

# Дорзоламид

## солофарм

### ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### Дорзоламид солофарм

**Регистрационный номер:** ЛП-№(001794)-(PF-RU)  
**Торговое наименование:** Дорзоламид солофарм  
**Международное непатентованное наименование:** дорзоламид  
**Лекарственная форма:** капли глазные

#### Состав препарата на 1 мл

Дорзоламида гидрохлорид в пересчете на дорзоламид	22,26 мг 20,0 мг
<b>Вспомогательные вещества:</b>	
Натрия цитрата дигидрат	2,94 мг
Натрия гиалуронат	1,80 мг
Маннитол	23,0 мг
Натрия бензоат	2,0 мг
Натрия гидроксида раствор 1 М или хлороводородной кислоты раствор 1 М	до pH 5,0 - 6,0
Вода для инъекций	до 1,0 мл

#### Описание

Прозрачный бесцветный или почти бесцветный слегка вязкий раствор.

#### Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотические средства; ингибиторы карбоангидразы.

**Код АТХ:** S01EC03

#### Фармакологические свойства

##### Фармакодинамика

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

Препарат Дорзоламид солофарм содержит дорзоламид гидрохлорид, который является сильным селективным ингибитором СА-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 нежелательных реакций, 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.

##### Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность дорзоламида у пациентов с глаукомой или внутриглазной гипертензией при применении 3 раза в сутки в виде монотерапии (исходное ВГД  $\geq$  23 мм рт. ст.) или 2 раза в сутки в качестве дополнительной терапии к офтальмологическим бета-адреноблокаторам (исходное ВГД  $\geq$  22 мм рт. ст.) была продемонстрирована в крупномасштабных клинических исследованиях продолжительностью до одного года. Эффект снижения ВГД при применении дорзоламида в виде монотерапии и в виде дополнительной терапии был продемонстрирован на протяжении всего дня, и этот эффект сохранялся при продолжительном применении. Эффективность при продолжительной монотерапии была сходной с бетаксололом и несколько меньшей по сравнению с тимололом. При использовании в качестве дополнительной терапии к офтальмологическим бета-блокаторам дорзоламид продемонстрировал дополнительное снижение ВГД, аналогичное таковому при применении пилокарпина 2 % один раз в сутки.

##### Дети

3-месячное двойное слепое мультицентральное исследование с целью оценки безопасности препарата с дорзоламидом при местном применении три раза в сутки с использованием активного препарата в качестве контроля было проведено у 184 детей в возрасте от 1 недели до 6 лет с глаукомой или повышенным ВГД (ВГД на исходном уровне  $>$  22 мм рт.ст.) (122 из них получали дорзоламид). Приблизительно у половины пациентов в обеих группах была диагностирована врожденная глаукома; другими распространенными причинами повышенного ВГД были синдром Стуржа-Вебера, иридокорнеальная мезенхимальная дисплазия и афакция. Распределение по возрасту и применяемому лечению на стадии монотерапии было следующим:

	Дорзоламид 2 %	Тимолол
Возрастная группа: младше 2 лет	N=56 Возрастной диапазон: 1–23 месяца	Тимолол GS 0,25 % N=27 Возрастной диапазон: 0,25–22 месяца
Возрастная группа: от 2 до 6 лет	N=66 Возрастной диапазон: от 2 до 6 лет	Тимолол GS 0,50 % N=35 Возрастной диапазон: от 2 до 6 лет

В обеих возрастных группах примерно 70 процентов получили лечение по меньшей мере в течение 61 дня, и около 50 процентов получили лечение в течение 81–100 дней. Если ВГД недостаточно контролировалось при проведении монотерапии дорзоламидом или тимолол-гелем, открытая терапия была изменена следующим образом: 30 пациентов в возрасте младше 2 лет были переведены на соответствующую терапию 0,25 % тимолол-гелем один раз в сутки с дорзоламидом 2 % три раза в сутки; 30 пациентов в возрасте младше 2 лет были переведены на фиксированную комбинацию 2 % дорзоламида и 0,5 % тимолола два раза в сутки. В целом, в этом исследовании не было выявлено дополнительных угроз безопасности препарата у пациентов детского возраста: приблизительно у 26 % (20 % получали монотерапию дорзоламидом) детей наблюдались связанные с препаратом побочные эффекты, большинство из которых представляли собой местные несерьезные эффекты со стороны глаз, такие как чувство жжения и покалывания в глазах, гиперемия и боль в глазах. У небольшого процента пациентов (< 4 %) наблюдались отек

или помутнение роговицы. Местные реакции регистрировались с частотой, аналогичной таковой для препарата сравнения. В пострегистрационном периоде у пациентов раннего возраста наблюдался метаболический ацидоз, особенно у детей с незрелыми почками или нарушением функции почек. Результаты оценки эффективности у детей свидетельствуют о том, что среднее снижение ВГД, наблюдаемое в группе дорзоламида, было сравнимо со средним снижением ВГД, наблюдаемым в группе тимолола, даже при небольшом количественном преимуществе, наблюдаемом при применении тимолола. Данные долгосрочных исследований эффективности (> 12 недель) недостаточны.

##### Фармакокинетика

В отличие от пероральных ингибиторов СА 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 показателей электролитов, которые характерны для пероральных ингибиторов СА.

##### Абсорбция

При местном применении дорзоламид попадает в системный кровоток.

##### Распределение

Для оценки потенциала системного ингибирования СА после местного введения измеряли концентрации дорзоламида и его метаболита в эритроцитах (RBC) и в плазме, а также ингибирование СА в эритроцитах. При длительном применении дорзоламид накапливается в эритроцитах в результате селективного связывания с СА-II, в то время как в плазме сохраняются чрезвычайно низкие концентрации свободного дорзоламида. Дорзоламид умеренно связывается с белками плазмы (приблизительно 33 %).

##### Биотрансформация

Дорзоламид образует метаболит N-деэтил, который ингибирует СА-II в меньшей степени, чем исходное активное вещество, но также ингибирует менее активный изофермент СА-I. Метаболит также накапливается в эритроцитах, где он связывается преимущественно с СА-I.

##### Элиминация

Дорзоламид 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.

##### Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

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 дыхания. Аналогичные фармакокинетические результаты наблюдались после продолжительного местного применения дорзоламида гидрохлорида.

##### Лица пожилого возраста

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 направлением.

#### Показания к применению

Препарат Дорзоламид солофарм показан к применению у взрослых старше 18 лет для лечения повышенного ВГД:

- при офтальмогипертензии;
- при первичной открытоугольной глаукоме;
- при псевдоэкзофтальмической глаукоме;
- при вторичной глаукоме (без блока угла передней камеры глаза);
- в качестве дополнительной терапии к бета-блокаторам;
- в качестве монотерапии у пациентов, не реагирующих на бета-блокаторы или которым противопоказаны бета-блокаторы.

Препарат Дорзоламид солофарм показан к применению у детей с 1 недели в режиме монотерапии или в качестве 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 Дорзоламид солофарм. Риск для новорожденных/младенцев также не может быть исключен.

##### Фертильность

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

#### Способ применения и дозы

Лечение должно назначаться офтальмологом или медицинским специалистом, имеющим квалификацию в офтальмологии.

При применении в качестве монотерапии по одной капле препарата Дорзоламид солофарм в конъюнктивальный мешок пораженных(ого) глаза(а) три раза в сутки. При применении в качестве дополнительной терапии к офтальмологическому бета-блокатору по одной капле препарата Дорзоламид солофарм в конъюнктивальный мешок пораженных(ого) глаза(а) два раза в сутки.

При замене какого-либо противоглаукомного препарата на Дорзоламид солофарм следует начать лечение препаратом Дорзоламид солофарм со следующего дня после отмены предыдущего препарата.

При одновременном применении препарата Дорзоламид солофарм с другими глазами каплями, их следует закапывать с интервалом не менее 10 минут.

Для уменьшения системной абсорбции с последующим уменьшением системного побочного действия и увеличения местной эффективности препарата после закапывания рекомендуется зажать носослезный канал или закрыть веки на 2 минуты.

#### Дети

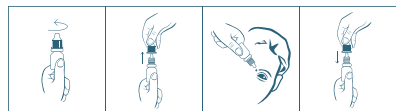
Режим дозирования для детей с 1 недели до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

#### Способ применения

Для местного, офтальмологического применения. Пациентов следует предупредить о необходимости вымыть руки перед использованием и не допускать контакта флакона с глазами 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.

#### Порядок работы с флаконом:



1. Вращающими движениями против часовой стрелки открывают флакон и снимают колпачок.
2. Осторожно, не касаясь пальцами наконечника флакона, перевернуть флакон, зафиксировать между большим и указательными пальцами одной руки.
3. Запрокинуть голову назад, расположить наконечник флакона над глазом и указательным пальцем другой руки оттянуть нижнее веко вназад. Слегка надавить на флакон и закапать необходимое количество препарата в конъюнктивальный мешок глаза. Необходимо избегать контактов наконечника открытого флакона с поверхностью глаза и руками.
4. После использования надеть колпачок на флакон и закрыть вращающими движениями по часовой стрелке.

После вскрытия флакона препарат можно использовать в течение 1 месяца. По истечении этого срока препарат следует выбросить.

При видимых повреждениях флакона применять препарат не следует.

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.

#### Побочное действие

Применение препарата Дорзоламид солофарм оценивалось у более чем 1400 пациентов в контролируемых и неконтролируемых клинических исследованиях. В клинических исследованиях препарат Дорзоламид солофарм назначался 1108 пациентам в качестве монотерапии или дополнительной терапии к лечению бета-адреноблокаторами для местного применения в офтальмологии. Приблизительно у 3 % пациентов препарат был отменен в связи с местными побочными реакциями со стороны глаза, связанными с препаратом, наиболее частыми из них были конъюнктивиты и реакции со стороны век.

О следующих побочных реакциях на дорзоламид сообщалось или во время клинических исследований, или в ходе постмаркетингового применения.

Побочные эффекты, зарегистрированные в ходе исследований и в ходе пострегистрационного периода, классифицированы по частоте (очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) и частота неизвестна (частота не может быть определена по имеющимся данным).

#### Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Редко: головокружение, парестезии.

#### Нарушения со стороны органа зрения

Очень часто: жжение и боль.

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

Нечасто: иридоциклит.

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

Частота неизвестна: ощущение инородного тела в глазу.

#### Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: пальпитация, тахикардия.

#### Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна – гипертония.

#### Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: носовые кровотечения.

Частота неизвестна: одышка.

#### Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, горький привкус во рту.

Редко: першение в горле, сухость во рту.

#### Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

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

#### Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: уrolитиаз.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: астенция/усталость.

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

#### Исследования

При применении дорзоламида не отмечалось клинически значимых электролитных нарушений. В качестве меры предосторожности следует принять меры по снижению системной абсорбции.

#### Сообщение о потенциальных побочных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после применения лекарственного препарата. Это позволяет продолжить мониторинг соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Специалисты здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений о побочных реакциях.

#### 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 Дорзоламид солофарм с другими лекарственными препаратами не проводилось.

В клинических исследованиях препарат Дорзоламид солофарм назначался одновременно с другими лекарственными препаратами – в том числе тимололом и бетаксололом для местного применения в офтальмологии, а также препаратами для системного применения: ингибиторами АПФ, блокаторами кальциевых каналов, диуретиками, нестероидными противовоспалительными препаратами (включая ацетилсалициловую кислоту), гормонами (эстрогеном, инсулином, тироксином). Неблагоприятных взаимодействий не отмечалось. Сведений о совместном применении дорзоламида, миотиков и агонистов адренергических рецепторов в составе гипотензивной терапии глаукомы недостаточно.

#### 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 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 сульфаниламидов, 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 нарушается 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 мочевого пузыря 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 Дорзоламид солофарм 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.

#### 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 и механизмами

Исследования 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, 7 или 10 мл во флакон с капельницей из полиэтилена низкой плотности и крышкой с контролем первого вскрытия или во флакон-капельницу из полиэтилена высокого давления в комплекте с крышкой навинчиваемой с контролем первого вскрытия и пробой-капельницей, или во флакон из полиэтилена низкой плотности в комплекте с пробой-капельницей и крышкой с контролем первого вскрытия, или во флакон из полиэтилентерефталата с капельницей-пластикой и крышкой с контролем первого вскрытия.

По 1 флакону из полиэтилентерефталата в пакете из фольгированной пленки или без пакета.

По 1 или 3 флакона или по 1 или 3 пакета из фольгированной пленки вместе с инструкцией по применению в пакете из картона.

#### Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### Срок годности

2 года. После вскрытия флакона – 1 месяц.

Не применять после окончания срока годности!

#### Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

#### Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Гротекс»  
Россия, 195279, Санкт-Петербург  
Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А  
Тел.: +7 812 385 47 87  
Факс: +7 812 385 47 88

#### Производитель/Организация, принимающая претензии

ООО «Гротекс»  
Россия, 195279, Санкт-Петербург  
Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А  
Тел.: +7 812 385 47 87  
Факс: +7 812 385 47 88  
www.solopharm.com