

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РЕЗЛОД

(REZLOD)

Склад:

діюча речовина: дорзоламід;

1 мл розчину містить 20 мг дорзоламиду (у вигляді дорзоламиду гідрохлориду);

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

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, злегка в'язкий, безбарвний водний розчин.

Фармакотерапевтична група. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Інгібітори карбоангідрази. Дорзоламід. Код АТХ S01E C03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат Резлод містить дорзоламиду гідрохлорид – сильний інгібітор карбоангідрази II (CA-II) людини. Після місцевого офтальмологічного застосування дорзоламід зменшує підвищений внутрішньоочний тиск, пов'язаний або не пов'язаний з глаукомою, який є головним фактором ризику у патогенезі пошкодження зорового нерва та звуженні поля зору. Дорзоламід не спричиняє звуження зіниці та зменшує внутрішньоочний тиск без розвитку таких побічних реакцій як нічна сліпота та акомодацийний спазм. Дорзоламід проявляє мінімальний вплив або не впливає на частоту серцевих скорочень чи артеріальний тиск.

Оскільки механізм дії дорзоламиду відрізняється від механізму дії блокаторів бета-адренорецепторів, при його застосуванні у такій комбінації як супутньої терапії спостерігається синергічна дія обох компонентів, що супроводжується додатковим зменшенням внутрішньоочного тиску.

Фармакокінетика.

На відміну від пероральних препаратів інгібіторів карбоангідрази, дорзоламиду гідрохлорид при місцевому застосуванні діє безпосередньо в оці при суттєво менших дозах, і тому таке

застосування супроводжується менш вираженою системною дією. У клінічних дослідженнях це призводило до зменшення внутрішньоочного тиску без супутніх розладів кислотно-лужного балансу або зміни параметрів електролітів, що притаманні пероральним препаратам інгібіторів карбоангідази.

При місцевому застосуванні дорзоламід досягає системного кровотоку. Для оцінки потенціалу системного інгібування карбоангідази після місцевого застосування вимірювали концентрації дорзоламідів та його метаболітів в еритроцитах та плазмі крові, а також інгібування карбоангідази в еритроцитах.

При тривалому застосуванні дорзоламід акумулюється в еритроцитах внаслідок селективного зв'язування з СА-II, у той час коли у плазмі крові підтримуються надзвичайно низькі концентрації вільної діючої речовини. Дорзоламід утворює один N-дезетильований метаболіт, який інгібує СА-II меншою мірою, ніж початкова сполука, але також інгібує менш активний ізофермент СА-I. Метаболіт також акумулюється в еритроцитах, де він зв'язується переважно з СА-I. Дорзоламід помірно зв'язується з протеїнами плазми (приблизно 33 %) і виводиться із сечею (переважно у незміненому вигляді), як і його метаболіт. Після припинення застосування відбувається нелінійне вимивання дорзоламідів з еритроцитів, що спочатку призводить до швидкого зниження концентрацій дорзоламідів, після чого настає повільніша фаза виведення з періодом напіввиведення, що становить приблизно 4 місяці.

При пероральному прийомі, який моделював максимальну системну дію дорзоламідів після тривалого місцевого офтальмологічного застосування, рівноважний стан досягався у межах 13 тижнів. У рівноважному стані у плазмі крові практично не було виявлено ні вільної діючої речовини, ні метаболіту; інгібування СА в еритроцитах було меншим, ніж вважається необхідним для фармакологічного впливу на ниркову функцію або дихання. Подібні фармакокінетичні результати спостерігалися після тривалого місцевого застосування дорзоламідів.

Однак у деяких пацієнтів літнього віку з ушкодженою нирковою функцією (встановлений кліренс креатиніну 30 – 60 мл/хв) концентрації метаболіту в еритроцитах були вищими, хоча це не супроводжувалося суттєвими відмінностями в інгібуванні карбоангідази; клінічно значущих системних побічних реакцій, безпосередньо пов'язаних із цими явищами, не спостерігалось.

Клінічні характеристики.

Показання.

Препарат Резлод показаний:

- для монотерапії пацієнтів із підвищеним внутрішньоочним тиском, яким протипоказане застосування блокаторів бета-адренорецепторів, або у разі відсутності відповіді на терапію блокаторами бета-адренорецепторів при лікуванні:
- внутрішньоочної гіпертензії;
- відкритокутової глаукоми;
- псевдоексfolіативної глаукоми;

- як допоміжна терапія при застосуванні блокаторів бета-адренорецепторів.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких допоміжних речовин препарату.

У пацієнтів з тяжким ураженням ниркової функції (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) або з гіперхлоремічним ацидозом застосування дорзоламід не вивчали. Оскільки дорзоламід та його метаболіти виводяться переважно нирками, таким пацієнтам протипоказане застосування препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Спеціальних досліджень лікарських взаємодій препарату не проводили.

У клінічних дослідженнях дорзоламід застосовували одночасно із зазначеними нижче лікарськими препаратами, що не супроводжувалося розвитком побічних взаємодій: очні краплі тимололу або бетаксололу та лікарські засоби системної дії, такі як АПФ-інгібітори, антагоністи кальцію, діуретики, нестероїдні протизапальні препарати, включаючи ацетилсаліцилову кислоту, та гормони (наприклад естроген, інсулін, тироксин).

Взаємодії між дорзоламідом та міотиками або агоністами адренергічних рецепторів під час протиглаукомної терапії повністю не вивчені.

Особливості застосування.

У пацієнтів з ураженням печінкової функції застосування дорзоламід не вивчали, тому при лікуванні таких пацієнтів препарат слід застосовувати з обережністю.

Лікування пацієнтів з гострим нападом закритокутової глаукоми потребує терапевтичного втручання на додаток до терапії офтальмологічними гіпотензивними препаратами. У пацієнтів з гострим нападом закритокутової глаукоми застосування дорзоламід не вивчали.

Дорзоламід містить сульфонамідну групу, яка також міститься у сульфонамідах, і тому він абсорбується у системний кровотік навіть при місцевому застосуванні. Завдяки цьому при місцевому застосуванні препарату можуть спостерігатися такі ж самі типи побічних реакцій, що притаманні сульфонамідам, включаючи серйозні реакції, такі як синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. При появі ознак серйозних реакцій або реакцій гіперчутливості застосування препарату слід припинити.

Терапія пероральними препаратами інгібіторів карбоангідрази, особливо у пацієнтів із конкрементами сечовивідних шляхів в анамнезі, призводила до розвитку сечокам'яної хвороби внаслідок розладів кислотно-лужного балансу. Хоча при застосуванні дорзоламід розладів кислотно-лужного балансу не спостерігалось, існують окремі повідомлення про випадки сечокам'яної хвороби у пацієнтів, які застосовують таке лікування. Оскільки дорзоламід є місцевим інгібітором карбоангідрази, який абсорбується у системний кровотік, у пацієнтів з конкрементами сечовивідних шляхів в анамнезі під час застосування дорзоламід може

підвищуватися ризик розвитку сечокам'яної хвороби.

Якщо спостерігаються алергічні реакції (наприклад кон'юнктивіт або реакції з боку повік), слід розглянути доцільність припинення лікування.

Оскільки при одночасному застосуванні пероральних препаратів інгібіторів карбоангідази та дорзоламід у існує імовірність синергічного впливу на відомі системні ефекти інгібування карбоангідази, таке застосування не рекомендується.

Повідомляли про випадки набряку рогівки та необоротної декомпенсації рогівки під час застосування препарату пацієнтами з уже існуючими хронічними дефектами рогівки та/або з історією офтальмологічних хірургічних втручань. Тому таким пацієнтам місцеві препарати дорзоламід у слід застосовувати з обережністю.

Існують повідомлення про випадки відшарування судинної оболонки ока з одночасною внутрішньоочною гіпотонією при призначенні водних супресантів після процедур фільтрації.

Препарат містить консервант бензалконію хлорид, який може спричинити подразнення та знебарвлювати м'які контактні лінзи, тому контактні лінзи слід знімати перед закапуванням препарату і повторно вставляти їх не раніше, ніж через 15 хвилин після застосування.

Повідомляли, що бензалконію хлорид спричиняє подразнення очей, симптоми синдрому «сухого ока» і може вражати слізну плівку і поверхню рогівки. Тому препарат слід з обережністю призначати хворим на синдром «сухого ока» та пацієнтам з імовірністю пошкодження рогівки.

Під час тривалого застосування препарату пацієнти повинні знаходитися під медичним наглядом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Препарати дорзоламід у не слід застосовувати у період вагітності. Адекватних клінічних даних про застосування препарату у період вагітності немає. У кролів дорзоламід спричиняв тератогенні ефекти при введенні у дозах, токсичних для матері.

Годування груддю.

Невідомо, чи проникає дорзоламід у грудне молоко людини. У щурів у період лактації спостерігалось зменшення народження маси тіла приплоду. У разі необхідності лікування дорзоламідом годування груддю не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень щодо впливу препарату на здатність пацієнтів керувати автомобілем та працювати з механізмами не проводили. Можливі побічні реакції, такі як запаморочення та розлади зору, можуть впливати на здатність пацієнтів керувати автомобілем та працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

При застосуванні як монотерапії закапують по 1 краплі препарату у кон'юнктивальний мішок ураженого ока тричі на добу.

При застосуванні як допоміжної терапії у поєднанні з офтальмологічними препаратами блокторів бета-адренорецепторів закапують по 1 краплі препарату у кон'юнктивальний мішок ураженого ока двічі на добу.

При застосуванні носослізної оклюзії або закритті повік протягом 2 хвилин системна абсорбція зменшується. **Це може призвести до зменшення системних побічних ефектів і збільшення місцевої активності.**

Якщо препарат призначається на заміну іншому офтальмологічному протиглаукомному засобу, застосування препарату Резлод слід розпочинати на наступний день після останнього застосування попереднього препарату.

При застосуванні кількох місцевих офтальмологічних препаратів їх слід закапувати щонайменше з 10-хвилинним інтервалом.

Перед застосуванням препарату слід вимити руки, а при закапуванні очних крапель слід уникати будь-якого контакту наконечника крапельниці з оком або шкірою.

Пацієнтів слід поінформувати про правильне поводження з офтальмологічними флаконами-крапельницями.

Пацієнтів також слід поінформувати, що при неналежному поводженні очні краплі можуть контамінуватися поширеними бактеріями, які спричиняють інфекційні захворювання очей. Застосування контамінованих розчинів може призвести до серйозного ураження очей з наступною втратою зору.

Діти.

Оскільки клінічні дані щодо лікування дітей очними краплями дорзоламідом обмежені, таке застосування не рекомендується.

Передозування.

Існує лише обмежена інформація щодо випадкового передозування або навмисного ковтання очних крапель дорзоламідом. Повідомляли про розвиток таких симптомів передозування: при ковтанні всередину – сонливість; при місцевому застосуванні – нудота, запаморочення, головний біль, слабкість, розлади сну та дисфагія.

При передозуванні слід проводити симптоматичне та підтримуюче лікування. При передозуванні можуть спостерігатися електролітний дисбаланс, розвиток ацидозу та можливі реакції з боку центральної нервової системи. При передозуванні слід контролювати сироваткові рівні електролітів (зокрема калію) та рівень рН крові.

Побічні реакції.

Найпоширенішою причиною припинення лікування у клінічних дослідженнях дорзоламід у був розвиток побічних реакцій, пов'язаних з препаратом, з боку органу зору, у першу чергу – кон'юнктивіту та реакцій з боку повік.

Побічні реакції, які спостерігалися при проведенні клінічних досліджень або післяреєстраційних спостережень застосування очних крапель дорзоламід у, зазначені нижче за класами системних органів.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, парестезія.

З боку органу зору: печіння та поколювання, поверхневий плямистий кератит, слезотеча, кон'юнктивіт, запалення повік, свербіж очей, подразнення повік, затуманення зору, іридоцикліт, подразнення очей (включаючи почервоніння), біль, лущення шкіри повік, короточасна міопія (яка минала при припиненні лікування), набряк рогівки, внутрішньоочна гіпотонія, відшарування судинної оболонки ока після фільтраційної хірургії, відчуття чужорідного тіла в оці.

З боку серця: прискорене серцебиття, **тахікардія** з частотою «невідомо».

З боку судинної системи: гіпертензія з частотою «невідомо».

Дихальні, торакальні та медіастинальні розлади: носова кровотеча, задишка.

Шлунково-кишкові розлади: нудота, присмак гіркоти у роті, подразнення горла, сухість у роті.

З боку шкіри та підшкірної тканини: контактний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: сечокам'яна хвороба.

Загальні розлади та реакції у місці введення: астенія/слабкість, місцеві та системні реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янка, свербіж, висипання, важкість дихання, бронхоспазм.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Застосовувати не більше 28 днів після першого відкриття флакона.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці для захисту від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 мл розчину крапель очних у флаконах-крапельницях, закритих ковпачками з контролем першого розкриття. По 1 флакону-крапельниці у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Фарматен С.А./Pharmathen S.A.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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