

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДОРЗАМЕД
(DORZAMED)

Склад:

діюча речовина: дорзоламід;

1 мл розчину містить дорзоламід (у вигляді дорзоламід гідрохлориду) 20 мг;

допоміжні речовини: гідроксіетилцелюлоза; маніт (Е 421); кислота лимонна, моногідрат; натрію гідроксид; бензалконію хлорид; натрію гідроксид; кислота хлористоводнева; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний, злегка в'язкий розчин.

Фармакотерапевтична група.

Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Інгібітори карбоангідази. Дорзоламід.
Код АТХ S01E C03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дорзоламід – сильний інгібітор карбоангідази II (КА-II) людини. КА – фермент, який міститься у багатьох тканинах, у тому числі у тканинах ока. У людей КА існує в декількох ізоферментах, з яких найактивнішим є КА II. КА II переважно міститься в еритроцитах, але зустрічається і в інших тканинах. Інгібування КА в циліарних відростках в оці зменшує виділення сліз, передусім уповільненням створення бікарбонатних іонів, з подальшим зменшенням концентрації натрію і рідини. У результаті цього знижується очний тиск.

Після місцевого застосування дорзоламід знижує підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ), пов'язаний або не пов'язаний з глаукомою. Підвищений ВОТ є головним фактором ризику у патогенезі пошкодження зорового нерва та глаукоматозного звуження поля зору. Зниження ВОТ при застосуванні дорзоламід не супроводжується розвитком поширених побічних реакцій, притаманних міотикам, таких як нічна сліпота, акомодацийний спазм та звуження зіниці. Не впливає або має незначний вплив на артеріальний тиск та частоту пульсу.

Місцеве застосування бета-блокаторів також знижує очний тиск зменшенням виділення сліз, а також іншими механізмами дії. Дослідження показали, що застосування дорзоламід разом з місцевим бета-блокатором додатково знижує очний тиск. Це явище підтверджує раніше відомий факт про додатковий ефект бета-блокаторів і інгібіторів карбоангідази.

Ефективність дорзоламід, який застосовували пацієнтам з глаукомою або очною гіпертензією як монотерапію 3 рази на добу (початковий ВОТ ≥ 23 мм рт. ст.) або 2 рази на добу як додаткову терапію при лікуванні місцевими бета-блокаторами (початковий ВОТ ≥ 22 мм рт. ст.), була підтверджена у клінічних дослідженнях. При застосуванні як монотерапії, так і в комбінації з бета-блокаторами дорзоламід знижував ВОТ протягом усього дня, і цей ефект зберігався протягом тривалого часу. Ефективність дорзоламід після тривалого застосування як монотерапії була подібною до ефективності бетаксололу і лише незначно меншою, ніж ефективність тимололу. При застосуванні дорзоламід як додаткової терапії при лікуванні місцевими бета-блокаторами зазначалося додаткове зниження ВОТ, аналогічне такому при застосуванні пілокарпіну 2 % 4 рази на добу.

Фармакокінетика.

На відміну від пероральних інгібіторів карбоангідази, дорзоламід при місцевому застосуванні діє безпосередньо в оці при суттєво менших дозах і тому має менш виражену системну дію. У клінічних дослідженнях це призводило до зменшення ВОТ без супутніх

розладів кислотно-лужного балансу або зміни параметрів електролітів, які притаманні пероральним інгібіторам карбоангідази.

При місцевому застосуванні дорзоламід потрапляє у системний кровотік. Для оцінки величини системної інгібіції карбоангідази при його місцевому застосуванні визначали концентрацію активної речовини і метаболітів у плазмі крові і еритроцитах, а також інгібіцію активності карбоангідази в еритроцитах. При тривалому застосуванні дорзоламід кумулюється в еритроцитах внаслідок селективного зв'язування з КА-II, тоді як у плазмі крові підтримується надзвичайно низька концентрація вільної діючої речовини. Дорзоламід утворює один N-дезетильований метаболіт, який інгібує КА-II меншою мірою, ніж початкова сполука, але також інгібує менш активний ізофермент КА-I. Метаболіт також кумулюється в еритроцитах, де він зв'язується переважно з КА-I. Помірно зв'язується з протеїнами плазми крові (приблизно 33 %). Виводиться з організму з сечею переважно у незміненому вигляді; метаболіт також виводиться із сечею. Після припинення застосування відбувається нелінійне вимивання дорзоламід у еритроцитів, що спочатку призводить до швидкого зменшення концентрацій дорзоламід у, після чого настає повільніша фаза виведення з періодом напіввиведення, що становить приблизно 4 місяці.

При пероральному застосуванні з метою моделювання максимальної системної дії дорзоламід після тривалого місцевого офтальмологічного застосування рівноважний стан досягався у межах 13 тижнів. У рівноважному стані у плазмі крові практично не було виявлено ні вільної діючої речовини, ні метаболіту; пригнічення СА в еритроцитах було меншим, ніж вважається необхідним для фармакологічного впливу на ниркову функцію або дихання. Подібні фармакокінетичні результати спостерігалися після тривалого місцевого застосування дорзоламід у.

Однак у деяких пацієнтів літнього віку з нирковою недостатністю (встановлений кліренс креатиніну (КК) 30–60 мл/хв) концентрація метаболіту в еритроцитах була вищою, хоча це не супроводжувалося суттєвими відмінностями в інгібуванні карбоангідази; клінічно значущих системних побічних реакцій, безпосередньо пов'язаних з цими явищами, не спостерігалось.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Додаткова терапія при лікуванні місцевими бета-блокаторами.
- Монотерапія, коли лікування місцевими бета-блокаторами є недостатньо ефективним або протипоказане.
- Терапія підвищеного очного тиску при:
 - очній гіпертензії;
 - відкритокутовій глаукомі;
 - псевдоексfolіативній глаукомі.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких інших компонентів лікарського засобу.
- Тяжке порушення функцій нирок (КК менше 30 мл/хвилину).
- Гіперхлоремічний ацидоз.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Спеціальних досліджень взаємодії дорзоламід з іншими засобами не проводили.

У клінічних дослідженнях дорзоламід застосовували одночасно з тимололом та бетаксололом у формі очних крапель, з препаратами системної дії: інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), блокаторами кальцієвих каналів, діуретиками та нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ), у тому числі ацетилсаліциловою кислотою, а також із гормональними засобами (наприклад естрогенами, інсуліном, тироксином), що не супроводжувалося розвитком лікарських взаємодій.

Взаємодія дорзоламід у з міотиками та адреноміметиками під час лікування глаукоми вивчена недостатньо.

Особливості застосування.

Дорзоламід містить сульфонамідну групу і, хоча застосовується місцево, піддається системній абсорбції. У зв'язку з цим при його застосуванні у вигляді очних крапель можуть виникнути побічні реакції, характерні для сульфаніламідів, у тому числі синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла). У разі виникнення серйозних побічних реакцій або при появі ознак гіперчутливості застосування лікарського засобу слід припинити.

У разі розвитку алергічних реакцій (таких як кон'юнктивіт, реакції з боку повік) слід розглянути можливість припинення застосування лікарського засобу.

Лікування дорзоламідом пацієнтів з порушенням функцій печінки не досліджували. Таким пацієнтам лікарський засіб слід застосовувати з обережністю.

У пацієнтів із раніше діагнованими хронічними дефектами рогівки та (або) із внутрішньочними операціями в анамнезі під час лікування дорзоламідом спостерігалися набряки рогівки та необоротна декомпенсація рогівки. Таким пацієнтам лікарський засіб слід застосовувати з обережністю.

Застосування пероральних форм інгібіторів карбоангідрази пов'язують з появою каменів у сечових шляхах внаслідок водно-електролітних порушень, зокрема у пацієнтів із нирковокам'яною хворобою в анамнезі. Хоча у разі застосування дорзоламід у не спостерігалася поява водно-електролітних порушень, але були зафіксовані рідкісні випадки уретеролітіазу. Оскільки дорзоламід – це інгібітор карбоангідрази місцевої дії, який потрапляє до загального кровообігу, пацієнти з нирковокам'яною хворобою в анамнезі належать до групи підвищеного ризику появи уретеролітіазу у зв'язку з застосуванням дорзоламід у.

Можливе посилення загальної дії інгібіторів карбоангідрази у пацієнтів, які одночасно приймають інгібітор карбоангідрази перорально та дорзоламід. Одночасне застосування дорзоламід у та пероральний прийом інгібіторів карбоангідрази не досліджували і не рекомендується.

Під час прийому засобів, що гальмують вироблення водянистої рідини після фільтраційних заходів, спостерігалися випадки відшарування судинної оболонки з одночасною внутрішньоочною гіпотонією.

При лікуванні пацієнтів із гострою закритокутовою глаукомою необхідно, окрім застосування препаратів, що знижують внутрішньоочний тиск, слід вживати також інші терапевтичні заходи. Застосування дорзоламід у пацієнтам з гострою закритокутовою глаукомою не досліджували.

Лікарський засіб містить консервант бензалконію хлорид, який може спричинити подразнення очей та знебарвлення м'яких контактних лінз. Слід знімати контактні лінзи перед застосуванням очних крапель та знову вставляти їх не раніше ніж через 15 хвилин після закапування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Дані щодо застосування дорзоламід у вагітним жінкам відсутні або обмежені. У дослідженнях на тваринах дорзоламід проявляв тератогенний ефект у матернотоксичних дозах. Лікарський засіб не слід застосовувати у період вагітності.

Період годування груддю.

Невідомо, чи проникає дорзоламід/метаболіти у грудне молоко.

Наявні фармакодинамічні/токсикологічні дані, одержані при проведенні досліджень на тваринах, продемонстрували, що дорзоламід/метаболіти проникають у грудне молоко. Ризик для новонароджених/немовлят виключати не можна.

Рішення щодо припинення годування груддю або припинення/утримання від застосування лікарського засобу слід приймати, враховуючи користь від годування груддю для дитини та користь від лікування для матері.

Фертильність.

Дорзоламід не впливав на фертильність тварин жіночої та чоловічої статі. Дані про вплив на фертильність у людини відсутні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень впливу дорзоламіду на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводили. Під час застосування лікарського засобу можливий розвиток побічний реакцій, таких як запаморочення та порушення зору, що здатні впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для місцевого застосування (у кон'юнктивальний мішок).

Дозування.

Як монотерапія.

Лікарський засіб застосовувати по 1 краплі в уражене око (очі) 3 рази на добу.

Як додаткова терапія.

Лікарський засіб застосовувати по 1 краплі в уражене око (очі) 2 рази на добу.

При необхідності заміни дорзоламідом іншого місцевого протиглаукомного засобу слід припинити лікування цим засобом та розпочати застосування лікарського засобу наступного дня.

При застосуванні кількох місцевих офтальмологічних засобів їх слід закапувати щонайменше з 10-хвилинним інтервалом.

Перед застосуванням лікарського засобу слід вимити руки та уникати будь-якого контакту наконечника крапельниці з оком або навколишніми поверхнями при закапуванні крапель.

При неналежному поводженні очні краплі можуть контамінуватися поширеними бактеріями, що спричиняють інфекційні захворювання очей. Застосування контамінованих очних крапель може призвести до серйозного ураження очей з подальшою втратою зору.

Спосіб застосування.

1. Вимити руки.
2. Відкрити флакон. Слід уникати будь-якого контакту наконечника крапельниці з оком, шкірою навколо ока або шкірою рук.
3. Відхилити голову назад та відтягнути нижню повіку вниз, щоб утворився проміжок між повікою та очним яблуком.
4. Перевернути флакон догори дном та обережно натиснути на його стінки, поки 1 крапля лікарського засобу не попаде в око.
5. Натиснути пальцем на внутрішній куточок ока біля носа або закрити повіки протягом 2 хвилин. Це обмежує кількість лікарського засобу, що потрапляє у кров.
6. Повторити дії, вказані в пунктах 3–5 для іншого ока, якщо це приписано лікарем.
7. Щільно закрити флакон.

Діти.

Клінічні дані щодо застосування дорзоламіду дітям обмежені. Лікарський засіб не застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми.

Дані стосовно передозування дорзоламіду у людини обмежені. Спостерігалася поява таких симптомів: після прийому перорально – сонливість; після місцевого застосування – нудота, запаморочення, головний біль, відчуття втоми, нетипові сни та дисфагія. Можлива поява електролітних порушень, ацидозу та симптомів з боку центральної нервової системи.

Лікування.

У разі передозування здійснювати симптоматичну та підтримувальну терапію. Слід перевірити концентрацію електролітів (зокрема калію) у плазмі крові та визначити рН крові.

Побічні реакції.

Про нижчезазначені побічні реакції повідомляли при застосуванні дорзоламиду у ході клінічних досліджень та постмаркетингового спостереження.

За частотою побічні реакції розподілені таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (частоту не можна визначити за наявними даними).

З боку нервової системи:

часто – головний біль; рідко – парестезії, запаморочення.

З боку органів зору:

дуже часто – печіння та поколювання; часто – поверхневий точковий кератит, слъозотеча, кон'юнктивіт, блефарит, свербіж в очах, подразнення очей, нечіткість зорового сприйняття; нечасто – іридоцикліт; рідко – подразнення, в тому числі почервоніння, біль, злипання повік, минуца короткозорість (що проходить після припинення лікування), набряк рогівки, гіпотонія ока, відшарування судинної оболонки після фільтраційних заходів; невідомо – відчуття стороннього тіла в оці.

З боку серця:

невідомо – пальпітації.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

рідко – носова кровотеча; невідомо – диспное.

З боку травного тракту:

часто – нудота, гіркий присмак у роті; рідко – подразнення горла, сухість у роті.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

рідко – контактний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

З боку нирок та сечовивідних шляхів:

рідко – сечокам'яна хвороба.

Загальні порушення та реакції у місці введення:

часто – астения/втома; рідко – реакції гіперчутливості, у тому числі місцеві прояви (пальпебральні реакції) та системні прояви (ангіоневротичний набряк, кропив'янка, свербіж, висипання, задишка, у дуже рідких випадках – бронхоспазм).

Дослідження:

Дорзоламід не спричиняв клінічно значущих порушень електролітного балансу.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користі/ризиків при застосуванні лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності.

3 роки.

Після відкриття флакона препарат можна використовувати протягом 28 днів.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 мл у флаконі-крапельниці, по 1 флакону-крапельниці в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш./

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

15 Теммуз Махаллеші Джами Йолу Джаддесі №50 Гюнешлі Багджилар/Стамбул, Туреччина/

15 Temmuz Mahallesi Cami Yolu Caddesi No:50 Gunesli Bagcilar/Istanbul, Turkey.

Заявник.

УОРЛД МЕДИЦИН ОФТАЛЬМІКС ІЛАЧЛАРИ ЛТД. ШТІ., Туреччина/

WORLD MEDICINE OPHTHALMICS ILACLARI LTD. STI., Turkey.