

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr **RIVA-DORZOLAMIDE**

Solution ophtalmique de dorzolamide, BP

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

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

Laboratoire Riva Inc.
660 Boul. Industriel
Blainville, Québec
J7C 3V4

www.labriva.com

Numéro de contrôle de la présentation: 199594

Date de révision :
06 décembre 2016

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	8
SURDOSAGE	8
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	8
STABILITÉ ET ENTREPOSAGE.....	10
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	10
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	11
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	11
ÉTUDES CLINIQUES.....	11
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	13
TOXICOLOGIE	14
BIBLIOGRAPHIE.....	17
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	18

Pr RIVA-DORZOLAMIDE

Solution ophtalmique de dorzolamide, BP

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique/ teneur	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
Ophtalmique	Collyre; chaque mL renferme 20 mg de dorzolamide (22,260 mg de chlorhydrate de dorzolamide).	Ce produit contient : chlorure de benzalkonium à 0,0075 % en tant qu'agent de conservation. <i>Voir la section Formes posologiques, composition et conditionnement pour connaître la liste complète des ingrédients.</i>

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Le collyre RIVA-DORZOLAMIDE (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.

CONTRE-INDICATIONS

RIVA-DORZOLAMIDE (chlorhydrate de dorzolamide) est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité à l'un des composants du médicament. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie de produit.

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 RIVA-DORZOLAMIDE n'est pas recommandée chez ces patients.

L'administration concomitante d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale et de RIVA-DORZOLAMIDE 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.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

RIVA-DORZOLAMIDE (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.

Système 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 RIVA-DORZOLAMIDE.

Troubles ophtalmologiques

Œdème cornéen

Le risque de développer un œdème cornéen irréversible est accru chez les patients atteints de glaucome qui présentent des anomalies endothéliales, notamment de la densité ou de la morphologie cellulaires. Chez de tels patients, il est recommandé d'examiner la cornée en portant une attention particulière à l'endothélium avant et pendant un traitement au moyen de RIVA-DORZOLAMIDE.

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 RIVA-DORZOLAMIDE 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 le collyre RIVA-DORZOLAMIDE, 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.

Fonction hépatique

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.

Populations particulières

Femmes enceintes :

Il n'existe pas d'études appropriées et bien contrôlées menées auprès de femmes enceintes. RIVA-DORZOLAMIDE ne devrait être utilisé au cours de la grossesse que si le bienfait potentiel pour la mère justifie le risque éventuel pour le fœtus.

Femmes qui allaitent :

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 RIVA-DORZOLAMIDE 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).

Enfants :

L'innocuité et l'efficacité du produit n'ont pas été établies chez les enfants.

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.

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.

Surveillance et analyses de laboratoire

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

EFFETS INDÉSIRABLES

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.

Effets indésirables rapportés dans les études cliniques

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.

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 : Dermatite de contact, épistaxis, irritation de la gorge et sécheresse de la bouche, syndrome de Stevens-Johnson, épidermolyse bulleuse toxique

Appareil génito-urinaire : Lithiase rénale

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

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).

Interactions médicament-médicament

Les interactions médicamenteuses suivantes ont été reliées au dorzolamide contenu dans RIVA-DORZOLAMIDE ou à d'autres sulfamides.

Déséquilibre acido-basique

RIVA-DORZOLAMIDE 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 RIVA-DORZOLAMIDE.

Effets du médicament sur le style de vie

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. (Voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES et EFFETS INDÉSIRABLES.)

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Dose recommandée et réglage de la posologie

En monothérapie, la posologie est de : une goutte de collyre RIVA-DORZOLAMIDE (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 RIVA-DORZOLAMIDE dans l'œil ou les yeux atteint(s), deux fois par jour.

Quand on veut substituer RIVA-DORZOLAMIDE 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 RIVA-DORZOLAMIDE.

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

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.

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.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

RIVA-DORZOLAMIDE (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).

Pharmacocinétique

Contrairement aux inhibiteurs de l'anhydrase carbonique administrés par voie orale, RIVA-DORZOLAMIDE, 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.

Après une administration topique, le dorzolamide pénètre dans la circulation générale. 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. 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 %). 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 RIVA-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 µM) et celle du métabolite s'est située aux environs de 12 à 15 µM, soit bien au-dessous du taux équivalant à la capacité de fixation de l'AC-I (125 à 155 µM);

- 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.

STABILITÉ ET ENTREPOSAGE

Collyre RIVA-DORZOLAMIDE

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.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

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

Ingrédients non médicinaux : hydroxyéthylcellulose, mannitol, citrate de sodium, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau pour injection. Du chlorure de benzalkonium à 0,0075 % est ajouté comme agent de conservation.

Le collyre RIVA-DORZOLAMIDE (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) RIVA-DORZOLAMIDE 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).

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

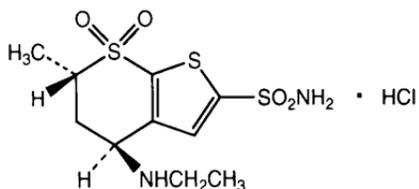
Dénomination commune : chlorhydrate de dorzolamide

Nom chimique : monochlorhydrate de (4*S-trans*)-4-(éthylamino)-5,6-dihydro-6-méthyl-4*H*-thiéno[2,3-*b*]thiopyran-2-sulfonamide 7,7-dioxyde. Le chlorhydrate de dorzolamide a une activité optique.

Formule moléculaire : $C_{10}H_{17}ClN_2O_4S_3$

Poids moléculaire : 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 α_{405}^{25} (C=1, eau) = $\sim -17^\circ$.

ÉTUDES CLINIQUES

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.

RIVA-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.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Mode d'action

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 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, reliée 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.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

La DL50 du médicament administré par voie orale est de 1 320 mg/kg (3 960 mg/m²) chez la souris 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).

BIBLIOGRAPHIE

1. Gunning FP, Greve EL, Bron AM, Bosc JM, Royer JG, George JL, Lesure P, Sirbat D. Two topical carbonic anhydrase inhibitors sezolamide and dorzolamide in gelrite vehicle: A multiple-dose efficacy study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993;231(7):384-88.
2. No author. MK-507 dorzolamide hydrochloride L-671152 RIVA-DORZOLAMIDE. *Drugs Future* 1993;18(4):384.
3. No author. Dorzolamide offers new therapeutic approach in open-angle glaucoma. *Drugs Ther Perspect* 1994;3(8):12.
4. Sanchez-Thorin JC. Clinical efficacy of a topical carbonic anhydrase inhibitor in open-angle glaucoma. *Chibret Int J Ophthalmol* 1994;10(2):37-41.
5. Wilkerson M, Cyrilin M, Lippa EA, Esposito D, Deasy D, Panebianco D, Fazio R, Yablonski M, Shields MB. Four-week safety and efficacy study of dorzolamide, a novel, active topical carbonic anhydrase inhibitor. *Arch Ophthalmol* 1993;111(10):1343-50.
6. Collin HB, Carroll N. Ultrastructural changes to the corneal endothelium due to benzalkonium chloride. *Acta Ophthalmol* 1986;64(2):226-31.
7. Hätinen A, Teräsvirta M, Fräki JE. Contact allergy to components in topical ophthalmologic preparations. *Acta Ophthalmol* 1985;63:424-6.
8. Verin P, De Casamoyor J, Coulon P, Williamson W, Mortenousque B, Ndiaye P-A. Que faire des malades allergiques au benzalkonium (What to do in patients who are allergic to benzalkonium)& *Bull Soc Opht France* 1992;92(6-7):589-92.
9. Konowal A, Morrison JC, Brown SVL, Cooke DL, Maguire LJ, Verdier DV, et al. Irreversible corneal decompensation in patients treated with topical dorzolamide. *Am J Ophthalmol* 1999;127(4):403-6.
10. Monographie de produit TRUSOPT (chlorhydrate de dorzolamide), collyre (solution ophtalmique), telle que commercialisé par Marck Frosst Canada Ltd. Numéro de contrôle de la présentation : 135834, Date de révision : le 21 avril 2010.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr **RIVA-DORZOLAMIDE**
Solution ophtalmique de dorzolamide, BP

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de RIVA-DORZOLAMIDE et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements au sujet de RIVA-DORZOLAMIDE. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Lire les informations suivantes avec attention. **Si vous désirez des explications ou de plus amples renseignements, consultez votre médecin ou votre pharmacien.**

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

RIVA-DORZOLAMIDE est la marque de commerce pour la substance appelée chlorhydrate de dorzolamide. Ce médicament est offert **sur ordonnance du médecin seulement**. RIVA-DORZOLAMIDE est un inhibiteur ophtalmique de l'anhydrase carbonique. RIVA-DORZOLAMIDE est prescrit pour réduire une pression intraoculaire trop élevée au niveau d'un œil ou des deux yeux en raison d'une hypertension oculaire (hausse de la pression intraoculaire) ou d'un glaucome.

Les effets de ce médicament :

RIVA-DORZOLAMIDE inhibe une enzyme appelée anhydrase carbonique, ce qui a pour effet de diminuer la production de l'humeur aqueuse au niveau de l'œil. Ce processus contribue à réduire la pression dans l'œil.

Important – Ce médicament est prescrit pour le traitement d'un problème de santé particulier. Ne pas le donner à d'autres personnes ni l'utiliser pour traiter d'autres affections.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Ne pas utiliser le médicament après la date limite d'utilisation indiquée sur l'emballage.

Ne pas utiliser RIVA-DORZOLAMIDE 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.

L'ingrédient médicinal :

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

Les ingrédients non médicinaux importants :

Hydroxyéthylcellulose, mannitol, citrate de sodium, hydroxyde de sodium, et eau pour injection. Du chlorure de benzalkonium est ajouté comme agent de conservation dans le collyre RIVA-DORZOLAMIDE.

Les formes posologiques

Le collyre RIVA-DORZOLAMIDE à 2 % se présente sous forme de gouttes ophtalmiques stériles.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Il est possible que ce médicament ne convienne pas à certaines personnes. Si vous croyez que **l'une** des situations suivantes s'applique à votre cas, faites-le savoir à votre médecin :

- 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 au cours d'un traitement au moyen du dorzolamide;
- vous utilisez d'autres médicaments (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES);
- vous êtes allergique à certains médicaments;
- vous portez des verres de contact; dans ce cas, vous devriez consulter votre médecin avant d'utiliser RIVA-DORZOLAMIDE, car ce médicament contient du chlorure de benzalkonium comme préservateur. On ne doit pas administrer RIVA-DORZOLAMIDE pendant que l'on porte des verres de contact (souples). Il faut retirer les verres de contact avant d'administrer RIVA-DORZOLAMIDE 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 rénaux ou hépatiques.

Si l'une ou l'autre de ces situations survient au cours de votre traitement au moyen de RIVA-DORZOLAMIDE, consultez votre médecin immédiatement dans les cas suivants :

- vous croyez présenter une réaction allergique causée par RIVA-DORZOLAMIDE, telles une éruption cutanée ou des démangeaisons, ou une réaction au niveau de l'œil, telle une conjonctivite;
- vous présentez une infection ou une irritation oculaire ou tout nouveau trouble oculaire, comme une rougeur des yeux ou un gonflement des paupières;
- vous devez subir une intervention chirurgicale oculaire ou vous avez une lésion oculaire;
- vous présentez une réaction cutanée grave accompagnée de symptômes tels que vésicules, desquamation de la peau, éruption cutanée rouge ou violacée, lésions cutanées et ulcères, associés à une fièvre et à des maux de gorge.

L'UTILISATION DE RIVA-DORZOLAMIDE N'EST PAS RECOMMANDÉE CHEZ LES ENFANTS.

Dans les études cliniques, l'effet du chlorhydrate de dorzolamide a été similaire chez les personnes âgées et les adultes plus jeunes.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Votre médecin doit aussi savoir si vous prenez ou avez l'intention de prendre d'autres médicaments (y compris des gouttes pour les yeux), qu'ils soient obtenus sur ordonnance ou en vente libre, en particulier de fortes doses d'AAS (acide acétylsalicylique) ou des sulfamides.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

- Ne commencez pas à prendre d'autres médicaments sans en avoir d'abord discuté avec votre médecin.
- 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 RIVA-DORZOLAMIDE en même temps que celle d'un bêta-bloquant sous forme de gouttes ophtalmiques pour réduire la pression intraoculaire, la posologie de RIVA-DORZOLAMIDE 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.
- Évitez que l'embout du flacon distributeur ne soit en contact avec l'œil ou les structures annexes de l'œil, car il risque alors d'être contaminé par des bactéries responsables d'infections oculaires, ce qui pourrait entraîner des lésions oculaires graves et même une perte de la vision. Pour écarter tout risque de contamination du flacon, évitez que l'embout du flacon ne touche une surface quelconque.

Dose habituelle chez l'adulte

Votre médecin établira la posologie et la durée appropriées de votre traitement.

Lorsque RIVA-DORZOLAMIDE est utilisé seul, la posologie est de une goutte administrée dans l'œil ou les yeux atteint(s) le matin, l'après-midi et le soir.

Dose oubliée

Il est important d'administrer RIVA-DORZOLAMIDE tel que l'a prescrit votre médecin. 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.

Surdose :

En cas de surdosage soupçonné, en particulier si le médicament a été ingéré, communiquez avec le centre antipoison de votre région, même s'il n'y a pas présence de symptômes.

MODE D'EMPLOI

Collyre RIVA-DORZOLAMIDE

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.



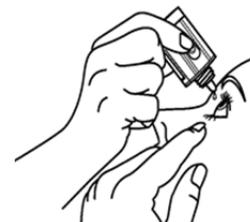
3. Pour ouvrir le flacon, dévissez le bouchon en tournant dans le sens indiqué. Pour enlever le bouchon, ne le tirez pas directement vers le haut sans le tourner car cela empêcherait le flacon distributeur de fonctionner normalement.



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 médecin.



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

Les solutions ophtalmiques risquent d'être contaminées par des bactéries couramment responsables d'infections oculaires lorsqu'elles ne sont pas utilisées adéquatement. L'utilisation d'une solution ophtalmique contaminée peut provoquer des lésions oculaires graves et une détérioration consécutive de la vision. Si vous croyez que votre médicament pourrait avoir été contaminé ou si vous présentez une infection oculaire, communiquez avec votre médecin 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, remplacez 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 médecin.
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 RIVA-DORZOLAMIDE. Ne vous inquiétez pas, vous avez reçu la quantité exacte de RIVA-DORZOLAMIDE prescrite par votre médecin. N'essayez pas de retirer l'excès de médicament du flacon distributeur.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Tout médicament peut avoir des effets indésirables ou inattendus, également appelés effets secondaires.

Vous pouvez présenter des symptômes oculaires, tels une sensation de brûlure et des picotements, une vision brouillée, une démangeaison, un larmolement, une rougeur des yeux, une douleur oculaire, un gonflement ou la formation de croûtes au niveau des paupières. Vous pouvez aussi avoir un goût amer dans la bouche après l'administration des gouttes ophtalmiques.

Les autres effets indésirables possibles sont, entre autres, des maux de tête, des saignements de nez, une sécheresse de la bouche, des nausées, de la fatigue, des calculs rénaux et, quoique rarement, une éruption cutanée pouvant être grave. Si vous présentez une réaction cutanée grave accompagnée de symptômes tels que vésicules, desquamation de la peau, éruption cutanée rouge ou violacée, lésions cutanées et

ulcères, associés à une fièvre et à des maux de gorge, cessez immédiatement de prendre le médicament et communiquez avec votre médecin.

Des cas de réaction allergique au chlorhydrate de dorzolamide se manifestant par des symptômes, tels une enflure, une difficulté à respirer, des démangeaisons et de l'urticaire (éruption surélevée sur la peau) ont été rapportés après la commercialisation du produit. Si vous présentez de tels symptômes, cessez votre traitement et communiquez avec votre médecin.

Votre médecin ou votre pharmacien a une liste complète des effets indésirables qui peuvent survenir avec l'utilisation de ce médicament. Informez sans délai votre médecin ou votre pharmacien de tout symptôme inhabituel.

Des effets indésirables potentiels, tels des troubles de la vision, peuvent affecter votre capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner une machine.

Si une personne avale le contenu d'un flacon ou d'une ampoule, communiquez avec votre médecin immédiatement.

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 avec RIVA-DORZOLAMIDE.

COMMENT CONSERVER CE MÉDICAMENT

Collyre RIVA-DORZOLAMIDE :

Conserver à une température de 15 à 30 °C, à l'abri de la lumière.

Une fois entamé, le flacon peut être conservé à une température se situant entre 15 et 30 °C jusqu'à 40 jours. Jeter toute portion inutilisée 40 jours après avoir ouvert le flacon.

Garder tous les médicaments hors de la portée des enfants.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut nous permettre d'identifier des nouveaux effets secondaires et de changer les renseignements

liés à l'innocuité des produits.

3 façons de signaler :

- en ligne à MedEffet (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>);
- par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- en remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789, ou
 - par la poste au : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse 0701E
Ottawa (ON) K1A 0K9

Des étiquettes affranchies et les formulaires de déclaration sont disponibles sur le site MedEffet^{MC} Canada au www.santecanada.gc.ca/medeffet.

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

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé en communiquant avec le promoteur, Laboratoire Riva Inc., au : 1 (800) 363-7988 ou au www.labriva.com

Ce dépliant a été préparé par :

Laboratoire Riva Inc.
660 Boul. Industriel
Blainville, Québec, Canada.
J7C 3V4

www.labriva.com

Dernière révision: le 06 décembre 2016