

Склад

діюча речовина: дорзоламід у формі дорзоламідру гідрохлориду та тимолол у формі тимололу малеату;

1 мл розчину містить дорзоламідру 20 мг у формі дорзоламідру гідрохлориду 22,26 мг та тимололу 5 мг у формі тимололу малеату 6,83 мг;

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

Лікарська форма

Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: злегка опалесцюючий, майже безбарвний, ледь в'язкий розчин. Кольоровість: не має перевищувати еталон В9.

Опалесценція: не має перевищувати еталонну суспензію І.

Фармакотерапевтична група

Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Блокатори бета-адренорецепторів.

Код АТХ S01E D51.

Фармакодинаміка

До складу препарату входять дві діючі речовини: дорзоламідру гідрохлорид та тимололу малеат. Кожен із цих компонентів знижує підвищений внутрішньоочний тиск шляхом зниження секреції внутрішньоочної рідини, але за різним механізмом дії.

Дорзоламідру гідрохлорид є потужним інгібітором карбоангідази ІІ типу. Інгібування карбоангідази міліарного тіла призводить до зниження секреції внутрішньоочної рідини за рахунок уповільнення утворення бікарбонатних іонів, що, зі свого боку, призводить до зниження транспорту 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 призводить до більш вираженого зниження внутрішньоочного тиску, ніж монотерапія цими препаратами.

Після місцевого застосування Розаком знижує підвищений внутрішньоочний тиск незалежно від того, чи він пов'язаний із глаукомою. Підвищений внутрішньоочний тиск відіграє значну роль у патогенезі пошкодження зорового нерва та втрати полів зору при глаукомі. Розаком знижує внутрішньоочний тиск без розвитку характерних для міотичних засобів побічних ефектів, таких як нічна сліпота, спазм акомодациї, звуження зіниці.

Фармакокінетика

Дорзоламід у гідрохлорид

При місцевому застосуванні дорзоламід проникає у 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: інкубує карбоангідразу I типу менш активний ізоензим. Метаболіт також накопичується в еритроцитах, де зв'язується, головним чином, з карбоангідразою I типу. Приблизно 33 % дорзоламід у зв'язується з білками плазми крові. Дорзоламід виводиться із сечею в незміненому стані та у вигляді метаболіту. Після припинення застосування препарату дорзоламід виводиться нелінійно з еритроцитів, характеризується початковим швидким зниженням концентрації та подальшою фазою повільного виведення з періодом напіввиведення приблизно 4 місяці.

Тимололу малеат

Після місцевого очного застосування тимолол абсорбується системно. Системна експозиція тимололу визначалася 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.

Показання

Показаний для лікування підвищеного внутрішньоочного тиску у пацієнтів із відкритокутовою глаукомою або псевдоексfolіативною глаукомою, коли місцеве застосування лише бета-блокаторів є недостатнім.

Протипоказання

Препарат Розаком протипоказаний пацієнтам із:

- реактивними захворюваннями дихальних шляхів, у тому числі бронхіальною астмою або бронхіальною астмою в анамнезі, або тяжким хронічним обструктивним захворюванням легень;
- синусовою брадикардією, синдромом слабкості синусового вузла, синоатріальним блоком, атріовентрикулярною блокадою II або III ступеня, що не контролюється кардіостимулятором, вираженою серцевою недостатністю, кардіогенним шоком;
- тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну (CrCl) <30 мл/хв) або гіперхлоремічним ацидозом;
- підвищеною чутливістю до однієї або до двох діючих речовин або до будь-якого з компонентів препарату, а також у період вагітності та годування груддю.

Зазначені вище захворювання базуються на інформації щодо окремих активних компонентів і не є специфічними для комбінації.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Спеціальні дослідження взаємодії препарату Розаком та інших лікарських засобів не проводилися.

У клінічних дослідженнях цей препарат застосовували одночасно з такими лікарськими засобами системної дії без ознак (без підтвердження) небажаних взаємодій препаратів: інгібітори АПФ, блокатори кальцієвих каналів, сечогінні засоби (діуретики), нестероїдні протизапальні препарати, включаючи ацетилсаліцилову кислоту і гормони (наприклад, естроген, інсулін, тироксин).

Існує ризик виникнення додаткових ефектів, що є причиною артеріальної гіпотензії та/або вираженої брадикардії, коли офтальмологічний розчин бета-блокаторів застосовують одночасно з блокаторами кальцієвих каналів для перорального застосування, препаратами, що знижують продукування катехоламіну, або бета-адреноблокаторами, антиаритмічними препаратами (включаючи аміодарон), глікозидами наперстянки, парасимпатоміметиками, гуанетидином, наркотичними засобами та інгібіторами моноаміноксидази (МАО).

Повідомлялося про потенціювання системної бета-блокади (наприклад, зниження частоти серцевих скорочень, депресія) при комбінованому лікуванні інгібіторами СYP2D6 (наприклад, хінідин, флуоксетин, пароксетин) та тимолол.

Хоча Розаком як монотерапія чинить незначний вплив або не впливає на розмір зіниці ока, іноді повідомлялося про мідріаз в результаті одночасного

застосування офтальмологічних бета-блокаторів та адреналіну (епінефрину).

Бета-блокатори можуть посилювати гіпоглікемічний ефект протидіабетичних препаратів.

Бета-адреноблокатори для перорального застосування можуть провокувати розвиток рикошетної артеріальної гіпертензії при відміні клонідину.

Особливості застосування

Реакція з боку серцево-судинної та дихальної системи

Як і інші офтальмологічні препарати місцевої дії, тимолол абсорбується системно. Оскільки тимолол є бета-блокатором, можливий розвиток побічних реакцій з боку серцево-судинної та дихальної системи, що виникають при системному застосуванні таких препаратів. Частота виникнення системних побічних реакцій після місцевого застосування офтальмологічних препаратів нижча, ніж при системному застосуванні. Щодо зниження системної абсорбції див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Порушення з боку серцевої системи

Пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями (наприклад, ішемічна хвороба серця, вазоспатична стенокардія/стенокардія Принцметала та серцева недостатність) та артеріальною гіпотензією лікування бета-блокаторами слід серйозно оцінити та розглянути лікування іншими діючими речовинами. Необхідно спостерігати за станом пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями щодо появи ознак погіршення цих захворювань і побічних реакцій.

Через негативний вплив на час проведення імпульсу бета-блокатори слід призначати з обережністю пацієнтам із блокадою серця I ступеня.

Порушення з боку судинної системи

Пацієнтів із тяжким периферичним порушенням/порушеннями кровообігу (тобто тяжкі форми хвороби Рейно або синдрому Рейно) слід лікувати з обережністю.

Порушення з боку дихальної системи

Повідомлялося про розвиток побічних реакцій з боку дихальної системи, у т.ч. летальних, внаслідок бронхоспазму, у пацієнтів із астмою після застосування деяких офтальмологічних бета-блокаторів.

Розаком слід застосовувати з обережністю пацієнтам із легким/помірним хронічним обструктивним захворюванням легень і тільки за умови, що очікувана користь перевищує потенційний ризик.

Порушення функції печінки

Не досліджувалося застосування цього лікарського засобу пацієнтам із порушеннями функції печінки, тому його слід з обережністю призначати таким пацієнтам.

Імунологічні реакції та реакції гіперчутливості

Як і інші офтальмологічні препарати місцевої дії, цей лікарський засіб може абсорбуватися системно. Дорзоламід, як сульфонамід, містить сульфонамідну групу. Тому побічні реакції, що спостерігаються при системному застосуванні сульфонамідних препаратів, можуть виникати при місцевому застосуванні, включаючи такі тяжкі реакції, як синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. При появі ознак серйозних реакцій або реакцій гіперчутливості слід припинити застосування препарату.

При застосуванні цього лікарського засобу спостерігалися місцеві побічні реакції з боку органів зору, подібні до реакцій, які виникають застосуванні очних крапель із дорзоламиду гідрохлоридом. При виникненні таких реакцій слід розглянути питання про припинення застосування цього лікарського засобу.

При прийомі бета-блокаторів пацієнти з атопією або тяжкою анафілактичною реакцією на численні алергени в анамнезі можуть бути більш чутливими до повторного впливу таких алергенів у разі анафілактичних реакцій і можуть не піддаватися лікуванню звичайною дозою адреналіну.

Супутня терапія

Вплив на внутрішньоочний тиск або відомий вплив системних бета-блокаторів може посилюватися при застосуванні тимололу пацієнтами, які вже отримують системний бета-блокатор. Слід ретельно спостерігати за відповіддю на лікування у таких пацієнтів. Застосування двох місцевих бета-адреноблокаторів не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування дорзоламиду та пероральних інгібіторів карбоангідази не рекомендується.

Припинення лікування

Як і при застосуванні бета-блокаторів системної дії, слід поступово припинити застосування офтальмологічного тимололу при необхідності відміни препарату пацієнтам з ішемічною хворобою серця (ІХС).

Додаткові ефекти бета-блокаторів

Гіпоглікемія/діабет

Бета-блокатори слід з обережністю застосовувати пацієнтам, схильним до спонтанної гіпоглікемії, або пацієнтам із лабільним діабетом, оскільки бета-блокатори можуть маскувати симптоми гіпоглікемії.

Бета-блокатори можуть також маскувати ознаки гіпертиреозу. Раптове припинення застосування бета-блокаторів може призвести до погіршення симптоматики.

Захворювання рогівки

Офтальмологічні бета-блокатори можуть викликати сухість очей. Пацієнтів із захворюваннями рогівки слід лікувати з обережністю.

Анестезія при хірургічному втручанні

Офтальмологічні бета-блокатори можуть блокувати системний вплив бета-агоністів, наприклад адреналіну. Анестезіолога необхідно повідомити про те, що пацієнт отримує тимолол.

Лікування бета-блокаторами може загострювати симптоматику при міастенії гравіс.

Додаткові ефекти інгібіції карбоангідрази

Лікування пероральними інгібіторами карбоангідрази пов'язують із розвитком уролітіазу в результаті порушень кислотно-основного балансу, особливо у пацієнтів із сечокам'яною хворобою в анамнезі. Хоча порушень кислотно-основного балансу при застосуванні цього лікарського засобу не спостерігалось, рідко повідомляли про розвиток уролітіазу. Оскільки інгібітор карбоангідрази при місцевому застосуванні абсорбується системно, пацієнти з сечокам'яною хворобою в анамнезі можуть мати вищий ризик розвитку уролітіазу при застосуванні препарату Розаком.

Інші особливості

Лікування пацієнтів із гострою закритокутовою глаукомою вимагає застосування інших терапевтичних засобів додатково до препаратів, що знижують очний тиск.

Не досліджувалося застосування цього лікарського засобу пацієнтам із гострою закритокутовою глаукомою.

При застосуванні дорзоламід у повідомлялося про набряк рогівки та необоротну декомпенсацію рогівки у пацієнтів з уже існуючими хронічними вадами рогівки та/або з внутрішньоочним оперативним втручанням в анамнезі. Існує висока вірогідність виникнення набряку рогівки у пацієнтів із малою кількістю ендотеліальних клітин. Слід вживати запобіжних заходів у разі застосування препарату Розаком таким пацієнтам.

Про відшарування судинної оболонки ока повідомлялося після проведення фільтраційних процедур із призначенням лікування водними супресантами (наприклад, тимолол, ацетазоламід).

Як і при застосуванні інших протиглаукомних препаратів, повідомлялося про зниження чутливості до офтольмологічного тимололу малеату після тривалого лікування у деяких пацієнтів. Проте у клінічних дослідженнях, під час яких 164 пацієнти перебували під лікарським наглядом протягом принаймні трьох років, не спостерігалось суттєвої різниці середнього показника внутрішньоочного тиску після початкової стабілізації тиску.

Використання контактних лінз

Цей лікарський засіб містить консервант – бензалконію хлорид, який може викликати подразнення очей. Слід зняти контактні лінзи перед закапуванням препарату та зачекати як мінімум 15 хвилин перед тим, як знову одягти їх. Відомо, що бензалконію хлорид може знебарвлювати м'які контактні лінзи.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Ніякі дослідження впливу препарату на здатність керувати транспортним засобом або працювати з іншими механізмами не проводилися. Можливі побічні реакції, такі як нечіткість зору, можуть негативно вплинути на здатність деяких пацієнтів керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Препарат не застосовують у період вагітності.

Невідомо, чи екскретується дорзоламід у грудне молоко. Тимолол секретується у грудне молоко, тому на період лікування слід припинити годування груддю.

Спосіб застосування та дози

Якщо препарат Розаком застосовують як монотерапію, закапують по 1 краплі у хворе око (очі) 2 рази на добу.

Якщо при лікуванні застосовують декілька місцевих офтальмологічних препаратів, то їх застосування повинно відбуватися з інтервалом мінімум 10 хвилин.

При застосуванні препарату необхідно уникати контакту крапельниці з поверхнею ока або шкіри навколо очей. Інакше до розчину можуть потрапити мікроорганізми, які спричинять інфекцію ока (очей). Використання контамінованого розчину може призвести до тяжких пошкоджень ока, аж до втрати зору.

Порядок застосування крапель:

1. Перед першим застосуванням препарату необхідно переконатися, що флакон забезпечений оригінальною стрічкою.
2. Щоб відкрити флакон, необхідно розірвати стрічку, відкручуючи кришечку в напрямку проти годинникової стрілки.
3. Відхилити голову назад та відтягнути нижню повіку вниз, щоб утворився проміжок між повікою та очним яблуком.
4. Перевернути флакон та обережно натиснути, поки одна крапля препарату не попаде в око. Легкого натискання на стінки флакона достатньо, щоб відміряти одну краплю. НЕ СЛІД збільшувати отвір крапельниці. НЕ СЛІД ТОРКАТИСЯ КІНЦІВКОЮ КРАПЕЛЬНИЦІ ОКА, ПОВІК ТА ІНШИХ ПОВЕРХОНЬ.
5. Якщо лікар прописав закапувати препарат у друге око, слід повторити дії, вказані в п.п. 3, 4.
6. Після закапування необхідно закрити кришечку флакона.

Діти

Не застосовують

Передозування

Немає даних щодо передозування у людей при випадковому або навмисному проковтуванні препарату Розаком.

Симптоми

Є повідомлення про ненавмисне передозування офтальмологічного розчину тимололу малеату, в результаті якого можливий розвиток системних ефектів, зокрема запаморочення, головного болю, задишки, брадикардії, бронхоспазму і зупинки серця, подібних до таких, що спостерігаються при передозуванні бета-адреноблокаторів системного застосування. Найчастіше очікуваними симптомами при передозуванні дорзоламідру є порушення електролітного балансу, розвиток ацидозу та можливий вплив на центральну нервову систему.

Існують обмежені дані щодо передозування у людей при випадковому або навмисному проковтуванні дорзоламідру гідрохлориду. Повідомлялося про сонливість після перорального прийому. При місцевому застосуванні повідомлялося про нудоту, запаморочення, головний біль, слабкість, незвичні сновидіння та дисфагію (утруднене ковтання).

Лікування

Лікування симптоматичне і підтримуюче. Слід контролювати рівень електролітів у сироватці крові (особливо калію) та показників рН крові. Дослідження показали, що тимолол не виводиться повністю при діалізі.

Побічні реакції

У клінічних дослідженнях препарату Розаком побічні реакції, що спостерігалися, відповідали тим, про які повідомлялося раніше при застосуванні дорзоламідру гідро- хлориду та/або тимололу малеату.

Як і інші офтальмологічні препарати, що застосовуються місцево, тимолол абсорбується в системний кровотік. Це може спричинити небажаний вплив, подібний до такого, що спостерігається при застосуванні системних бета-блокаторів. Частота виникнення системних побічних реакцій на препарат після місцевого офтальмологічного застосування нижча, ніж при системному введенні.

Про нижчезазначені побічні реакції повідомлялося при застосуванні препарату Розаком або одного з його компонентів у процесі клінічних досліджень або постмаркетингового спостереження.

Частота: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), непоширені (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко поширені (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

З боку імунної системи

Розаком

Тимололу малеат, краплі очні, розчин

Рідко поширені

Симптоми алергічних реакцій, у тому числі ангіоневротичний набряк, кропив'янка, вогнищеві та множинні висипання, анафілактична реакція.

Частота невідома**

Свербіж.

Порушення з боку обміну речовин і харчування

Тимололу малеат, краплі очні, розчин

Частота невідомо**

Гіпоглікемія

З боку психіки

Тимололу малеат, краплі очні, розчин

Непоширені

Депресія*.

Рідко поширені

Безсоння*, нічні жахи*, втрата пам'яті.

З боку нервової системи

Дорзоламіду гідрохлорид, краплі очні, розчин

Поширені

Головний біль*.

Рідко поширені

Запаморочення*, парестезія* (порушення чутливості шкіри).

Тимололу малеат, краплі очні, розчин

Поширені

Головний біль*.

Непоширені

Запаморочення*, непритомність* .

Рідко поширені

Парестезія*, зростання ознак і симптомів міастенії гравіс, зниження статевого потягу (лібідо)*, геморагічний інсульт*, церебральна ішемія.

З боку органів зору

Розаком

Дуже поширені

Пекучість і поколювання.

Поширені

Кон'юнктивальна ін'єкція, нечіткість зору, ерозія рогівки, свербіж в оці, слъзотеча

Дорзоламиду гідрохлорид, краплі очні, розчин

Поширені

Запалення повік*, подразнення очей*.

Непоширені

Іридоцикліт*.

Рідко поширені

Подразнення очей, включаючи почервоніння*, біль в очах*, лущення повік*, тимчасова міопія (зникає при припиненні лікування), набряк рогівки*, зниження внутрішньоочного тиску*, відшарування судинної оболонки ока (з подальшою фільтруючою операцією) *.

Тимололу малеат, краплі очні, розчин

Поширені

Симптоми подразнення очей, у тому числі блефарит*, кератит*, зниження чутливості рогівки, сухість очей*.

Непоширені

Порушення зору, включаючи зміни рефракції (у деяких випадках - через відміну міотичних засобів)*.

Рідко поширені

Птоз, диплопія, відшарування судинної оболонки ока з подальшою фільтруючою операцією * (див. розділ «Особливості застосування»).

Частота невідома**

Свербіж, слезотеча, почервоніння, нечіткість зору, ерозія рогівки.

З боку органів слуху та рівноваги

Тимололу малеат, краплі очні, розчин

Рідко поширені

Дзвін у вухах*.

З боку серця

Тимололу малеат, краплі очні, розчин

Непоширені

Брадикардія*.

Рідко поширені

Біль у грудній клітці*, прискорене серцебиття*, аритмія*, застійна серцева недостатність*, зупинка серця*, блокада серця.

Частота невідома**

Атріовентрикулярна блокада, серцева недостатність.

З боку судин

Тимололу малеат, краплі очні, розчин

Рідко поширені

Гіпотензія*, кульгавість, феномен Рейно*, відчуття холоду в кистях і стопах*.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Розаком

Рідко поширені

Синусит.

Рідко поширені

Задишка, дихальна недостатність, риніт, рідко - бронхоспазм.

Дорзоламід у гідрохлорид, краплі очні, розчин

Рідко поширені

Носова кровотеча*.

Тимололу малеат, краплі очні, розчин

Непоширені

Утруднене дихання (задишка)*.

Рідко поширені

Бронхоспазм (переважно у пацієнтів з уже існуючим бронхоспастичним захворюванням)*, дихальна недостатність, кашель*.

З боку шлунково-кишкового тракту

Розаком

Дуже поширені

Дисгевзія (зміна смакових відчуттів).

Дорзоламід у гідрохлорид, краплі очні, розчин

Поширені

Нудота*.

Непоширені

Нудота*, диспенсія*.

Рідко поширені

Подразнення у горлі, сухості у роті*.

Тимололу малеат, краплі очні, розчин

Рідко поширені

Діарея*, сухість у роті*.

Частота невідома**

Дисгевзія (зміна смакових відчуттів), біль у животі, блювання.

З боку шкіри та підшкірних тканин

Розаком

Рідко поширені

Контактний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Дорзоламід у гідрохлорид, краплі очні, розчин

Рідко поширені

Висипання*

Тимололу малеат, краплі очні, розчин

Рідко поширені

Алопеція*, псоріатичні висипання або загострення псоріазу.

Невідомо**

Висипання на шкірі.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини

Тимололу малеат, краплі очні, розчин

Рідко поширені

Системний червоний вовчак.

Частота невідома**

Міалгія.

З боку нирок і сечовивідних шляхів

Розаком

Нечасто

Уролітіаз.

З боку статевих органів і молочної залози

Тимололу малеат, краплі очні, розчин

Рідко поширені

Хвороба Пейроні*, зниження статевого потягу (лібідо).

Частота невідома**

Статева дисфункція.

Загальні розлади та порушення в місці введення

Дорзоламід у гідрохлориді, краплі очні, розчин

Часто

Астенія/слабкість*.

Тимололу малеат, краплі очні, розчин

Нечасто

Астенія/слабкість*

* ці побічні реакції також спостерігалися при застосуванні препарату Розаком в ході постмаркетингового спостереження;

** додаткові побічні реакції спостерігалися при застосуванні офтальмологічних бета-блокаторів і можуть, вірогідно, виникати при застосуванні препарату Розаком.

Термін придатності

2 роки. Термін придатності після першого розкриття: 4 тижні.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі нижче 25°C. Зберігати у недоступному для дітей місці. Не використовувати після закінчення терміну

придатності, вказаного на упаковці.

Упаковка

По 5 мл у флаконі з білого LDPE (поліетилен низької щільності) на 5 мл із крапельницею з LDPE та білою кришечкою з HDPE (поліетилен високої щільності), у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

АТ «Адамед Фарма», Польща.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

вул. Марш. Дж. Пілсудського 5, 95-200, Паб'яніце, Польща.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).