

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДОРЗОПТИК КОМБІ
DORZOPTİK COMBİ

Склад:

діючі речовини: dorzolamide, timolol;

1 мл розчину містить 20 мг дорзоламід (у вигляді дорзоламід гідрохлориду) та 5 мг тимололу (у вигляді тимололу малеату);

допоміжні речовини: маніт (Е 421); гідроксіетилцелюлоза; натрію цитрат; натрію гідроксид; бензалконію хлорид, розчин 50 %; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, дещо в'язкий, безбарвний водний 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 препарату входять дві діючі речовини: дорзоламід гідрохлорид та тимололу малеат. Кожен із цих компонентів знижує підвищений внутрішньоочний тиск шляхом зниження секреції внутрішньоочної рідини, але механізм дії різний.

Дорзоламід гідрохлорид є потужним інгібітором карбоангідрази II типу. Інгібування карбоангідрази міліарного тіла знижує секрецію внутрішньоочної рідини за рахунок уповільнення утворення бікарбонатних іонів, що, в свою чергу, знижує транспорт 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 приводить до більш вираженого зниження внутрішньоочного тиску, ніж при монотерапії цими препаратами.

Після місцевого застосування Дорзоптик Комбі 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.

Дорзоптик Комбі знижує внутрішньоочний тиск без розвитку характерних для міотичних засобів побічних ефектів, таких як нічна сліпота, спазм акомодатції, звуження зіниці.

Фармакокінетика.

Дорзоламід 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, проте інкубує карбоангідразу I типу менш активний ізоензим. Метаболіт також накопичується в еритроцитах, де зв'язується, головним чином, з карбоангідразою I типу. Приблизно 33 % дорзоламід зв'язується з білками плазми крові. Дорзоламід виводиться із сечею в незміненому стані та у вигляді метаболіту. Після припинення застосування препарату дорзоламід виводиться з еритроцитів не лінійно, з початковим швидким зниженням концентрації та

наступною 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.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до однієї чи обох діючих речовин або до будь-якого з компонентів препарату;
- захворювання респіраторного тракту, у тому числі бронхіальна астма, та бронхіальна астма в анамнезі або тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень;
- синусова брадикардія, синдром слабкості синоатріального вузла, антріовентрикулярна блокада II або III ступеня, що не контролюється водієм ритму, виражена серцева недостатність, кардіогенний шок;
- тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) або гіперхлоремічний ацидоз;
- період вагітності та годування груддю, дитячий вік.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не рекомендується їх одночасно приймати з:

- оральними інгібіторами карбоангідази;
- іншими місцевими бета-блокаторами.

У разі паралельного застосування іншого місцевого офтальмологічного препарату Дорзоптик Комбі необхідно застосовувати з інтервалом не менше 10 хвилин.

Спеціальні дослідження взаємодії препарату Дорзоптик Комбі та інших препаратів не проводились. Не спостерігалось взаємодій при одночасному застосуванні препарату Дорзоптик Комбі та таких груп препаратів системної дії: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори кальцієвих каналів, сечогінні засоби, нестероїдні протизапальні засоби (включаючи ацетилсаліцилову кислоту) та гормони (естроген, інсулін, тироксин).

Однак існує можливість виникнення додаткових ефектів та артеріальної гіпотензії і/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 моноамінооксидази.

При одночасному застосуванні з інгібіторами CYP2D6 (наприклад, хінідинові селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну) та тимололу повідомлялось про потенціювання системної бета-блокади (зниження частоти серцевих скорочень, депресія).

Дорзоламід, один з компонентів препарату, є інгібітором карбоангідази та при місцевому застосуванні може абсорбуватися системно. Хоча дослідження не продемонстрували впливу дорзоламіду у вигляді очних крапель на кислотно-лужну рівновагу, відомо про такий вплив при застосуванні пероральних форм інгібіторів карбоангідази, та в деяких випадках призводили до таких взаємодій як токсичність при прийомі високих доз саліцилатів. Тому, слід враховувати потенційно можливу взаємодію у пацієнтів, що застосовують препарат Дорзоптик Комбі.

Хоча Дорзоптик Комбі як монотерапія чинить 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 препаратів.

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

Особливості застосування.

Перед застосуванням препарату необхідно ретельно вимити руки.

Реакції з боку серцево-судинної та дихальної системи.

Як і інші препарати місцевої дії, Дорзоптик Комбі може абсорбуватись системно. Оскільки тимолол є бета-блокатором, можливий розвиток побічних реакцій, що виникають при системному застосуванні таких препаратів, включаючи погіршення перебігу стенокардії Принцметала, тяжкі порушення центрального та периферичного кровообігу (важкі форми хвороби Рейно або синдрому Рейно), а також артеріальну гіпотензію. При серцевій недостатності необхідно проводити відповідний моніторинг функції серця перед призначенням препарату Дорзоптик Комбі. Слід спостерігати за станом пацієнтів з тяжкими захворюваннями серця в анамнезі стосовно появи симптомів серцевої недостатності, а також перевіряти показники пульсу. Через негативний вплив бета-блокаторів на час провідності, слід з обережністю застосовувати пацієнтам з блокадами I ступеня. Повідомлялось про розвиток реакцій з боку дихальної системи та серця, включаючи погіршення перебігу та ускладнення дихальної недостатності, наприклад смерті з причини бронхоспазму та рідко – смерті внаслідок серцевої недостатності після застосування тимололу малеату.

Інші бета-блокатори

Ефект на внутрішньоочний тиск або інші відомі ефекти бета-блокаторів можуть підсилюватися тимололом у пацієнтів, що застосовують системні бета-блокатори. Відповідь на терапію у таких пацієнтів слід ретельно контролювати. Одночасне застосування місцевих бета-блокаторів та бета-блокаторів системної дії не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Порушення функції печінки.

Оскільки немає даних про застосування препарату пацієнтам з порушенням функції печінки, слід з обережністю призначати Дорзоптик Комбі таким пацієнтам.

Імунологічні реакції та реакції гіперчутливості.

Як і інші препарати місцевої дії, Дорзоптик Комбі 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 препарату.

При застосуванні препарату Дорзоптик Комбі спостерігались місцеві побічні реакції з боку органів зору, що подібні реакціям при застосуванні дорзоламиду гідрохлориду. При розвитку таких реакцій слід розглянути питання про відміну препарату Дорзоптик Комбі.

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. У таких пацієнтів звичайні дози епінефрину для лікування алергічних реакцій можуть бути неефективними.

Супутня терапія.

Не рекомендується супутня терапія з оральними інгібіторами карбоангідрази та іншими місцевими бета-блокаторами.

Припинення лікування.

Як і при застосуванні бета-блокаторів системної дії, слід поступово припиняти застосування офтальмологічного тимололу при необхідності відміни препарату пацієнтам з ішемічною хворобою серця. Оскільки різка відміна лікарського засобу може спричинити симптоми відміни, такі як гостра тахікардія, артеріальна гіпертензія, та/або ішемія.

Додаткові ефекти бета-блокаторів.

Застосування бета-блокаторів може маскувати певні симптоми гіпоглікемії у пацієнтів з цукровим діабетом або у осіб зі спонтанною 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 інгібіції карбоангідрази.

Застосування інгібіторів карбоангідрази пов'язують з розвитком уролітіазу в результаті порушень кислотно-основного балансу, особливо у пацієнтів із сечокам'яною хворобою в анамнезі. Хоча порушень кислотно-основного балансу при застосуванні Дорзоптик Комбі не спостерігалось, рідко повідомлялось про розвиток уролітіазу. Оскільки інгібітор карбоангідрази при місцевому застосуванні абсорбується системно, пацієнти з сечокам'яною хворобою в анамнезі мають вищий ризик розвитку уролітіазу при застосуванні препарату Дорзоптик Комбі.

Анестезія при хірургічних втручаннях.

Бета-блокатори для офтальмологічного застосування можуть блокувати системні ефекти антагоністів бета-блокаторів, наприклад адреналіну. Слід повідомити анестезіолога щодо застосування тимололу.

Інші особливості.

Лікування пацієнтів з гострою відкритокутовою глаукомою вимагає застосування інших терапевтичних засобів додатково до препаратів, що знижують очний тиск. Застосування препарату Дорзоптик Комбі пацієнтам з гострою відкритокутовою глаукомою не вивчалось.

Захворювання рогівки.

При застосуванні дорзоламід у пацієнтів повідомлялось про виникнення набряку рогівки та необоротної декомпенсації рогівки у пацієнтів з уже наявними хронічними вадами рогівки та/або з внутрішньоочним оперативним втручанням в анамнезі. Дорзоламід для місцевого застосування слід призначати з обережністю таким пацієнтам. Місцеві бета-блокатори можуть провокувати сухість очей. Слід з обережністю застосовувати пацієнтам з захворюваннями рогівки.

Відшарування судинної оболонки.

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

Можливе загострення симптомів цереброваскулярної недостатності (див. розділ «Побічні реакції»).

Використання контактних лінз.

Дія дорзоламід у пацієнтів, які користуються контактними лінзами, не досліджувалась.

До складу препарату входить бензалконію хлорид, що може викликати подразнення очей. Слід зняти контактні лінзи перед закапуванням препарату, а одягати їх потрібно не раніше ніж через 15 хвилин після застосування препарату. Відомо, що бензалконію гідрохлорид 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. Однак у клінічних дослідженнях застосування препарату протягом трьох років у пацієнтів не спостерігалось значущої різниці середнього показника внутрішньоочного тиску після початкової стабілізації тиску.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат 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 препарату на здатність керувати автотранспортом або механізмами не проводились. Проте, враховуючи наведені побічні реакції, слід утримуватись від керування автотранспортом та механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорзоптик Комбі застосовують по 1 краплі в кон'юнктивальний мішок двічі на добу.

Якщо при лікуванні застосовується декілька місцевих офтальмологічних засобів, введення препаратів потрібно здійснювати з інтервалом у 10 хвилин. Якщо переходять з лікування іншими офтальмологічними препаратами на застосування препарату Дорзоптик Комбі, його застосовують на наступний день після відміни попереднього препарату.

Хворого слід попередити, що потрібно вимити руки перед застосуванням і не торкатися піпеткою ока і прилеглих ділянок.

Хворих також необхідно проінформувати, що при неправильному поводженні з очними краплями у розчин можуть потрапити бактерії, які спричиняють інфекцію очей. При застосуванні контамінованого розчину можливі тяжкі ушкодження з подальшою втратою зору.

Застосування крапель Дорзоптик Комбі:

1. Перед застосуванням препарату слід ретельно вимити руки.

2. Відкрутити ковпачок на пляшечці.

3. Нахилити голову назад і відтягнути нижню повіку так, щоб між повікою і очним яблуком був простір.

4. Перевернути пляшечку догори дном, легенько натиснути вказівним та великим пальцем на стінки і видавити 1 краплю в кон'юнктивальний мішок. Не слід торкатися наконечником крапельниці поверхні ока чи прилеглих тканин. Якщо крапля не потрапила в кон'юнктивальний мішок, потрібно закапати ще одну краплю.

5. Якщо лікарем призначено застосування препарату в кон'юнктивальний мішок іншого ока, необхідно повторити дії за пунктом 3 і 4. Наконечник спроектований таким чином, щоб точно дозувати 1 краплю, тому не слід збільшувати отвір в дозаторі.

6. Після закапування необхідно закрутити кришечку флакона.

Назолакримальна оклюзія або закриття повік протягом 2 хвилин після застосування препарату, зменшує системну абсорбцію. Це покращує місцевий ефект препарату та зменшує системні побічні реакції.

Діти.

Не застосовують (див. розділ «Протипоказання»).

Передозування.

Дані щодо випадкового чи навмисного передозування при проковтуванні препарату Дорзоптик Комбі відсутні. 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 дорзоламідом – порушення електролітного балансу, розвиток ацидозу та вплив на центральну нервову систему.

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

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

Побічні реакції.

Про нижчезазначенні побічні реакції повідомлялось при застосуванні препарату Дорзоптик Комбі або однієї з діючих речовин препарату.

Частота: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$).

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини:

Тимололу малеат, очні краплі:

Рідко: системний червоний вовчак.

З боку нервової системи та психіки:

Дорзоламід у гідрохлориді, очні краплі:

Часто: головний біль*.

Рідко: запаморочення*, парестезії*.

Тимололу малеат, очні краплі:

Часто: головний біль*.

Нечасто: запаморочення*, депресія*.

Рідко: безсоння*, нічні кошмари*, втрата пам'яті, парестезії*, посилення симптомів *myasthenia gravis*, послаблення лібідо*, інсульт*.

Частота невідома: галюцинації.

З боку органів зору:

Дорзоламід з тимололом:

Дуже часто: печіння та поколювання.

Часто: поверхневий точковий кератит, нечіткість зорового сприйняття, втрата епітелію рогівки, свербіж в очах, слезотеча.

Дорзоламід у гідрохлориді, очні краплі:

Часто: блефарит*, подразнення очей*.

Нечасто: запалення райдужної оболонки та циліарного тіла*.

Рідко: подразнення, в тому числі почервоніння*, біль*, злипання повік*, минуца короткозорість (що проходить після припинення лікування), набряк рогівки*, знижена напруга очного яблука*, відшарування судинної оболонки (після фільтраційних заходів)*, відчуття стороннього тіла.

Тимололу малеат, очні краплі:

Часто: подразнення ока, у тому числі блефарит*, запалення рогівки*, зниження чутливості рогівки, сухість в оці*.

Нечасто: порушення зору, в тому числі розлад показника заломлення (у деяких випадках пов'язаний з припиненням застосування препарату, що звужує зіницю)*.

Рідко: птоз, двоїння в очах, відшарування судинної оболонки (після фільтраційних заходів)*.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату:

Тимололу малеат, очні краплі:

Рідко: шум у вухах*

З боку серця та судин:

Дорзоламід у гідрохлориді, очні краплі:

Частота невідома: пальпітація.

Тимололу малеат, очні краплі:

Нечасто: сповільнення ритму серця*, втрата свідомості*.

Рідко: низький тиск*, біль у грудній клітці*, прискорене серцебиття*, набряки*, порушення ритму*, застійна серцева недостатність*, блокада серця*,

зупинка серця*, ішемія головного мозку, кульгавість, симптом Рейно*, холодні долоні та ступні.*

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

Дорзоламід з тимололом:

Часто: синусит.

Рідко: скорочення дихання, дихальна недостатність, риніт.

Дорзоламід у гідрохлорид, очні краплі:

Рідко: носова кровотеча*.

Частота невідома: задишка.

Тимололу малеат, очні краплі:

Нечасто: задишка*.

Рідко: бронхоспазм (зокрема у пацієнтів із спастичними станами бронхів в анамнезі)*, кашель*.

З боку травного тракту:

Дорзоламід з тимололом:

Дуже часто: зміна смакових відчуттів.

Дорзоламід у гідрохлорид, очні краплі:

Часто: нудота*.

Рідко: подразнення горла, сухість у роті*.

Тимололу малеат, очні краплі:

Нечасто: нудота*, диспепсія*.

Рідко: пронос, сухість у роті*.

З боку шкіри та підшкірної тканини:

Дорзоламід з тимололом:

Рідко: контактний дерматит.

Дорзоламід у гідрохлорид, очні краплі:

Рідко: висипання.

Тимололу малеат, очні краплі:

Рідко: алопеція*, псоріатичний висип або загострення псоріазу*.

З боку сечовидільної системи:

Дорзоламід з тимололом:

Нечасто: сечокам'яна хвороба.

З боку репродуктивної системи:

Тимололу малеат, очні краплі:

Рідко: хвороба Пейроні*.

Загальні порушення та реакції в місці введення препарату:

Дорзоламід з тимололом:

Рідко: симптоми загальної алергічної реакції, у тому числі ангіоневротичний набряк, кропив'янка, свербіж, висипання, анафілактична реакція, бронхоспазм.

Дорзоламід у гідрохлорид, очні краплі:

Часто: астенія/слабкість*.

Лабораторні показники.

Застосування Дорзоптик Комбі не супроводжувалось клінічно значущими порушеннями електролітного балансу.

* Побічна дія, яка відмічалася після застосування у терапії дорзоламиду з тимололом.

Термін придатності.

3 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Термін придатності препарату після першого відкриття – 28 днів.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

5 мл препарату в поліетиленовому флаконі-крапельниці місткістю 10 мл з кришкою з гарантійним кільцем. По 1 або 3 флакони в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

1. ФАМАР А.В.Е./ FAMAR A.V.E.

2. Фарматен С.А./ Pharmathen SA

3. Фармацевтичний завод “ПОЛЬФАРМА” С.А./ Pharmaceutical Works “POLPHARMA” S.A.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

1. Завод Алімос, вул. Аг. Дімітріу 63, 17456, Алімос, Аттика, Греція/ Alimos plant, 63, Ag. Dimitriou Str., 17456, Alimos, Attiki, Greece

2. Вул. Дервенакіон 6, 15351, Палліні, Аттика, Греція/ 6, Dervenakion Str., 15351, Pallini Attiki, Greece

3. Вул. Пельплиньска 19, 83-200, Старогард Гданьски, Польща/ 19, Pelplinska Str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland