

Состав

действующее вещество: дорзоламид в форме гидрохлорида дорзоламида и тимолол в форме тимолола малеата;

1 мл раствора содержит дорзоламид 20 мг в форме гидрохлорида дорзоламида 22,26 мг и тимолола 5 мг в форме тимолола малеата 6,83 мг;

вспомогательные вещества: маннит (Е 421), натрия цитрат, гидроксипропилцеллюлоза, бензалкония хлорид, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Капли глазные, раствор.

Основные физико-химические свойства: слегка опалесцирующий, почти бесцветный, едва вязкий раствор. Цветность: не должен превышать эталон В9. Опалесценция: не должно превышать эталонную суспензию I.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые в офтальмологии. Противоглаукомные препараты и миотические средства. Блокаторы бета-адренорецепторов.

Код АТХ S01E D51.

Фармакодинамика

В состав препарата входят два действующих вещества: гидрохлорид дорзоламида и тимолола малеат. Каждый из этих компонентов снижает повышенное внутриглазное давление путем снижения секреции внутриглазной жидкости, но по разному механизму действия.

Дорзоламид гидрохлорид является мощным ингибитором карбоангидразы II типа. Ингибирование карбоангидразы милиарного тела приводит к снижению секреции внутриглазной жидкости за счет замедления образования бикарбонатных ионов, что, в свою очередь, приводит к снижению транспорта натрия и жидкости.

Тимолола малеат является неселективным блокатором бета-адренергических рецепторов. Точный механизм действия тимолола, проявляющийся в уменьшении внутриглазного давления, до сих пор не известен.

Флуориметрические и тонографические исследования показывают, что эффект тимолола обусловлен уменьшением секреции гуморальной жидкости. Кроме того, тимолол может усиливать отток влаги.

Сочетанное действие двух компонентов приводит к более выраженному снижению внутриглазного давления, чем монотерапия этими препаратами.

После местного применения Розаком снижает повышенное внутриглазное давление независимо от того, связано ли оно с глаукомой. Повышенное внутриглазное давление играет значительную роль в патогенезе повреждения зрительного нерва и потере полей зрения при глаукоме. Розаком снижает внутриглазное давление без развития характерных для миотических средств побочных эффектов, таких как ночная слепота, спазм аккомодации, сужение зрачка.

Фармакокинетика

Дорзоламид гидрохлорид

При местном применении дорзоламид проникает в кровообращение. При длительном применении дорзоламид накапливается в эритроцитах в результате связывания с карбоангидразы II типа, поддерживая очень малые концентрации свободного препарата в плазме. В результате метаболизма дорзоламид образует единственный N-дезетильный метаболит, менее выраженно блокирующий карбоангидразу II типа по сравнению с его начальной формой: инкубирует карбоангидразу I типа менее активный изоенизм. Метаболит также накапливается в эритроцитах, где связывается главным образом с карбоангидразой I типа. Приблизительно 33% дорзоламида связывается с белками плазмы крови. Дорзоламид выводится с мочой в неизменном виде и в виде метаболита. После прекращения применения препарата дорзоламид выводится нелинейно из эритроцитов, характеризуется начальным быстрым понижением концентрации и последующей фазой медленного выведения с периодом полувыведения примерно 4 месяца.

Тимолола малеат

После местного глазного применения тимолол абсорбируется системно. Системная экспозиция тимолола определялась после местного офтальмологического применения 0,5% раствора 2 раза в сутки. Максимальная концентрация в плазме крови после применения утренней дозы составляла 0,46 нг/мл, а после применения вечерней дозы – 0,35 нг/мл.

Показания

Показан для лечения повышенного внутриглазного давления у пациентов с открытоугольной глаукомой или псевдоэксфолиативной глаукомой, когда местное применение только бета-блокаторов недостаточно.

Противопоказания

Препарат Розаком противопоказан пациентам с:

- реактивными заболеваниями дыхательных путей, в том числе бронхиальной астмой или бронхиальной астмой в анамнезе, или тяжелым хроническим обструктивным заболеванием легких;
- синусовой брадикардией, синдромом слабости синусового узла, синоатриальным блоком, атриовентрикулярной блокадой II или III степени, не контролируемой кардиостимулятором, выраженной сердечной недостаточностью, кардиогенным шоком;
- тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина (CrCl) <30 мл/мин) или гиперхлоремическим ацидозом;
- повышенной чувствительностью к одному или двум действующим веществам или к любому из компонентов препарата, а также в период беременности и кормления грудью.

Указанные выше заболевания базируются на информации по отдельным активным компонентам и не специфичны для комбинации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Специальные исследования взаимодействия препарата Розаком и других лекарственных средств не проводились.

В клинических исследованиях этот препарат применяли одновременно с такими лекарственными средствами системного действия без признаков (без подтверждения) нежелательных взаимодействий препаратов: ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, мочегонные средства (диуретики), нестероидные противовоспалительные препараты, включая ацетилсалициловую кислоту и гормоны. инсулин, тироксин).

Существует риск возникновения дополнительных эффектов, что является причиной артериальной гипотензии и/или выраженной брадикардии, когда офтальмологический раствор бета-блокаторов применяют одновременно с блокаторами кальциевых каналов для перорального применения, препаратами, снижающими продукцию катехоламина, или бета-адреноблокаторами.), гликозидами наперстянки, парасимпатомиметиками, гуанетидином,

наркотическими средствами и ингибиторами моноаминооксидазы (МАО).

Сообщалось о потенцировании системной бета-блокады (например, снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) при комбинированном лечении ингибиторами CYP2D6 (например, хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимолол.

Хотя Розаком как монотерапия оказывает незначительное влияние или не влияет на размер зрачка глаз, иногда сообщалось о мидриаза в результате одновременного применения офтальмологических бета-блокаторов и адреналина (эпинефрина).

Бета-блокаторы могут усиливать гипогликемический эффект противодиабетических препаратов.

Бета-адреноблокаторы для перорального использования могут провоцировать развитие рикошетной артериальной гипертензии при отмене клонидина.

Особенности применения

Реакция со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы

Как и другие офтальмологические препараты местного действия, тимолол абсорбируется системно. Поскольку тимолол является блокатором бета, возможно развитие побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы, возникающих при системном применении таких препаратов. Частота возникновения системных побочных реакций после местного использования офтальмологических препаратов ниже, чем при системном применении. Относительно снижения системной абсорбции см. См. раздел «Способ применения и дозы».

Со стороны сердечной системы

Пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, ишемическая болезнь сердца, вазоспастическая стенокардия/стенокардия Принцметала и сердечная недостаточность) и артериальной гипотензией лечения бета-блокаторами следует серьезно оценить и рассмотреть лечение другими действующими веществами. Необходимо наблюдать за состоянием пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями по появлению признаков ухудшения этих заболеваний и побочных реакций.

Из-за негативного воздействия на время проведения импульса бета-блокаторы следует назначать с осторожностью пациентам с блокадой сердца I степени.

Со стороны сосудистой системы

Пациентов с тяжелым периферическим нарушением/нарушениями кровообращения (т.е. тяжелые формы болезни Рейно или синдрома Рейно) следует лечить с осторожностью.

Со стороны дыхательной системы

Сообщалось о развитии побочных реакций дыхательной системы, в т.ч. летальных вследствие бронхоспазма у пациентов с астмой после применения некоторых офтальмологических бета-блокаторов.

Розаком следует применять с осторожностью пациентам с легким/умеренным хроническим обструктивным заболеванием легких и только при условии, что ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

Нарушение функции печени

Не исследовалось применение этого лекарственного средства пациентам с нарушениями функции печени, поэтому его следует с осторожностью назначать таким пациентам.

Иммунологические реакции и реакции гиперчувствительности

Как и другие офтальмологические препараты местного действия, это лекарственное средство может абсорбироваться системно. Дорзоламид, как сульфонамиды, содержит сульфонамидную группу. Побочные реакции, наблюдаемые при системном применении сульфонамидных препаратов, могут возникать при местном применении, включая такие тяжелые реакции, как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. При появлении признаков серьезных реакций или гиперчувствительности следует прекратить применение препарата.

При применении этого лекарственного средства наблюдались местные побочные реакции со стороны органов зрения, подобные реакциям, возникающим при применении глазных капель из дорзоламида гидрохлоридом. При возникновении таких реакций следует рассмотреть вопрос о прекращении применения лекарственного средства.

При приеме блокаторов бета пациенты с атопией или тяжелой анафилактической реакцией на многочисленные аллергены в анамнезе могут быть более чувствительны к повторному воздействию таких аллергенов в случае анафилактических реакций и могут не поддаваться лечению обычной дозой адреналина.

Сопутствующая терапия

Воздействие на внутриглазное давление или известное влияние системных бета-блокаторов может усиливаться при применении тимолола пациентами, уже получающими системный бета-блокатор. Следует тщательно наблюдать ответ на лечение у таких пациентов. Применение двух местных бета-адреноблокаторов не рекомендуется (см. раздел

«Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Применение дорзоламида и пероральных ингибиторов карбоангидразы не рекомендуется.

Прекращение лечения

Как и при применении блокаторов бета системного действия, следует постепенно прекратить применение офтальмологического тимолола при необходимости отмены препарата пациентам с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Дополнительные эффекты бета-блокаторов

Гипогликемия/диабет

Бета-блокаторы следует с осторожностью применять пациентам, склонным к спонтанной гипогликемии, или пациентам с лабильным диабетом, поскольку бета-блокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

Бета-блокаторы могут также маскировать признаки гипертиреоза. Внезапное прекращение применения бета-адренорецепторов может привести к ухудшению симптоматики.

Заболевания роговицы

Офтальмологические бета-адренорецепторы могут вызвать сухость глаз. Пациентов с заболеваниями роговицы следует лечить с осторожностью.

Анестезия при хирургическом вмешательстве

Офтальмологические бета-адренорецепторы могут блокировать системное влияние бета-агонистов, например адреналина. Анестезиологу необходимо сообщить о том, что пациент получает тимолол.

Лечение бета-блокаторами может обострять симптоматику при миастении грависа.

Дополнительные эффекты ингибиции карбоангидразы

Лечение пероральными ингибиторами карбоангидразы связывают с развитием уролитоаза в результате нарушений кислотно-основного баланса, особенно у пациентов с мочекаменной болезнью в анамнезе. Хотя нарушений кислотно-основного баланса при применении этого лекарственного средства не наблюдалось, редко сообщали о развитии уролитоаза. Поскольку ингибитор карбоангидразы при местном применении абсорбируется системно, пациенты с мочекаменной болезнью в анамнезе могут иметь более высокий риск развития уролитоаза при применении препарата Розаком.

Другие особенности

Лечение пациентов с острой закрытоугольной глаукомой требует применения других терапевтических средств дополнительно к препаратам, снижающим глазное давление. Не исследовалось применение этого лекарственного средства пациентам с острой закрытоугольной глаукомой.

При применении дорзоламида сообщалось об отеке роговицы и необратимой декомпенсации роговицы у пациентов с уже существующими хроническими недостатками роговицы и/или с внутриглазным оперативным вмешательством в анамнезе. Существует высокая вероятность возникновения отека роговицы у пациентов с малым количеством эндотелиальных клеток. Следует принимать меры предосторожности при применении препарата Розаком таким пациентам.

Об отслоении сосудистой оболочки глаза сообщалось после проведения фильтрационных процедур с назначением лечения водными супрессантами (например, тимолол, ацетазоламид).

Как и при применении других противоглаукомных препаратов, сообщалось о снижении чувствительности к офтальмологическому тимололу малеата после длительного лечения у некоторых пациентов. Однако в клинических исследованиях, в ходе которых 164 пациента находились под врачебным наблюдением в течение как минимум трех лет, не наблюдалось существенной разницы среднего показателя внутриглазного давления после начальной стабилизации давления.

Использование контактных линз

Это лекарственное средство содержит консервант – бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение глаз. Перед закапыванием препарата следует снять контактные линзы и подождать как минимум 15 минут перед тем, как снова надеть их. Известно, что хлорид бензалкония может обесцвечивать мягкие контактные линзы.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Никакие исследования влияния препарата на способность управлять транспортным средством или работать с другими механизмами не проводились. Возможные побочные реакции, такие как нечеткость зрения, могут негативно отразиться на способности некоторых пациентов управлять автотранспортом и работать с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Препарат не используется в период беременности.

Неизвестно, экскретируется ли дорзоламид в грудное молоко. Тимолол секретируется в грудное молоко, поэтому на период лечения следует прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

Если препарат Розаком применяют в качестве монотерапии, закапывают по 1 капле в больной глаз (глаза) 2 раза в сутки.

Если при лечении используют несколько местных офтальмологических препаратов, то их применение должно происходить с интервалом минимум 10 минут.

При применении препарата следует избегать контакта капельницы с поверхностью глаза или кожи вокруг глаз. Иначе в раствор могут попасть микроорганизмы, которые приведут к инфекции глаз (глаз). Использование контаминированного раствора может привести к тяжелым повреждениям глаз, вплоть до потери зрения.

Порядок применения капель:

1. Перед первым применением препарата необходимо убедиться, что флакон снабжен оригинальной лентой.
2. Чтобы открыть флакон, необходимо разорвать ленту, откручивая крышечку против часовой стрелки.
3. Отклонить голову назад и оттянуть нижнее веко вниз, чтобы образовался промежуток между веком и глазным яблоком.

4. Перевернуть флакон и осторожно нажать, пока одна капля препарата не попадет в глаза. Легкого нажатия на стенки флакона достаточно, чтобы отмерить одну каплю. НЕ СЛЕДУЕТ увеличивать отверстие капельницы. Не следует касаться конечностью капельницы глаза, век и других поверхностей.
5. Если врач прописал закапывать препарат во второй глаз, следует повторить действия, указанные в п.п. 3, 4.
6. После закапывания необходимо закрутить крышечку флакона.

Дети

Не используют.

Передозировка

Нет данных передозировки у людей при случайном или преднамеренном проглатывании препарата Розаком.

Симптомы

Есть сообщения о непреднамеренной передозировке офтальмологического раствора тимолола малеата, в результате которого возможно развитие системных эффектов, в частности головокружения, головной боли, одышки, брадикардии, бронхоспазма и остановки сердца, подобных наблюдаемым при передозировке бета-адреноблокаторов систем. Чаще ожидаемыми симптомами при передозировке дорзоламида является нарушение электролитного баланса, развитие ацидоза и возможное влияние на центральную нервную систему.

Существуют ограниченные данные по передозировке у людей при случайном или умышленном проглатывании гидрохлорида дорзоламида. Сообщалось о сонливости после приема внутрь. При местном применении сообщалось о тошноте, головокружении, головных болях, слабости, необычных сновидениях и дисфагии (затрудненное глотание).

Лечение

Лечение симптоматическое и поддерживающее. Следует контролировать уровень электролитов в сыворотке крови (особенно калия) и показателей pH крови. Исследования показали, что тимолол не выводится полностью при диализе.

Побочные реакции

В клинических исследованиях препарата Розаком наблюдавшиеся побочные реакции соответствовали тем, о которых сообщалось ранее при применении дорзоламида гидрохлорида и/или тимолола малеата.

Как и другие местно офтальмологические препараты, тимолол абсорбируется в системный кровоток. Это может оказать нежелательное влияние, подобное наблюдаемому при применении системных бета-блокаторов. Частота возникновения системных побочных реакций препарат после местного офтальмологического применения ниже, чем при системном введении.

О нижеперечисленных побочных реакциях сообщалось при применении препарата Розаком или одного из его компонентов в процессе клинических исследований или постмаркетингового наблюдения.

Частота: очень распространенные ($\geq 1/10$), распространенные (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нераспространенные (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко распространенные (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

Со стороны иммунной системы

Розаком

Тимолола малеат, капли глазные, раствор

Редко распространены

Симптомы аллергических реакций, в том числе ангионевротический отек, крапивница, очаговые и множественные высыпания, анафилактическая реакция.

Частота неизвестна**

Зуд.

Со стороны обмена веществ и питания

Тимолола малеат, капли глазные, раствор

Частота неизвестно**

Гипогликемия

Со стороны психики

Тимолола малеат, капли глазные, раствор

Нераспространенные

Депрессия*.

Редко распространены

Бессонница*, ночные ужасы*, потеря памяти.

Со стороны нервной системы

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор

Распространены

Головная боль*.

Редко распространены

Головокружение*, парестезия* (нарушение чувствительности кожи).

Тимолола малеат, | капли глазные, раствор

Распространены

Головная боль*.

Нераспространенные

Головокружение*, обморок* .

Редко распространены

Парестезия*, рост признаков и симптомов миастении гравис, снижение полового влечения (либидо)*, геморрагический инсульт*, церебральная ишемия.

Со стороны органов зрения

Розаком

Очень распространены

Жгучесть и покалывание.

Распространены

Конъюнктивальная инъекция, нечеткость зрения, эрозия роговицы, зуд в глазу, слезотечение

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор

Распространены

Воспаление век*, раздражение глаз*.

Нераспространенные

Иридоциклит*.

Редко распространены

Раздражение глаз, включая покраснение*, боль в глазах*, шелушение век*, временная миопия (исчезает при прекращении лечения), отек роговицы*, снижение внутриглазного давления*, отслоение сосудистой оболочки глаза (с последующей фильтрующей операцией)*.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор

Распространены

Симптомы раздражения глаз, в том числе блефарит, кератит, снижение чувствительности роговицы, сухость глаз.

Нераспространенные

Нарушения зрения, включая изменения рефракции (в некоторых случаях из-за отличия миотических средств)*.

Редко распространены

Птоз, диплопия, отслоение сосудистой оболочки глаза с последующей фильтрующей операцией* (см. раздел «Особенности применения»).

Частота неизвестна**

Зуд, слезотечение, краснота, нечеткость зрения, эрозия роговицы.

Со стороны органов слуха и равновесия

Тимолола малеат, капли глазные, раствор

Редко распространены

Звон в ушах*.

Со стороны сердца

Тимолола малеат, капли глазные, раствор

Нераспространенные

Брадикардия*.

Редко распространены

Боль в грудной клетке, учащенное сердцебиение, аритмия, застойная сердечная недостаточность, остановка сердца, блокада сердца.

Частота неизвестна**

Атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность.

Со стороны сосудов

Тимолола малеат, капли глазные, раствор

Редко распространены

Гипотензия*, хромота, феномен Рейно*, ощущение холода в кистях и стопах*.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.

Розаком

Редко распространены

Синусит.

Редко распространены

Одышка, дыхательная недостаточность, ринит, редко – бронхоспазм.

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор

Редко распространены

Носовое кровотечение*.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор

Нераспространенные

Затрудненное дыхание (одышка)*.

Редко распространены

Бронхоспазм (преимущественно у пациентов с уже существующим бронхоспатическим заболеванием)*, дыхательная недостаточность, кашель*.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Розаком

Очень распространены

Дисгевзия (изменение вкусовых ощущений).

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор

Распространены

Тошнота*.

Нераспространенные

Тошнота*, диспепсия*.

Редко распространены

Раздражение в горле, сухости во рту*.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор

Редко распространены

Диарея*, сухость во рту*.

Частота неизвестна**

Дисгевзия (изменение вкусовых ощущений), боли в животе, рвота.

Со стороны кожи и подкожных тканей.

Розаком

Редко распространены

Контактный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор

Редко распространены

Сыпь*

Тимолола малеат, капли глазные, раствор

Редко распространены

Алопеция*, псориазическая сыпь или обострение псориаза.

Неизвестно**

Сыпь на коже.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Тимолола малеат, капли глазные, раствор

Редко распространены

Системная красная волчанка.

Частота неизвестна**

Миалгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Розаком

Нечасто

Уролитиаз.

Со стороны половых органов и молочной железы

Тимолола малеат, капли глазные, раствор

Редко распространены

Болезнь Пейрони*, снижение полового влечения (либидо).

Частота неизвестна**

Половая дисфункция.

Общие нарушения и нарушения в месте введения

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор

Часто

Астения/слабость*.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор

Нечасто

Астения/слабость*

* эти побочные реакции также наблюдались при применении препарата Розаком в ходе постмаркетингового наблюдения;

** дополнительные побочные реакции наблюдались при применении офтальмологических блокаторов бета и могут, вероятно, возникать при применении препарата Розаком.

Срок годности

2 года. Срок годности после первого раскрытия: 4 недели.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре ниже 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 5 мл во флаконе из белого LDPE (полиэтилен низкой плотности) на 5 мл с капельницей из LDPE и белой крышечкой из HDPE (полиэтилен высокой плотности) в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Адамед Фарма».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

ул. Марш. Дж. Пилсудского 5, 95-200, Пабьянице, Польша.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).