# І Н С Т Р У К Ц І Я

**для медичного застосування лікарського засобу**

**РОЗАЛІН**

**(ROZALIN)**

***Склад:***

# *діюча речовина:* дорзоламід у формі дорзоламіду гідрохлориду;

1 мл розчину містить дорзоламіду – 20 мг у формі дорзоламіду гідрохлориду – 22,26 мг;

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

**Лікарська форма.** Краплі очні, розчин.

*Основні фізико-хімічні властивості: злегка опалес*ціюючий, майже безбарвний, ледь в’язкий розчин. Кольоровість: не має перевищувати еталон В9. Опалесценція: не має перевищувати еталонну суспензію І.

**Фармакотерапевтична група.** Інгібітори карбоангідрази. Код АТХ S01E C03.

***Фармакологічні властивості.***

Дорзоламід містить дорзоламіду гідрохлорид, що активно гальмує людську карбоангідразу II. Після місцевого застосування в очі дорзоламід знижує збільшений внутрішньоочний тиск, незалежно від того, чи він пов’язаний з глаукомою. Дорзоламід зменшує внутрішньоочний тиск, не викликаючи побічної дії, такої як нічна сліпота та акомодаційний спазм. На відміну від бета-адренолітичних препаратів місцевого застосування дорзоламід незначним чином впливає або не впливає взагалі на роботу серця та артеріальний тиск.

Доведено, що додавання препарату Розалін до місцевого бета-адренолітичного препарату призводить до більш ефективного зниження внутрішньоочного тиску. Схожа дія спостерігалася у випадку застосування  бета-адренолітичних препаратів та пероральних інгібіторів карбоангідрази.

*Фармакодинаміка.*

Ефективність дорзоламіду, який застосовували  пацієнтам з глаукомою або очною гіпертонією у монотерапії тричі на добу (первинний внутрішньоочний тиск ≥ 23 мм рт.ст.) або двічі на добу як додатковий препарат у лікуванні бета-адренолітиком у формі очних крапель (первинний внутрішньоочний тиск ≥ 22 мм рт.ст), була підтверджена у клінічних дослідженнях. Під час застосування як у монотерапії, так і додатково препарат знижував внутрішньоочний тиск протягом усього дня та цей ефект зберігався протягом довготривалого застосування. Ефективність препарату після довготривалого застосування

у монотерапії була схожа на ефективність бетаксололу і лише незначно менша, ніж ефективність тимололу. При застосуванні дорзоламіду як додаткового препарату у бета-адренолітичній терапії у формі очних крапель відзначалося додаткове зниження внутрішньоочного тиску, як під час застосування пілокарпіну 2 % 4 рази на добу.

*Фармакокінетика.*

*Абсорбція*

Місцеве застосування дорзоламіду гідрохлориду створює умови для безпосередньої дії препарату на око після застосування невеликої дози, що забезпечує набагато меншу загальну експозицію препарату. Тому зниження внутрішньоочного тиску не супроводжують порушення кислотно-лужного балансу та порушення рівня електролітів, характерні для пероральних інгібіторів карбоангідрази.

Після місцевого застосування дорзоламід потрапляє у загальний кровообіг. Після довготривалого застосування дорзоламід акумулюється в еритроцитах у зв’язку з селективним поєднанням з ізоферментом карбоангідрази II, а концентрація вільного препарату у плазмі крові залишається дуже низькою. Єдиний метаболіт препарату – це

N-диетило-дорзоламід, який гальмує карбоангідразу II повільніше, ніж дорзоламід, але гальмує також ізофермент з меншою активністю (карбоангідразу I). Цей метаболіт акумулюється також в еритроцитах, у яких він поєднується передусім з карбоангідразою I.

*Виведення.*

Дорзоламід поєднується із білком плазми (близько 33 %). Дорзоламід та його метаболіт виводяться передусім із сечею у незміненому вигляді. Після закінчення прийому препарату відбувається нелінійне зниження концентрації дорзоламіду в еритроцитах. Спочатку відбувається швидке зниження концентрації препарату, після чого наступає фаза більш повільного виведення з періодом напіввиведення близько 4 місяців.

Після перорального застосування дорзоламіду з метою симуляції максимальної системної експозиції, яка можлива після довготривалого місцевого застосування дорзоламіду, стану рівноваги досягнуто протягом 13 тижнів. У стані рівноваги у плазмі не виявлено присутності вільного препарату або його метаболіту. Схожі фармакологічні результати спостерігалися після довготривалого місцевого застосування дорзоламіду.

*Фармакокінетика у різних груп пацієнтів*

У деяких пацієнтів літнього віку із порушеннями функції нирок (приблизний кліренс креатиніну 30-60 мл/хв) спостерігалася вища концентрація метаболіту дорзоламіду в еритроцитах. Не виявлено суттєвої різниці стосовно загальмування активності карбоангідрази та клінічно значущих загальних побічних дій, які можна з цим пов’язувати.

**Клінічні характеристики.**

***Показання***.

Лікування підвищеного внутрішньоочного тиску у пацієнтів із:

- очною гіпертензією;
- відкритокутовою глаукомою;
- псевдоексфоліативною глаукомою;
- як додаткова терапія при лікуванні бета-блокаторами або як монотерапія, коли лікування бета-блокаторами не було успішним або бета-блокатори протипоказані.

***Протипоказання.***

Гіперчутливість до активної речовини препарату або до будь-якої допоміжної речовини.

Тяжке порушення функції нирок (CrCl<30 мл/хв.).

Гіперхлоремічний ацидоз.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Не проводили ґрунтовних досліджень взаємодії дорзоламіду з іншими препаратами. У клінічних дослідженнях не підтверджено взаємодії під час одночасного застосування дорзоламіду з тимололом та бетаксололом у формі очних крапель, препаратами загальної дії: інгібіторами АПФ, БМКК, діуретиками та нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗЗ), у тому числі ацетилсаліциловою кислотою, а також із гормональними засобами (наприклад, естрогенами, інсуліном, тироксином).

Можлива взаємодія між дорзоламідом та препаратами, що звужують зіницю, а також агоністами адренорецептора під час лікування глаукоми не вивчена.

***Особливості застосування.***

Не досліджували застосування дорзоламіду пацієнтам з недостатністю печінки, тому рекомендується обережність під час лікування таких пацієнтів.

При лікуванні пацієнтів з гострою закритокутовою глаукомою існує необхідність окрім препаратів, що знижують внутрішньоочний тиск, застосувати також інші терапевтичні заходи. Не досліджували застосування дорзоламіду пацієнтам із цим діагнозом.

Дорзоламід є сульфаніламідом, який окрім місцевої дії піддається також системній абсорбції до загального кровообігу. Тому ті ж побічні явища, що з'являються після загального застосування сульфаніламідів, можуть з'явитися також після місцевого застосування. У випадку діагностування тяжких побічних явищ або симптомів гіперчутливості слід припинити прийом препарату.

Лікування із застосуванням пероральних форм інгібіторів карбоангідрази пов'язують із появою каменів у сечових шляхах внаслідок водно-електролітних порушень, зокрема у пацієнтів із нирковокам'яною хворобою в анамнезі. Хоча у разі застосування дорзоламіду не спостерігалася поява водно-електролітних порушень, але були зафіксовані рідкісні випадки уретеролітіазу. Оскільки дорзоламід – це інгібітор карбоангідрази місцевої дії, який всмоктується до загального кровообігу, пацієнти з нирковокам'яною хворобою в анамнезі належать до групи підвищеного ризику появи уретеролітіазу у зв'язку з застосуванням дорзоламіду.

У клінічних дослідженнях під час довготривалого застосування дорзоламіду спостерігалися місцеві прояви побічної дії, передусім кон'юнктивіт та подразнення повік. Деякі з цих реакцій протікали як алергічні реакції, які проходили після закінчення прийому препарату. У цих ситуаціях слід розглянути необхідність припинення лікування дорзоламідом.

Можливе посилення загальної дії під час застосування інгібіторів карбоангідрази пацієнтами, які одночасно приймають інгібітор карбоангідрази перорально та дорзоламід. Одночасне застосування дорзоламіду та пероральний прийом інгібіторів карбоангідрази не досліджували і не рекомендується.

У пацієнтів із раніше діагностованими хронічними дефектами рогівки та (або) із внутрішньочними операціями в анамнезі під час застосування дорзоламіду спостерігалися набряки рогівки та необоротна декомпенсація рогівки. Таким паціянтам дорзоламід місцево слід застосовувати з обережністю.

Під час прийому засобів, що гальмують продукування водянистої рідини після фільтраційних заходів, спостерігалися випадки відшарування судинної оболонки.

Розалін містить консервант – бензалконію хлорид, який може призвести до подразнення очей. Контактні лінзи слід зняти перед застосуванням препарату та вдягнути не раніше, ніж через 15 хвилин після закапування. Бензалконію хлорид може призвести до втрати м'якими контактними лінзами кольору.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

*Вагітність.*

Не проводили відповідних контрольованих досліджень застосування препарату вагітним жінкам. Не слід застосовувати дорзоламід у період вагітності.

*Період годування груддю:* Невідомо, чи проникає дорзоламід у грудне молоко. Дорзоламід не слід застосовувати у період годування груддю.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або*

*іншими механізмами.*

У деяких пацієнтів, які приймають дорзоламід, можлива побічна дія у вигляді запаморочення, порушень зору, що можуть впливати на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами.

***Спосіб застосування та дози.***

Якщо препарат Розалін застосовувати у монотерапії, слід закапувати по 1 краплі у хворе око (або обидва ока) 3 рази на добу.

У допоміжній терапії разом із бета-адренолітичними препаратами для місцевого застосування у кон'юнктивальний мішок хворого ока (очей) закапувати 1 краплю препарату Розалін 2 рази на добу.

Після використання Розаліну притисніть пальцем куточок ока, біля носа або закрийте око на 2 хвилини. Це може зменшити системні побічні ефекти та підвищити місцеву активність.

При бажанні замінити препаратом Розалін інший місцевий протиглаукомний препарат, слід припинити лікування цим засобом та розпочати застосування препарату Розалін наступного дня.

Якщо при лікуванні пацієнт застосовує декілька місцевих офтальмологічних препаратів, то їх слід застосовувати з інтервалом як мінімум 10 хвилин.

При застосуванні препарату необхідно уникати контакту крапельниці з поверхнею ока або шкіри навколо очей, інакше очні краплі можуть контамінуватися мікроорганізмами, які можуть спричинити інфекцію ока (очей). Використання контамінованого розчину може призвести до тяжкого ураження ока, що може спричинити втрату зору.

*Діти.* Дані щодо застосування очних крапель дітям обмежені, тому препарат не слід застосовувати дітям.

***Передозування.***

Дані стосовно наслідків передозування препарату у людей обмежені. Спостерігалась поява таких симптомів: після прийому препарату перорально – сонливість; після місцевого

застосування: нудота, запаморочення, головний біль, відчуття втоми, нетипові сни та дисфагія. При передозуванні необхідно застосовувати симптоматичну та підтримувальну терапію. Можлива поява електролітних порушень, розвиток астенії та симптомів з боку ЦНС. Необхідно перевірити концентрацію електролітів (зокрема калію) у сироватці крові та визначити рівень pH крові.

***Побічні реакції.***

Найчастіше із застосуванням дорзоламіду пов'язують такі побічні дії: гіркота в роті, печіння та поколювання у очах, нечіткість зорового сприйняття, свербіж в очах, сльозотеча, головний біль, кон'юнктивіт, блефарит, нудота, подразнення повік та відчуття слабкості і втоми. Найчастіше (приблизно у 3 % пацієнтів) причиною припинення лікування препаратом Розалін були побічні дії з боку очей, передусім діагностування кон'юнктивіту після прийому препарату та реакції з боку повік. Рідко відзначалося запалення райдужної оболонки і циліарного тіла та шкірні висипання. У одному випадку діагностовано сечокам'яну хворобу.

При застосуванні препарату, що містить дорзоламід, відзначалися побічні дії з такою частотою: дуже часто ( ³ 1/10), часто (³ 1/100 до < 1/10), не дуже часто (³ 1/1 000 до < 1/100), рідко (³ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (частоту не можна визначити на підставі доступних даних).

*Порушення нервової системи:*

*часто:* головний біль;

*рідко:* парестезії, запаморочення.

*З боку органів зору: дуже часто:* печіння та поколювання;

*часто:* поверхневий точковий кератит, сльозотеча, кон'юнктивіт, блефарит, свербіж в очах, подразнення очей, нечіткість зорового сприйняття;

*не дуже часто:* запалення райдужної оболонки та циліарного тіла;

*рідко:* подразнення, в тому числі почервоніння, біль, злипання повік, минуща короткозорість (що проходить після припинення лікування), набряк рогівки, знижене напруження очного яблука, відшарування судинної оболонки після фільтраційних заходів;

*невідомо:* відчуття стороннього тіла в оці.

*Порушення роботи серця:*

невідомо*:* серцебиття, тахікардія*.*

*З боку дихальної системи: рідко:* носова кровотеча;

*невідомо:* диспное.

*З боку травного тракту: часто:* нудота, гіркий присмак у роті;

*рідко:* подразнення горла, сухість у роті.

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

*З боку нирок та сечових шляхів: рідко:* сечокам'яна хвороба.

*З боку судин:*

*Частота невідома***

гіпертонія

*Загальні порушення та стан ділянки введення: часто:* астенія/підвищена втомлюваність;

*рідко*: гіперчутливість, суб'єктивні та об'єктивні прояви місцевих реакцій, у тому числі реакцій у межах повік та прояви загальних алергічних реакцій, в тому числі ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, кропив'янка,  свербіж, висипання, задишка.

*Вплив препарату на результати лабораторних досліджень.*

Не зафіксовано суттєвих електролітних порушень, пов'язаних із застосуванням дорзоламіду.

***Термін придатності***. 2 роки.

Термін придатності після першого використання – 4 тижні.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі нижче 25 ºС. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 5 мл у флаконі на 5 мл з крапельницею та білою кришечкою у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** 1. Рафарм А.Т.Греція/ Rafarm S.A., Greece.

2**.** АТ « Адамед Фарма», Польща/Adamed Pharma S.A., Poland.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

1. Тезі Поусі Ксатсі Агіоу Лоука,Паянія  Аттікі, 19002, Греція/

Thesi Pousi – Xatzi Agiou Louka, Paiania Attiki, TK 19002, TO 37 Greece.

2. вул. Марш. Дж. Пілсудського 5, 95 – 200, Паб’яніце, Польща/

ul. marsz. J. Pilsudskiego 5, Pabianice, 95 – 200, Poland.