

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

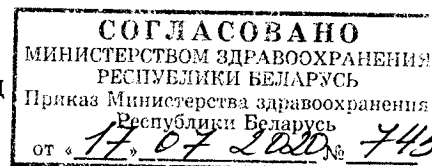
ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Р-Дорза

Международное непатентованное название: Дорзоламид

Форма выпуска: капли глазные 20 мг/мл



Описание: прозрачный практически бесцветный немного вязкий раствор

Состав

1 флакон лекарственного средства содержит:

активное вещество: дорзоламид (в форме дорзоламида гидрохлорида) – 100 мг;

вспомогательные вещества: гидроксипропилцеллюлоза, маннит, лимонная кислота моногидрат, натрия гидроксид, бензалкония хлорид, вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые в офтальмологии. Средства для лечения глаукомы и миотики.

Код АТХ: S01EC03

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика

Действующее вещество Р-Дорза - дорзоламид, которое является ингибитором карбоангидразы. Ингибирование карбоангидразы цилиарного тела глаза приводит к снижению секреции внутриглазной жидкости. При местном применении в виде 2 % глазных капель дорзоламид снижает повышенное внутриглазное давление, которое является ведущим фактором риска в патогенезе повреждения зрительного нерва и глаукоматозного ухудшения зрительных функций (выпадение полей зрения).

Фармакокинетика

Распределение

При местном применении дорзоламид проникает в системный кровоток.

При длительном применении дорзоламид избирательно накапливается в эритроцитах в результате селективного связывания с карбоангидразой II, при этом концентрация свободного дорзоламида в плазме остается чрезвычайно низкой.

Дорзоламид образует единственный метаболит, в меньшей степени, чем дорзоламид, подавляющий фермент карбоангидразу II, а также фермент карбоангидразу I. Метаболит накапливается в эритроцитах, связываясь в основном с карбоангидразой I.

Дорзоламид в умеренной степени связывается с белками плазмы (около 33%).

Метаболизм и выведение

Дорзоламид и его метаболит выводятся преимущественно в неизменном виде через почки. После окончания лечения дорзоламид выводится из эритроцитов нелинейно, что приводит к быстрому снижению концентрации лекарственного средства на начальном этапе, затем следует замедление элиминации с периодом полувыведения около 4 месяцев.

Показания к применению

- повышенное внутриглазное давление, в том числе у пациентов с открытоугольной глаукомой.

Способ применения и дозы

Р-Дорза показан только для местного применения.

При монотерапии Р-Дорза назначают по 1 капле в пораженный глаз 3 раза в сутки. В комбинации с β -адреноблокаторами для местного применения Р-Дорза назначают по 1 капле в пораженный глаз 2 раза в сутки.

При одновременном использовании других местных офтальмологических средств интервал между введениями должен быть не менее 10 минут.

При переходе от лечения другим офтальмологическим средством на Р-Дорза, это лекарственное средство отменяют после обычной ежедневной дозировки и начинают лечение Р-Дорза на следующий день.

Пациенты с нарушениями функции печени: не проводилось исследований применения лекарственного средства (следует использовать с осторожностью).

Пациенты с нарушениями функции почек: не проводилось исследований применения у пациентов с КК < 30 мл/мин; применение у данной категории пациентов не рекомендовано.

Пациенты пожилого возраста: особенностей применения лекарственного средства не было выявлено.

Побочное действие

В ходе клинических исследований: наиболее частыми побочными действиями были жжение, покалывание или дискомфорт сразу после применения (примерно у трети пациентов). Примерно четверть пациентов отмечали горечь во рту сразу после применения. Поверхностный точечный кератит отмечался в от 10 % до 15 % случаев, симптомы глазных аллергических реакций у около 10 % пациентов. У примерно от 1 % до 5 % пациентов были обнаружены конъюнктивит и реакции век, затуманенное зрение, краснота глаз, слезотечение, сухость глаз, фотофобия. Другие офтальмологические и системные реакции были отмечены нечасто, включая головную боль, тошноту, астению/утомление, и, редко, кожные высыпания, мочекаменную болезнь, воспаление радужной оболочки и ресничного тела.

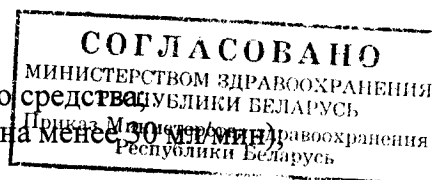
В ходе пост-регистрационных исследований (частоту и связь с применением лекарственного средства установить не всегда представляется возможным): симптомы системных аллергических реакций, включая ангионевротический отёк, бронхоспазм, зуд, крапивницу; синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз; головокружение, парестезия; боль в глазах, проходящая миопия, хориоидальная послеоперационная отслойка, образование корки на веках; одышка, контактный дерматит, носовое кровотечение, сухость во рту и раздражение глотки.

Сообщение, о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», <http://www.rceth.by>).

Противопоказания

- гиперчувствительность к компонентам лекарственного средства
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин)
- гиперхлоремический ацидоз.



Меры предосторожности

При длительном использовании глазных капель дорзоламида сообщалось о развитии местных побочных действий, главным образом конъюнктивита и реакций со стороны век; многие из них имели клинические проявления и течение по типу аллергических и проходили после отмены лекарственного средства. При появлении таких реакций или реакций сверхчувствительности лекарственное средство следует отменить и обратиться к врачу.

Бензалкония хлорид, входящий в состав Р-Дорза, может вызывать раздражение глаз. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами (их необходимо удалить до ин-

стилляции и установить не менее, чем через 15 минут после). Бензалкония хлорид может обесцвечивать мягкие контактные линзы.

Лечение пациентов с закрытоугольной глаукомой требует терапевтического вмешательства в дополнение к назначению лекарственных средств, снижающих внутриглазное давление.

Применение дорзоламида не изучалось у пациентов с острой закрытоугольной глаукомой. Не рекомендуется одновременное назначение дорзоламида и пероральных ингибиторов карбоангидразы.

Дорзоламид следует применять с осторожностью у пациентов с малым количеством эндотелиальных клеток в связи с повышенным риском развития отека роговицы.

При длительном применении лекарственного средства возможно возникновение бактериального кератита, связанного с загрязнением контейнера.

Дорзоламид является сульфаниламидом и, несмотря на местное применение, подвергается системной абсорбции. При местном применении дорзоламида возможно появление побочных действий, характерных при системном применении сульфаниламидов. Зафиксированы редкие случаи смертельного исхода, связанные с серьезными побочными реакциями на сульфаниламиды, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, скоротечный некроз печени, агранулоцитоз, апластическую анемию и другие стойкие патологические изменения клеточного состава крови. Гиперчувствительность может возникнуть в случае повторного применения сульфаниламидов независимо от способа применения. В случае возникновения серьезных побочных действий или гиперчувствительности, необходимо прекратить применение лекарственного средства.

Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами.

В виду того, что дорзоламид может вызвать головокружение и ухудшение зрения, в период лечения, особенно в начале, следует избегать потенциально опасных видов деятельности, связанных с необходимостью концентрации внимания и повышенной скорости психомоторных реакций.

Применение при беременности и лактации.

При изучении действия дорзоламида в дозе 2,5 мг/кг/сутки орально у кроликов были выявлены пороки развития тел позвонков. Данные пороки были отмечены при дозах, вызывающих метаболический ацидоз с уменьшением прибавки массы тела в матке и уменьшением массы эмбриона. При дозах 1 мг/кг/сутки орально пороков, связанных с применением дорзоламида, выявлено не было. Данные дозы приводили к таким C_{max} в плазме крови у кроликов, которые в 37 и 15 раз соответственно превышали нижний уровень в плазме крови человека при офтальмологическом применении.

Достаточных и соответствующе контролируемых исследований применения Р-Дорза на беременных женщинах не проводилось. Р-Дорза может применяться у беременных женщин только в случае, если возможная польза от применения превышает потенциальный риск влияния на плод.

При изучении влияния дорзоламида на лактирующих крысах было отмечено уменьшение прибавки массы тела потомства от 5 % до 7 % при дозе 7,5 мг/кг/сутки в течение периода лактации. Была отмечена незначительная задержка постнатального развития (прорезывание резцов, формирование влагалища, открытие глаз), являющаяся следствием более низкого веса плода. Данная доза приводила к C_{max} в плазме крови у крыс, которая была в 52 раза больше нижнего предела обнаружения в плазме крови человека при офтальмологическом применении.

Нет данных о выделении дорзоламида с грудным молоком. В связи с тем, что многие лекарственные средства выделяются с грудным молоком, а также в связи с потенциально серьезными побочными реакциями у младенцев, находящимися на грудном вскармливании, решение о прекращении применения Р-Дорза или прекращении лактации должно приниматься в каждом конкретном случае, учитывая необходимость женщины в лекарственном средстве.

Применение в педиатрии.

Безопасность и эффективность дорзоламида у детей была продемонстрирована в 3-месячном, многоцентровом, двойном слепом, контролируемом исследовании.

Передозировка

Возможны нарушения электролитного равновесия, развитие ацидоза, нарушения со стороны центральной нервной системы.

Необходимо контролировать уровни электролитов (особенно калия) и pH крови.

Лечение: симптоматическое. При случайной или преднамеренной передозировке следует обратиться к врачу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Дорзоламид потенцирует эффект других антиглаукомных лекарственных средств.

Ацетазоламид при приеме внутрь повышает риск развития системных побочных эффектов Р-Дорза.

Эффект таких ингибиторов ацетилхолинэстеразы, как физиостигмин, галантамин, неостигмин или пиридостигмин (часто применяемых при миастении) может быть снижен дорзоламидом.

При сочетанном применении вместе с диуретиками возможна значительная потеря калия.

Назначение одновременно с фенитоином может усугубить остеопороз.

Существует потенциальный риск развития аддитивного влияния на известные системные эффекты торможения карбоангидразы у пациентов, получающих пероральные ингибиторы карбоангидразы и глазные капли с дорзоламидом. Совместное применение Р-Дорза и оральных ингибиторов карбоангидразы не рекомендовано.

Несмотря на то, что кислотнo-основные и электролитные нарушения не были отмечены в клинических исследованиях офтальмологических растворов дорзоламида, данные нарушения были отмечены при исследованиях оральных ингибиторов карбоангидразы и являлись, в некоторых случаях, результатом лекарственного взаимодействия (например, токсичности, явившейся следствием терапии высокими дозами салицилатов). Необходимо принимать в расчет потенциальную возможность данного типа взаимодействий.

Условия хранения и срок годности

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте! После вскрытия флакона использовать в течение 28 дней.

Срок годности 3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту врача.

Упаковка

5 мл лекарственного средства в полиэтиленовом белом флаконе. Флакон укупоривают белым наконечником-капельницей, завинчивающимся белым колпачком с кольцом для контроля первого вскрытия флакона. 1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Информация о производителе

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Риб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by, <http://www.rebpharma.by>.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь