ІНСТРУКЦІЯ
ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ

ДОРЗІТІМ®

Склад: *діючі речовини:* дорзоламід; тимолол; 1 мл розчину містить 20 мг дорзоламіду у вигляді 22,26 мг дорзоламіду гідрохлориду і 5 мг тимололу у вигляді 6,830 мг тимололу малеату; *допоміжні речовини:* бензалконію хлорид, маніт (Е 421), натрію цитрат дигідрат, 1 М розчин натрію гідроксиду, гідроксиетилцелюлоза, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Очні краплі, розчин.

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

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Блокатори бета-адренорецепторів. **Код АТХ** S01E D51.

Фармакологічні властивості. ***Фармакодинаміка.*** До складу лікарського засобу входять дві діючі речовини: дорзоламіду гідрохлорид та тимололу малеат. Кожен із цих компонентів знижує підвищений внутрішньоочний тиск шляхом зниження секреції внутрішньоочної рідини, але за різним механізмом дії.

Дорзоламіду гідрохлорид є потужним інгібітором карбоангідрази II типу. Інгібування карбоангідрази міліарного тіла призводить до зниження секреції внутрішньоочної рідини за рахунок уповільнення утворення бікарбонатних іонів, що, в свою чергу, призводить до зниження транспорту натрію та рідини.

Тимололу малеат є неселективним блокатором бета-адренергічних рецепторів. Точний механізм дії тимололу, що проявляється у зменшенні внутрішньоочного тиску, до цього часу не відомий. Флуориметричні та тонографічні дослідження свідчать про те, що ефект тимололу зумовлений зменшенням секреції гуморальної рідини. Крім того, тимолол може посилювати відтік вологи.

Поєднана дія двох компонентів призводить до більш вираженого зниження внутрішньоочного тиску, ніж монотерапія цими препаратами.

Після місцевого застосування Дорзітім® знижує внутрішньоочний тиск незалежно від того, чи пов'язане його підвищення з глаукомою. Підвищений внутрішньоочний тиск відіграє значну роль у патогенезі пошкодження зорового нерва та втрати полів зору при глаукомі.

Дорзітім® знижує внутрішньоочний тиск без розвитку характерних для міотичних засобів побічних ефектів, таких як нічна сліпота, спазм акомодації, звуження зіниці.

Фармакокінетика. Дорзоламіду гідрохлорид. При місцевому застосуванні дорзоламід проникає в системний кровообіг. При тривалому застосуванні дорзоламід накопичується в еритроцитах у результаті зв'язування з карбоангідразою II типу, підтримуючи дуже малі концентрації вільного препарату в плазмі. Внаслідок метаболізму дорзоламід утворює єдиний N-дезетильний метаболіт, який менш виражено блокує карбоангідразу II типу порівняно з його

початковою формою, але також інгібує карбоангідразу I типу менш активний ізоензим. Метаболіт також накопичується в еритроцитах, де зв’язується, головним чином, з карбоангідразою I типу. Приблизно 33 % дорзоламіду зв’язується з білками плазми крові. Дорзоламід виводиться із сечею в незміненому стані та у вигляді метаболіту. Після припинення застосування лікарського засобу дорзоламід виводиться нелінійно з еритроцитів, характеризується початковим швидким зниженням концентрації та подальшою фазою повільного виведення з періодом напіввиведення приблизно 4 місяці. Тимололу малеат. Після місцевого очного застосування тимолол абсорбується системно. Системна експозиція тимололу визначалась після місцевого застосування офтальмологічного 0,5 % розчину 2 рази на добу. Максимальна концентрація у плазмі крові після застосування ранкової дози становила 0,46 нг/мл, а після застосування вечірньої дози – 0,35 нг/мл.

Показання. Підвищений внутрішньоочний тиск у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або псевдоексфоліативною глаукомою, коли місцеве застосування одних лише бета-блокаторів є недостатнім.

Протипоказання.

• Підвищена чутливість до однієї або обох діючих речовин або до будь-якого з допоміжних компонентів лікарського засобу;

• захворювання респіраторного тракту, у тому числі бронхіальна астма і тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень;

• синусова брадикардія, антріовентрикулярна блокада II або III ступеня, виражена серцева недостатність, кардіогенний шок;

• тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) або гіперхлоремічний ацидоз;

• період вагітності та годування груддю, дитячий вік.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У разі супутнього застосування інших місцевих офтальмологічних лікарських засобів Дорзітім® необхідно застосовувати з інтервалом не менше 10 хвилин.

Спеціальні дослідження взаємодії Дорзітіму® та інших препаратів не проводились. Не спостерігалось взаємодій при одночасному застосуванні лікарського засобу Дорзітім® та таких груп препаратів системної дії: інгібітори АПФ, блокатори кальцієвих каналів, сечогінні засоби, НПЗП (включаючи ацетилсаліцилову кислоту) та гормони (естроген, інсулін, тироксин).

Однак існує можливість виникнення додаткових ефектів та артеріальної гіпотензії та/або вираженої брадикардії при одночасному застосуванні тимололу малеату з блокаторами кальцієвих каналів для перорального застосування, препаратами, що знижують продукування катехоламіну, або блокаторами бета-адренергічних рецепторів, антиаритмічними препаратами (включаючи аміодарон), глікозидами наперстянки, парасимпатоміметиками, наркотичними засобами та інгібіторами МАО.

При одночасному застосуванні інгібіторів CYP2D6 (наприклад, хінідинові селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну) та тимололу повідомлялось про потенціювання системної

бета-блокади (зниження ЧСС, депресія).

Хоча Дорзітім® як монотерапія виявляє незначний вплив на розмір зіниці ока, іноді повідомлялось про мідріаз внаслідок одночасного застосування тимололу малеату місцевої дії та епінефрину (адреналіну).

Бета-блокатори можуть посилювати гіпоглікемічні ефекти протидіабетичних лікарських засобів.

Бета-блокатори для перорального застосування можуть провокувати розвиток «рикошетної» артеріальної гіпертензії при відміні клонідину.

Особливості застосування. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно ***ретельно вимити руки.***

Реакції з боку серцево-судинної та дихальної системи. Як і інші препарати місцевої дії, Дорзітім® може абсорбуватись системно. Оскільки тимолол є бета-блокатором, можливий розвиток побічних реакцій, що виникають при системному застосуванні таких препаратів, включаючи погіршання перебігу стенокардії Принцметала, тяжкі порушення центрального та периферичного кровообігу, а також артеріальну гіпотензію. При серцевій недостатності необхідно проводити відповідний моніторинг перед призначенням лікарського засобу Дорзітім®. Слід спостерігати за станом пацієнтів з тяжкими захворюваннями серця в анамнезі стосовно появи симптомів серцевої недостатності, а також перевіряти показники пульсу. Повідомлялось про розвиток реакцій з боку дихальної системи та серця, включаючи смерть з причини бронхоспазму та рідко – смерть внаслідок серцевої недостатності, після застосування тимололу малеату.

Порушення функції печінки. Оскільки немає даних про застосування лікарського засобу пацієнтам з порушенням функції печінки, слід з обережністю призначати препарат таким пацієнтам.

Імунологічні реакції та реакції гіперчутливості. Як і інші лікарські засоби місцевої дії, Дорзітім® може абсорбуватись системно. Дорзоламід, як і сульфонаміди, містить сульфонамідну групу, тому можливий розвиток побічних реакцій, що спостерігаються при системному застосуванні сульфонамідних препаратів. При появі ознак серйозних реакцій або реакцій гіперчутливості слід припинити застосування лікарського засобу.

При застосуванні лікарського засобу спостерігались місцеві побічні реакції з боку органів зору, що подібні реакціям при застосуванні дорзоламіду гідрохлориду. При розвитку таких реакцій слід розглянути питання про відміну Дорзітіму®.

Пацієнти з атопією або анафілактичною реакцією на численні алергени в анамнезі при застосуванні бета-блокаторів можуть бути більш чутливими до таких алергенів при випадковому, діагностичному або терапевтичному повторному контакті. Для таких пацієнтів звичайні дози епінефрину для лікування алергічних реакцій можуть бути неефективними.

Припинення лікування. Як і при застосуванні бета-блокаторів системної дії, слід поступово припиняти застосування офтальмологічного тимололу при необхідності відміни лікарського засобу пацієнтам з ішемічною хворобою серця.

Додаткові ефекти бета-блокаторів. Застосування бета-блокаторів може маскувати певні симптоми гіпоглікемії у пацієнтів з цукровим діабетом або гіпоглікемією, а також симптоми

гіпертиреозу. Раптове припинення застосування бета-блокаторів може призводити до погіршення симптоматики. Лікування бета-блокаторами може загострювати симптоматику при міастенії гравіс.

Додаткові ефекти інгібування карбоангідрази. Застосування інгібіторів карбоангідрази пов'язують з розвитком уролітіазу в результаті порушень кислотно-основного балансу, особливо в пацієнтів із сечокам'яною хворобою в анамнезі. Хоча порушень кислотно-основного балансу при застосуванні Дорзітіму® не спостерігалось, рідко повідомлялось про розвиток уролітіазу. Оскільки інгібітор карбоангідрази при місцевому застосуванні абсорбується системно, пацієнти з сечокам'яною хворобою в анамнезі можуть мати вищий ризик розвитку уролітіазу при застосуванні лікарського засобу Дорзітім®.

Інші особливості. Лікування пацієнтів з гострою відкритокутовою глаукомою вимагає застосування інших терапевтичних засобів додатково до препаратів, що знижують очний тиск. Застосування лікарського засобу Дорзітім® пацієнтам з гострою відкритокутовою глаукомою не вивчалось.

При застосуванні дорзоламіду повідомлялось про виникнення набряку рогівки та необоротної декомпенсації рогівки у пацієнтів з уже існуючими хронічними вадами рогівки та/або з внутрішньоочним оперативним втручанням в анамнезі. ***Дорзоламід для місцевого застосування слід призначати з обережністю таким пацієнтам.***

Про розвиток відшарування судинної оболонки ока, що супроводжувалось окулярною гіпотонією, ***повідомлялось після проведення фільтраційних процедур*** з призначенням лікування водними супресантами.

Використання контактних лінз. До складу лікарського засобу входить бензалконію хлорид, що може спричинити подразнення очей. Слід зняти контактні лінзи перед закапуванням лікарського засобу та одягати через, як мінімум, 15 хвилин після застосування препарату. Відомо, що бензалконію хлорид може змінювати колір м'яких контактних лінз.

Як і при застосуванні інших протиглаукомних препаратів, ***повідомлялось про зниження чутливості*** до тимололу малеату для місцевого застосування при тривалому лікуванні. Відомо, що у пацієнтів не спостерігалось значущої різниці середнього показника внутрішньоочного тиску після початкової стабілізації тиску.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Лікарський засіб не застосовують у період вагітності.

Не відомо, чи екскретується дорзоламід у грудне молоко. Тимолол секретується з грудним молоком. Тому на період лікування слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Дослідження впливу лікарського засобу на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводились. Проте, враховуючи наведені побічні реакції, слід утримуватись від керування автотранспортом та іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози. Дорзітім® призначають по 1 краплі в кон'юнктивальний мішок двічі на добу.

1. Перед першим застосуванням лікарського засобу необхідно переконатись, що кришечка не

пошкоджена.

2. Щоб відкрити флакон, необхідно відкрутити кришечку, повертаючи її проти годинникової стрілки.

3. Нахилити голову назад і відтягнути нижню повіку вниз для появи простору між повікою та оком.

4. Перевернути флакон догори дном і акуратно натиснути великим та вказівним пальцями на стінки флакона, поки одна крапля не впаде у простір між повікою та оком.

НЕ ТОРКАТИСЬ ПОВЕРХНІ ОКА АБО ПОВІК НАКОНЕЧНИКОМ ФЛАКОНА. При неправильному використанні флакон може інфікуватись і стати причиною серйозних інфекційних ушкоджень очей з подальшою втратою зору.

5. Повторіть пункти 3 та 4 для обох очей, якщо це приписано лікарем.

6. Закрити флакон кришечкою, щільно її закрутити. Не натискати на кришку дуже сильно, оскільки можна пошкодити флакон або кришку.

Лікарський засіб можна застосовувати протягом тривалого часу. Відомо, що, у пацієнтів після початкової стабілізації внутрішньоочного тиску не спостерігалось значущих змін середнього показника тиску, які б свідчили про зниження чутливості до препарату.

Діти. Не застосовують.

Передозування. При передозуванні тимололу можливий розвиток системних ефектів передозування бета-адреноблокаторів системного застосування: запаморочення, головний біль, задишка, брадикардія, бронхоспазм та зупинка серця. Найбільш очікувані симптоми передозування дорзоламіду – порушення електролітного балансу, розвиток ацидозу та можливий вплив на центральну нервову систему.

Є обмежені дані щодо випадкового чи навмисного передозування дорзоламіду гідрохлориду. Повідомлялось про сонливість після перорального прийому. При місцевому застосуванні спостерігалися: нудота, запаморочення, головний біль, слабкість, незвичні сни, дисфагія.

Лікування: симптоматичне та підтримуюче. Моніторинг рівнів електролітів у сироватці крові (головним чином калію) та показників pH крові. Тимолол не виводиться повністю при діалізі.

Побічні реакції. З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: тимололу малеат, краплі очні: системний червоний вовчак.

З боку нервової системи: дорзоламіду гідрохлорид, краплі очні: головний біль*; запаморочення*, парестезія*;

тимололу малеат, краплі очні: головний біль*; запаморочення*, депресія*; безсоння*, нічні кошмари*, втрата пам'яті, парестезія*, посилення симптомів міастенії гравіс, послаблення лібідо*, інсульт*.

З боку органів зору: Дорзітім®: пекучість та поколювання; кон'юнктивальна ін'єкція, нечіткість зору, ерозія рогівки, відчуття свербежу в оці, сльозотеча;

дорзоламіду гідрохлорид, краплі очні: запалення повік*, подразнення повік*; іридоцикліт*; подразнення ока, включаючи почервоніння*, біль у оці*, лущення повік*, тимчасова міопія (зникає при припиненні лікування), набряк рогівки*, зниження окулярного тиску*, відшарування судинної оболонки ока (з подальшою фільтруючою операцією)*;

тимололу малеат, краплі очні: симптоми подразнення очей, у тому числі блефарит*, кератит*, зниження чутливості рогівки, сухість слизової ока*; порушення зору, включаючи зміни рефракції (у деяких випадках – через відміну міотичних засобів)*; птоз, диплопія, відшарування судинної оболонки ока (з подальшою фільтруючою операцією)*.

З боку органів слуху: тимололу малеат, краплі очні: дзвін у вухах*.

З боку серцево-судинної системи: тимололу малеат, краплі очні: брадикардія*, синкопе*; артеріальна гіпотензія*, біль у грудній клітці*, пальпітація*, набряки*, аритмія*, застійна серцева недостатність*, блокада серця*, зупинка серця*, ішемія головного мозку, переміжна кульгавість, феномен Рейно*, відчуття холоду в кистях та стопах*.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: Дорзітім®: синусит; задишка, дихальна недостатність, риніт;

дорзоламіду гідрохлорид, краплі очні: носова кровотеча*;

тимололу малеат, краплі очні: задишка*; бронхоспазм (переважно у пацієнтів з уже існуючим бронхоспастичним захворюванням)*, кашель*.

З боку шлунково-кишкового тракту: Дорзітім®: зміна смакових відчуттів;

дорзоламіду гідрохлорид, краплі очні: нудота*; подразнення у горлі, сухість у роті*;

тимололу малеат, краплі очні: нудота*, диспепсія*; діарея, сухість у роті*.

З боку шкіри: Дорзітім®: контактний дерматит;

дорзоламіду гідрохлорид, краплі очні: висип*;

тимололу малеат, краплі очні: алопеція*, псоріатичний висип або загострення псоріазу*.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: Дорзітім®: уролітіаз.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: тимололу малеат, краплі очні: хвороба Пейроні*.

Порушення загального стану та порушення, пов’язані зі способом застосування лікарського засобу.

Дорзітім®: симптоми алергічних реакцій, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив’янку, свербіж, висип, анафілаксію, бронхоспазм;

дорзоламіду гідрохлорид, краплі очні: астенія/слабкість*.

* Побічні реакції, що спостерігались також при застосуванні Дорзітіму®.

Лабораторні показники. Застосування препарату не супроводжувалось значущими порушеннями електролітного балансу.

Термін придатності. 2 роки. Після розкриття флакона термін зберігання не більше 4 тижнів.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 мл у флаконі поліетиленовому з крапельницею та контролем першого розкриття, по 1 флакону в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Київський вітамінний завод» (виробництво з продукції in bulk «Рафарм С.А.», Греція).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. 04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

Дата останнього перегляду. 11.05.2018

Дорзітім
Очні краплі, розчин
Застосовується при глаукомі
Дорзоламіду 20 мг/мл
Тимололу 5 мг/мл
5 мл