

# 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

Противоглаукомное средство - карбоангидразы ингибитор.

### Код АТХ

S01EC03

### Фармакологические свойства

*Фармакодинамика*

Карбоангидраза (СА) 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 дорзоламида повышенное ВГД снижается 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 дорзоламида 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 некапливался в эритроцитах, где он связывается с 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 дорзоламида. 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 дорзоламида, что сначала приводит к быстрому снижению концентрации дорзоламида, 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 СА в эритроцитах было менее существенным, чем ожидалось для необходимого фармакологического воздействия на функцию почек или дыхание. Аналогичные фармакокинетические результаты наблюдались после продолжительного местного применения дорзоламида 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 дорзоламида 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 противоглаукомного 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 дорзоламида 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 дорзоламида 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 дорзоламида 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 дорзоламида, 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 дорзоламида 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 вестрчается 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 дорзоламида 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 дорзоламида и пероральных ингибиторов карбоангидразы не рекомендуется.

Сообщалось об отеке роговицы и необратимой декомпенсации роговицы при применении дорзоламида у пациентов с ранее имевшимися рецидивирующими 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 почечных 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



jgl