

ДОРЗОКУЛИН®

RU

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДОРЗОКУЛИН®

Регистрационный номер
ЛП-007131

Торговое наименование
Дорзокулин®

Международное непатентованное наименование
Дорзоламид

Лекарственная форма
Капли глазные

Состав на 1 мл

Действующее вещество:

Дорзоламид гидрохлорид – 22,3 мг (в пересчете на дорзоламид - 20 мг).

Вспомогательные вещества: маннитол, гидроксизтилцеллюлоза, натрия цитрат, бензалкония хлорида раствор 50%, натрия гидроксид, вода очищенная.

Описание

Прозрачный бесцветный или почти бесцветный, слегка вязкий раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Противоуглаукомное средство - карбоангидразы ингибитор.

Код АТХ

S01EC03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Карбоангидраза (CA) представляет собой фермент, находящийся во многих тканях организма, включая глаз. У человека карбоангидраза представлена рядом изоферментов, наиболее активным среди которых является карбоангидраза II (CA-II), обнаруживаемая главным образом в эритроцитах, а также в других тканях. Ингибирование карбоангидразы в цилиарных отростках глаза приводит к снижению секреции водянистой влаги, в результате чего происходит снижение внутриглазного давления (ВГД).

Препарат Дорзокулин® содержит дорзоламид гидрохлорид, который является сильным селективным ингибитором карбоангидразы II человека. После местного офтальмологического применения дорзоламид повышает ВГД независимо от того, связано оно с глаукомой или нет. Повышенное ВГД является основным фактором риска в патогенезе повреждения зрительного нерва и сужения полей зрения. Дорзоламид снижает ВГД без общих для миотических препаратов побочных действий, таких как никталопия, спазм аккомодации и сужение зрачков. Дорзоламид оказывает минимальное или практически не оказывает влияния на частоту пульса или артериальное давление.

Бета-адреноблокаторы для местного применения в офтальмологии также снижают ВГД за счет уменьшения продукции водянистой влаги, однако механизм их действия отличается. По результатам исследований показано, что при добавлении дорзоламид к бета-адреноблокаторам для местного применения в офтальмологии отмечается дополнительное снижение ВГД. Это подтверждает ранее полученные данные об аддитивном эффекте при совместном применении бета-адреноблокаторов и пероральных ингибиторов карбоангидразы.

Фармакокинетика

В отличие от пероральных ингибиторов карбоангидразы при местном применении дорзоламид оказывает действие непосредственно в глазу в существенно более низких дозах, что приводит к меньшему системному воздействию. В клинических исследованиях дорзоламид уменьшал ВГД без нарушений кислотно-щелочного баланса или изменений показателя электролитов, которые характерны для пероральных ингибиторов карбоангидразы.

При местном применении дорзоламид попадает в системный кровоток. Для оценки потенциала системного ингибирования карбоангидразы после местного введения измеряли концентрации дорзоламид и его метаболита в эритроцитах (RBC) и в плазме, а также ингибирование карбоангидразы в эритроцитах. При длительном применении дорзоламид накапливается в эритроцитах в результате селективного связывания с карбоангидразой-II (CA-II), в то время как в плазме сохраняются чрезвычайно низкие концентрации свободного дорзоламид. Дорзоламид образует метаболит N-дезэтил, который ингибирует CA-II в меньшей степени, чем исходное активное вещество, но также ингибирует менее активный изофермент CA-I. Метаболит также накапливается в эритроцитах, где он связывается преимущественно с CA-I. Дорзоламид умеренно связывается с белками плазмы (приблизительно 33%) и выводится с мочой преимущественно в неизменном виде; метаболит также выводится с мочой. После прекращения применения препарата происходит нелинейное вымывание дорзоламид, что сначала приводит к быстрому снижению концентрации дорзоламид, после чего наступает медленная фаза выведения с периодом полураспада около четырех месяцев.

Когда дорзоламид вводили перорально для имитации максимального системного воздействия после длительного местного введения, устойчивое состояние достигалось в течение 13 недель. В устойчивом состоянии в плазме практически отсутствовал свободный дорзоламид или его метаболит; ингибирование CA в эритроцитах было менее существенным, чем ожидалось для необходимого фармакологического воздействия на функцию почек или дыхание. Аналогичные фармакокинетические результаты наблюдались после продолжительного местного применения дорзоламид гидрохлорида. Тем не менее, у некоторых пожилых пациентов с почечной недостаточностью (установленный клиренс креатинина 30-60 мл/мин) были отмечены более высокие концентрации метаболитов в эритроцитах, но никаких значимых различий в ингибировании карбоангидразы и никаких клинически значимых системных побочных эффектов не было связано с этим напрямую.

Показания к применению

Препарат Дорзокулин® показан взрослым для лечения повышенного ВГД при:

- офтальмогипертензии
- первичной открытоугольной глаукоме
- псевдоэксфолиативной глаукоме
- вторичной глаукоме (без блока угла передней камеры глаза)

Препарат также применяется:

- в качестве дополнительной терапии к бета-блокаторам
- в качестве монотерапии у пациентов, не реагирующих на бета-адреноблокаторы или которым противопоказаны бета-адреноблокаторы

Препарат Дорзокулин® показан для лечения глаукомы у детей с 1-й недели в качестве монотерапии или дополнения к лечению бета-адреноблокаторами.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ
- тяжелая почечная недостаточность
- гиперхлоремический ацидоз
- беременность
- период грудного вскармливания
- дети младше 1 недели

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Дорзоламид не следует применять во время беременности. Данные о применении дорзоламид у беременных женщин отсутствуют или ограничены. У кроликов дорзоламид вызывал тератогенный эффект при дозах, токсичных для беременных самок.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, экскретируется ли дорзоламид или его метаболиты в грудное молоко. Доступные данные по фармакодинамике/токсикологии, полученные в исследованиях на животных, говорят о том, что его метаболиты выделяются в грудное молоко. Принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины, необходимо принять решение о том, следует ли прекратить грудное вскармливание или прекратить/воздержаться от терапии препаратом Дорзокулин®. Риск для новорожденных/младенцев также не может быть исключен.

Фертильность

Данные, полученные в ходе исследований на животных, не предполагают влияния терапии дорзоламидом на фертильность самцов и самок. Данные исследований на людях отсутствуют.

Способ применения и дозы

Местно.

При монотерапии:

По одной капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или в оба глаза) три раза в сутки.

В комбинации с бета-адреноблокаторами для местного применения:

По одной капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или в оба глаза) два раза в сутки.

При замене какого-либо противоуглаукомного препарата на дорзоламид лечение им следует начать со следующего дня после отмены предыдущего препарата. При одновременном применении препарата Дорзокулин® с другими офтальмологическими средствами их следует закапывать с интервалом не менее 10 минут. Применение носослезной окклюзии или закрывания век на 2 минуты после закапывания препарата уменьшает системную абсорбцию. Это способствует снижению частоты системных побочных эффектов и увеличению местной активности препарата. Пациентов следует предупредить о необходимости вымыть руки перед использованием и не допускать контакта флакона с глазом или окружающими тканями. Пациентов также следует предупредить, что при неправильном применении растворы для местного применения в офтальмологии могут быть контаминированы бактериями, способными вызывать инфекционные заболевания глаз. Использование контаминированных глазных капель может привести к серьезному повреждению глаз и последующей потере зрения. Пациенты должны быть проинформированы о правильном обращении с флаконом для многократного применения.

Дети

Хотя имеются ограниченные клинические данные по применению дорзоламид у пациентов детского возраста 3 раза в сутки, режим дозирования для детей такой же, как и для взрослых.

Побочное действие

Классификация побочных реакций по частоте развития: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000) и частота неизвестна (частота не может быть определена по имеющимся данным).

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Редко: головокружение, парестезия.

Со стороны органа зрения

Очень часто: жжение и боль.

Часто: поверхностный точечный кератит, слезотечение, конъюнктивит, воспаление век, зуд, раздражение век, затумирование зрения.

Нечасто: иридоциклит.

Редко: покраснение глаз, боль, гиперкератоз век, транзиторная миопия (исчезающая после отмены препарата), отек роговицы, гипотония глаза, отслойка сосудистой оболочки глаза после хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: носовые кровотечения.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, горький привкус во рту.

Редко: раздражение горла, сухость во рту.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: контактный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: уrolитиаз.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: астения, усталость.

Редко: аллергические реакции - признаки и симптомы местных реакций (со стороны век) и системные аллергические реакции, включающие ангионевротический отек, крапивницу, зуд, сыпь, затруднение дыхания, режe - бронхоспазм.

Исследования

При применении дорзоламид не отмечалось клинически значимых электролитных нарушений.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Доступна лишь ограниченная информация о передозировке у человека при случайном или преднамеренном проглатывании дорзоламид гидрохлорида.

Симптомы

При случайном применении внутрь возможны следующие симптомы: сонливость, тошнота, головокружение, головная боль, слабость, необычные сновидения и дисфагия.

Лечение

Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Возможно нарушение электролитного баланса, развитие ацидоза и побочные эффекты со стороны центральной нервной системы. Необходимо контролировать уровень электролитов в сыворотке (в частности, калия) и уровень pH крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Специальных исследований по изучению взаимодействия препарата с другими лекарственными препаратами не проводилось. В клинических исследованиях препарат назначали в комбинации с другими лекарственными препаратами без отрицательных проявлений межлекарственного взаимодействия, в том числе с глазными каплями тимолола и бетаксолола, а также системными препаратами: ингибиторами АПФ, блокаторами кальциевых каналов, диуретиками, нестероидными противовоспалительными препаратами (включая ацетилсалициловую кислоту), гормонами (эстрогеном, инсулином, тироксином).

Не исключается возможность взаимного усиления системных эффектов ингибиторов карбоангидразы для перорального приема и препарата Дорзокулин® при их совместном применении.

Сведения о совместном применении дорзоламид, миотиков и агонистов адренергических рецепторов в составе гипотензивной терапии глаукомы недостаточны.

Пациенту следует сообщить врачу обо всех лекарственных препаратах, которые он применяет или планирует применять.

Особые указания

Применение дорзоламид у пациентов с острой закрытоугольной глаукомой не изучалось. Лечение пациентов с острой закрытоугольной глаукомой требует неотложных лечебных мероприятий в дополнение к местным офтальмологическим гипотензивным средствам.

Дорзоламид содержит сульфонамидную группу, которая также встречается в сульфаниламидах, и, хотя препарат применяется местно, он абсорбируется и в системный кровоток. Таким образом, при местном применении могут возникать такие же типы побочных реакций, которые были обнаружены при системном введении сульфаниамидов, включая такие тяжелые реакции, как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. При появлении признаков серьезных реакций или реакций гиперчувствительности следует прекратить использование этого препарата.

Лечение пероральными ингибиторами карбоангидразы связано с развитием мочекаменной болезни вследствие нарушения кислотно-щелочного баланса, особенно у пациентов с камнями почек в анамнезе. Несмотря на то, что при применении дорзоламид нарушений кислотно-щелочного баланса не наблюдалось, были редкие сообщения о случаях мочекаменной болезни. Поскольку дорзоламид содержит ингибитор карбоангидразы для местного применения в офтальмологии, который абсорбируется в системный кровоток, у пациентов с камнями мочевыводящих путей в анамнезе может повышаться риск развития мочекаменной болезни при применении этого лекарственного препарата. При появлении аллергических реакций (например, конъюнктивит и реакции со стороны век) следует рассмотреть возможность прекращения использования препарата.

Имеется вероятность аддитивного эффекта в отношении известных системных эффектов ингибирования карбоангидразы у пациентов, получающих пероральный ингибитор карбоангидразы и дорзоламид. Одновременное применение дорзоламид и пероральных ингибиторов карбоангидразы не рекомендуется.

Сообщалось об отеке роговицы и необратимой декомпенсации роговицы при применении дорзоламид у пациентов с ранее имевшимися рецидивировавшими эрозиями роговицы и/или которым проводили хирургическое вмешательство с нарушением целостности глазного яблока. Вероятность развития отека роговицы также повышается. Следует соблюдать меры предосторожности при назначении препарата Дорзокулин® этим группам пациентов.

Сообщалось об отслойке сосудистой оболочки глаза, сопровождающейся гипотонией глаза, в случае применения растворов офтальмологических препаратов, снижающих секрецию водянистой влаги после оперативных вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости.

Дорзоламид не изучался у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) или с гиперхлоремическим ацидозом. Поскольку дорзоламид и его метаболиты выводятся преимущественно почками, дорзоламид противопоказан таким пациентам.

В состав препарата Дорзокулин® входит консервант бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение глаза. У пациентов с заболеванием роговицы и синдромом «сухого» глаза при применении препарата, содержащего бензалкония хлорид в качестве консерванта, возможно развитие язвенной токсической кератопатии или точечной кератопатии. При длительной терапии препаратом Дорзокулин® у таких пациентов необходимо контролировать состояние роговицы. Перед применением препарата контактные линзы необходимо снять и вновь надеть их не ранее, чем через 15 минут после закапывания. Бензалкония хлорид способен обесцвечивать мягкие контактные линзы.

Применение у детей

Дорзоламид не изучался у пациентов с гестационным возрастом менее 36 недель и возрастом менее 1 недели. Пациенты со значительной незрелостью канальцев могут получать дорзоламид только после тщательной оценки соотношения пользы и рисков, связанных с вероятным риском метаболического ацидоза.

Влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами

Исследований влияния препарата на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами не проводилось. Тем не менее, возможные побочные реакции, такие как головокружение и нарушения зрения, могут повлиять на способность управлять транспортным средством и/или работать с механизмами.

Форма выпуска

Капли глазные, 20 мг/мл.

По 5 мл препарата во флаконы из ПЭНП/ПЭВП со встроенной капельницей из ПЭНП и навинчивающейся крышкой из ПЭВП с индикатором вскрытия. Один флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке).

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года. После первого вскрытия – 28 дней.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ а.о., Свилюно 20, 51000 Риека, Хорватия.

Производитель

ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ а.о., Свилюно 20, 51000 Риека, Хорватия.

Организация, принимающая претензии потребителей

Представительство ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ а.о. в России, 119330, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. 3, 30, тел./факс: +7 (499) 143-37-70.

130002700/01

737

738

737



jgl