloker ajanlarla görülen kardiyovasküler, pulmoner ve diğer advers reaksiyonlar meydana gelebilir. Topikal oftalmik uygulama sonrası sistemik advers reaksiyonların görülme sıklığı, sistemik uygulamaya göre daha düşüktür. Sistemik emilimi azaltmak için Bölüm 4.2'ye bakınız.

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

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

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

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

Solunum Bozuklukları
Bazı oftalmik beta blokerlerin uygulanmasının ardından astımlı hastalarda bronkospazma bağlı ölüm de dahil olmak üzere solunum reaksiyonları bildirilmiştir.
DORZOLTO, hafif/orta şiddette kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalarda ve yalnızca potansiyel yararın potansiyel riskten fazla olması durumunda dikkatli kullanılmalıdır.

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

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

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

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

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

Dorzolamid ve oral karbonik anhidraz inhibitörlerinin kullanımı önerilmemektedir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

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

**Beta blokajın diğer etkileri**
Hipoglisemi/diyabet
Beta blokerler akut hipoglisemenin belirti ve semptomlarını maskeleyebileceğinden, spontan hipoglisemiye yatkın hastalarda veya değişken diyabet hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

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

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

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

Beta bloker tedavisi miyastenia gravis semptomlarını şiddetlendirebilir.

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

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

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

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

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

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

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

**4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**
DORZOLTO ile spesifik ilaç etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

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

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

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

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

Beta-blokörler antidiyabetik ajanların hipoglisemik etkisini artırabilir.

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

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**
Özel popülasyonlar ile ilgili olarak herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

**Pediatrik popülasyon**
Pediyatrik popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

## 4.6 Gebelik ve laktasyon

**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C.

**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

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

**Gebelik dönemi**

DORZOLTO gebelik dönemi boyunca kullanılmamalıdır.

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

Dorzolamid

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

Timolol

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

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

**Laktasyon dönemi**

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

**Üreme yeteneği/Fertilite**

Hem timolol maleat hem de dorzolamid hidroklorür ile sıçanlarda yapılan üreme ve fertilite çalışmalarında insanda önerilen maksimum oftalmik dozun yaklaşık l00 katı sistemik maruz kalım erkek ve dişi fertilitesi üzerine hiçbir istenmeyen etki göstermemiştir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

## 4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

## 4.8 İstenmeyen etkiler

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

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

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

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

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

**Bağışıklık sistemi hastalıkları**

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

Timolol maleat göz damlası, çözelti
Seyrek: Anjiyoödem dahil sistemik alerjik reaksiyonların belirtileri, ürtiker, lokal ve genel kızarıklık, anafilaksi
Bilinmiyor: Pruritus

**Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Timolol maleat göz damlası, çözelti
Bilinmiyor: Hipoglisemi

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

**Psikiyatrik hastalıklar**
Timolol maleat göz damlaları
Yaygın olmayan: Depresyon*
Seyrek: Uykusuzluk*, kabus görme*, hafıza kaybı
Bilinmiyor: Halüsinasyon

**Sinir sistemi hastalıkları**
Dorzolamid hidroklorür göz damlası, çözelti
Yaygın: Baş ağrısı*
Seyrek: Baş dönmesi*, parestezi*

Timolol maleat göz damlası, çözelti:
Yaygın: Baş ağrısı*
Yaygın olmayan: Baş dönmesi*, bayılma*
Seyrek: Parestezi*, myastenia gravis belirtilerinde artış, libidoda düşüş*, serebrovasküler hastalık*, serebral iskemi

**Göz hastalıkları**
Dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu (koruyucu içeren kombinasyon)
Çok yaygın: Yanma ve batma hissi
Yaygın: Konjunktivada kızarıklık, bulanık görme, kornea erozyonu, gözde kaşıntı, göz yaşarması

Dorzolamid hidroklorür göz damlası, çözelti
Yaygın: Göz kapağı iltihaplanması*, göz kapağı iritasyonu*
Yaygın olmayan: İridosiklit*
Seyrek: Kızarıklık dahil kaşıntı*, ağrı*, gözkapağının kabuk kaplaması*, geçici miyopluk (tedavi kesilince bu yan etki görülmüyor), korneada ödem*, oküler hipotoni*, koroidal ayrılma (filtrasyon cerrahisinin ardından)*
Bilinmiyor: Gözde yabancı cisim hissi

Timolol maleat göz damlası, çözelti:
Yaygın: Blefarit dahil oküler iltihaplanmanın belirtileri*, keratit*, kornea duyarlılığında azalma ve göz kuruluğu*
Yaygın olmayan: Işığın kırılma değişiklikleri dahil görme bozuklukları (bazı vakalarda miyotik tedavilerin kesilmesinden kaynaklanan)
Seyrek: Ptozis, diplopi, koroidal ayrılma (filtrasyon cerrahisinin ardından)* (bkz. Bölüm 4.4.)
Bilinmiyor: Kaşıntı, göz yaşarması, gözde kızarıklık, bulanık görme, kornea erozyonu

**Kulak ve iç kulak hastalıkları**
Timolol maleat göz damlası, çözelti
Seyrek: Kulak çınlaması*

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

**Kardiyak hastalıklar**
Timolol maleat göz damlası, çözelti
Yaygın olmayan: Bradikardi*
Seyrek: Göğüs ağrısı*, palipitasyon*, ödem*, aritmi*, konjestif kalp yetmezliği*, kalp bloğu*, kalp krizi*
Bilinmiyor: Atriyoventriküler blok, kalp yetmezliği

Dorzolamid hidroklorür göz damlası, çözelti
Bilinmiyor: Palpitasyon

**Vasküler hastalıklar**
Timolol maleat göz damlası, çözelti
Seyrek: Hipotansiyon*, topallama, Raynaud fenomeni*, ayak ve ellerde soğuma*

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**
Dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu (koruyucu içeren kombinasyon)
Yaygın: Sinüzit
Seyrek: Nefes darlığı, solunum yetersizliği, rinit, nadiren bronkospazm

Dorzolamid hidroklorür göz damlası, çözelti
Seyrek: Burun kanaması*
Bilinmiyor: Dispne

Timolol maleat göz damlası, çözelti
Yaygın olmayan: Dispne*
Seyrek: Bronkospazm (özellikle bronkospastik hastalığı olan bireylerde)*, solunum güçlüğü, öksürük*

**Gastrointestinal hastalıklar**
Dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu (koruyucu içeren kombinasyon)
Çok yaygın: Disgüzi

Dorzolamid hidroklorür göz damlası, çözelti
Yaygın: Bulantı*
Seyrek: Boğazda kaşıntı, ağız kuruluğu*

Timolol maleat göz damlası, çözelti
Yaygın olmayan: Bulantı*, dispepsi*
Seyrek: Diyare, ağız kuruluğu*
Bilinmiyor: Disgüzi, abdominal ağrı, kusma

**Deri ve deri altı doku hastalıkları**
Dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu (koruyucu içeren kombinasyon)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

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

Dorzolamid hidroklorür göz damlası, çözelti
Seyrek: Kızarıklık*

Timolol maleat göz damlası, çözelti
Seyrek: Alopesi*, psoriyazis benzeri kızarıklık veya psoriyazisin şiddetlenmesi*
Bilinmiyor: Deride döküntü

**Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**
Timolol maleat göz damlası, çözelti
Seyrek: Sistemik lupus eritematozus
Bilinmiyor: Miyalji

**Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**
Dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonu (koruyucu içeren kombinasyon)
Yaygın olmayan: Ürolitiyaz

**Üreme sistemi ve meme hastalıkları**
Timolol maleat göz damlası, çözelti
Seyrek: Peyronie hastalığı*, libidoda azalma
Bilinmiyor: Seksüel disfonksiyon

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**
Dorzolamid hidroklorür göz damlası, çözelti
Yaygın: Asteni/yorgunluk*

Timolol maleat göz damlası, çözelti
Yaygın olmayan: Asteni/yorgunluk*

*Bu istenmeyen etkiler dorzolamid hidroklorür ve timolol maleat kombinasyonunun pazarlama sonrası deneyimlerinde görülmüştür.
**Oftalmik beta-blokerlerle ek advers reaksiyonlar görülmüştür ve potansiyel olarak DORZOLTO ile de ortaya çıkabilir.

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

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

### 4.9 Doz aşımı ve tedavisi

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

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

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

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

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Oftalmolojikler, antiglokom preparatlar ve miyotikler, beta blokör ajanlar, timolol, kombinasyonlar
ATC kodu: S01ED5l

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

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

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

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

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

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

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

**Genel özellikler**

**Dorzolamid hidroklorür**

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

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

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

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

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

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

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

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

### 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri
Her bileşenin oküler ve sistemik emniyet profilleri tamamıyla ortaya konmuştur.

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

Timolol
Hayvan çalışmalarında teratojenik etki göstermemiştir.

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

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER
### 6.1 Yardımcı maddelerin listesi
Sodyum sitrat dihidrat
Hidroksietil selüloz
Mannitol
Sodyum hidroksit
Enjeksiyonluk su

### 6.2 Geçimsizlikler
Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

### 6.3 Raf ömrü
24 ay.

### 6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar
25˚C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak, orijinal ambalajında saklayınız. Şişe ilk kez açıldıktan sonra 25°C altındaki oda sıcaklığında ışıktan korunarak ambalajında saklanmak koşuluyla 90 gün içerisinde kullanılmalıdır.

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

### 6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

## 7. RUHSAT SAHİBİ

Saba İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. No:1
34303 Küçükçekmece/İSTANBUL
Tel: 0212 692 92 92
Faks: 0212 697 00 24
E-mail: saba@sabailac.com.tr

## 8. RUHSAT NUMARASI

2025/420

## 9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.10.2025
Ruhsat yenileme tarihi:

## 10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56Z1AxS3k0S3k0Q3NRS3k0ak1UZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys