

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Торговое название
Дорсоб-Т

Международное непатентованное название
Нет

Лекарственная форма
Капли глазные, 5 мл

Состав
1 мл раствора содержит
активные вещества: дорзоламид гидрохлорид 22,26 (эквивалентно дорзоламиду 20,00), тимолол малеат 6,83 мг (эквивалентно тимололу 5,00 мг)
вспомогательные вещества: маннитол, натрия цитрат, гидроксидцетилцеллоза (патропол HX 22), натрия гидроксид, вода для инъекций, рН 5,85, бензалкония хлорид 50 % раствор, натрия гидроксид 1 М раствор до pH 5,5-5,8, вода для инъекций.

Описание
Слегка вязкий прозрачный бесцветный раствор

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний глаз. Противоглаукомные препараты и миотические средства. Бета-адреноблокаторы.
Тимол в комбинации с другими препаратами.
Код АТХ S01ED51

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Дорзоламид гидрохлорид

В отличие от пероральных ингибиторов карбоангидразы, местное применение дорзоламид гидрохлорид позволяет воздействовать непосредственно на глаза при значительно более низких дозах и с меньшим системным воздействием. Что приводит к снижению внутриглазного давления (ВГД), без кислотно-основных нарушений или изменений электролитного состава, которые вызывают пероральные ингибиторы карбоангидразы.

При местном применении, дорзоламид проникает в системный кровоток. При длительном применении, в результате селективного связывания с карбоангидразой II (II типа), дорзоламид накапливается в эритроцитах. В плазме крови поддерживаются крайне низкие концентрации свободной формы дорзоламид. Дорзоламид метаболизируется с образованием единственного N-деэтилдорзоламид, который по сравнению с дорзоламидом, менее активно угнетает карбоангидразу II типа, однако может угнетать и карбоангидразу I типа. Метаболиты легко пассивно выводятся из организма. Дорзоламид связывается с С-А4-Дорзоламид умеренно связывается с белками плазмы крови (около 33%). Неизмененный дорзоламид и его метаболиты выводятся из организма с мочой. После приема дозы, дорзоламид выводится из эритроцитов нелинейно, с быстрым снижением концентрации в плазме крови. Выведение из плазмы происходит по более медленной стадии выведения (с периодом полувыведения около четырех месяцев).

При пероральном применении дорзоламид для имитации максимального системного воздействия длительного местного применения офтальмологического препарата, стационарное состояние было достигнуто в течение 13 недель. В устойчивом состоянии, почти не определялось свободное активное вещество и его метаболит в плазме крови. Угнетение К⁺А в эритроцитах было менее выражено, чем ожидалось (ниже уровня, способного оказать влияние на функцию почек или дыхания). Аналогичные фармакокинетические результаты наблюдались после длительного местного применения дорзоламид. Тем не менее, у некоторых пожилых пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), отмечались более высокие концентрации дорзоламид в эритроцитах, но выявлены не были никаких значимых различий в угнетении К⁺А и клинически значимых системных побочных эффектах.

Тимолол малеат

При местном применении два раза в день 0,5% офтальмологического раствора тимолол малеата средней концентрации в плазме на следующие утро после применения дозы составил 0,46 нг/мл, во второй половине дня после - 0,35 нг/мл.

Фармакодинамика

Механизм действия

Дорсоб-Т состоит из двух компонентов: дорзоламид гидрохлорид и тимолол малеат. Каждый из этих двух компонентов снижает повышенное внутриглазное давление за счет уменьшения секреции внутриглазной жидкости, но делает это посредством разных механизмов действия.

Дорзоламид гидрохлорид является сильным ингибитором карбоангидразы II человека. Угнетение карбоангидразы уменьшает секрецию жидкости в цилиарном пространстве глаза, замедляется образование ионов бикарбоната с последующим снижением натриевого транспорта в слезу. Тимолол малеат является не селективным бета-адренергическим блокатором его рецепторов. Точный механизм действия тимолол малеата по снижению внутриглазного давления в настоящее время точно не установлен. Тимолол малеат действует на выделение жидкости в меньшим образованием жидкости. Тем не менее, возможно небольшое увеличение ее оттока. Совместное действие этих двух компонентов приводит к дополнительному снижению внутриглазного давления (ВГД) по сравнению с любым компонентом, вводимым отдельно.

После местного применения, этот лекарственный препарат снижает повышенное внутриглазное давление, связанное или не связанное с глаукомой. Повышенное внутриглазное давление является основным фактором риска в патогенезе повреждения зрительного нерва и уменьшения поля зрения при глаукоме. Этот лекарственный препарат снижает внутриглазное давление без общих побочных эффектов, в том числе тахикардических, таких как ночная слепота, аккомодационный спазм и сужением зрачка.

Взрослые:
Эффект комбинированного лечения (понижение ВГД) глазными каплями дорзоламид/тимолол двукратно в сутки выше, чем эффект при монотерапии тимололом (0,5%) двукратно в сутки или дорзоламидом (2,0%) трижды в сутки. Понижающий ВГД эффект раствора для глазных капель дорзоламид/тимолол двукратно в сутки был таким же, как и при сопутствующей терапии дорзоламидом и тимололом двукратно в сутки.

Показания к применению

• для лечения повышенного внутриглазного давления, у пациентов с контролируемой глаукомой или при легкой глаукоме, когда местная монотерапия бета-блокаторами недостаточно эффективна.

Способ применения и дозы

Возможны ириты, избежать контакта с мягкими контактными линзами, удалить контактные линзы перед применением и выждать не менее 15 минут после закапывания препарата.

Взрослым (в том числе пожилым): по 1 капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (а) 2 раза в сутки.
Если пациент одновременно применяет другие офтальмологические лекарственные препараты для местного применения, их следует применять с интервалом не менее 10 минут. Если пациент одновременно использует глазную мазь, то ее наносят в последнюю очередь. При преобладающем действии может быть связан с применением других офтальмологических препаратов. Тимолол малеат является не селективным бета-адренергическим блокатором, что может привести к уменьшению системных побочных эффектов и увеличению местного действия.

Перед применением препарата необходимо вымыть руки и избежать прямого контакта кончика распределяющей пипетки с глазом и окружающими его тканями. При неправильном применении, глазные капли могут инфицироваться бактериями, с развитием серьезных воспалительных заболеваний глаз, которые могут привести к повреждению зрения.

Пациентам необходимо знать о правилах хранения и использования контейнера для глазных капель.

Инструкция по применению

1. Необходимо снять защитный слой на горышке флакона перед первым использованием препарата. Для закрытия флакона допустимо наличие небольшого пространства между флаконом и крышкой.
2. Крышку флакончика также необходимо снять.
3. Открытые голову пациента назад и осторожно опустите носик веко до образования небольшого подзора крышки флакончика сразу же после его использования.
4. Флакончик необходимо перевернуть и легко надавить на него до образования капли и закапать ее в глаз.

- Кончик распределяющей пипетки не должен касаться глаза или века.
 5. При необходимости, повторите данную процедуру со вторым глазом.
 6. Необходимо закрыть крышку флакончика сразу же после его использования.
- Капли закапывают в конъюнктивальный мешок, причем для избежания системного всасывания лекарств через слизистую оболочку носа и усиления местного действия, носослезный канал следует прижать пальцем или закрыть глаза в течение 2-3 минут после использования. Это может привести к уменьшению системных побочных эффектов и увеличению местного действия.

Дети

Безопасность применения препарата детьми младше восьми лет не установлена.

Побочные действия

Все выявленные нежелательные побочные эффекты распределены в соответствии с их вероятной частотой встречаемости: очень часто (≥1/10), часто (от 1/10 до <1/10), нечасто (от 1/100 до <1/10), редко (от 1/1000 до <1/100), очень редко (<1/1000) и неизвестно (невозможно установить исходя из имеющихся данных).

Офтальмологический раствор тимолол малеата

Часто (≥ 1/10, <1/10)

- головная боль*
- признаки и симптомы раздражения глаз (жжение, зуд, слезотечение, покраснение и другие), блефарит*, кератит*, пониженная чувствительность роговицы, сухость глаз*

Нечасто (≥ 1/1000, <1/100)

- головноежжение*, обмороки*
- депрессия*
- нарушения зрения, включающие нарушения рефракции (в некоторых случаях из-за прекращения терапии миотиками)*
- брадикардия*
- тошнота*

Редко (≥1/10.000, <1/1.000)

- системные аллергические реакции, включая отек Квинке, аллергическая сыпь, анафилактический шок*
- бессонница*, кошмары*, потеря памяти*
- парестезия*, увеличение признаков и симптомов миастении гравис, снижение толерантности к углеводам*
- острое нарушение мозгового кровообращения*, церебральная ишемия*

- птоз, диплопия, нечеткость зрения и отслойка роговицы*
- шум в ушах*
- гипотензия*, боль в груди*, учащенное сердцебиение*, отек*, нарушение сердечного ритма*, застойная сердечная недостаточность*, остановка сердца*, блокада сердца*

- церебральная ишемия, динамическое нарушение кровообращения, синдром Рейно*, холодные ладони и ступни*
- бронхоспазм (преимущественно у пациентов с бронхоспастическим заболеванием)*, кашель*, дыхательная недостаточность*
- диарея, сухость во рту*

- выпадение волос*, псориазоформная сыпь или обострение псориаза*
- системная красная волчанка*
- фибропластическая индукция полового члена (болезнь Лейкени), снижение полового влечения*

Неизвестно

- гипотигемия*
- зуд, слезотечение, покраснение, затуманенное зрение, эрозия роговицы*
- атриовентрикулярная блокада*, сердечная недостаточность*
- дисгевзия, боль в животе, рвота*
- кожная сыпь*
- боль в мышцах*
- половая дисфункция*

Офтальмологический раствор дорзоламид гидрохлорид

Часто (≥ 1/10, <1/10)

- головная боль*
- воспаление века*, раздражение века*
- тошнота*
- общая слабость/утомление*

Нечасто (≥ 1/1000, <1/100)

- иридоциклит*
- головноежжение*, парестезия*
- раздражение, включая покраснение*, боль*, коркообразование на веках*, временная миопия (которая прекращается после прекращения терапии), отек роговицы*, понижение внутриглазного давления*, отслойка роговицы*
- раздражение лопки, сухость во рту*
- носовое кровотечение*
- сыпь*

Офтальмологический раствор консерванты

Очень часто (≥ 1/10)

- жжение, покалывание в глазах*
- раздражение века*

Часто (≥ 1/10, <1/10)

- конъюнктивальная инъекция, нечеткость зрения, эрозия роговицы, зуд глаз, слезотечение*
- синусит*

Нечасто (≥ 1/10.000, <1/100)

- уриритиз*
- парестезия*
- раздражение, включая покраснение*, боль*, коркообразование на веках*, временная миопия (которая прекращается после прекращения терапии), отек роговицы*, понижение внутриглазного давления*, отслойка роговицы*
- раздражение лопки, сухость во рту*
- носовое кровотечение*
- сыпь*

Офтальмологический раствор консерванты

Очень часто (≥ 1/10)

- жжение, покалывание в глазах*
- раздражение века*

Часто (≥ 1/10, <1/10)

- конъюнктивальная инъекция, нечеткость зрения, эрозия роговицы, зуд глаз, слезотечение*
- синусит*

Нечасто (≥ 1/10.000, <1/100)

- уриритиз*
- парестезия*
- раздражение, включая покраснение*, боль*, коркообразование на веках*, временная миопия (которая прекращается после прекращения терапии), отек роговицы*, понижение внутриглазного давления*, отслойка роговицы*
- раздражение лопки, сухость во рту*
- носовое кровотечение*
- сыпь*

Данные нежелательные реакции были зафиксированы при применении офтальмологического раствора дорзоламид/тимолол в исследованиях после выхода препарата на рынок.

*Дополнительные побочные реакции были замечены с офтальмологическими бета-блокаторами и теоретически могут произойти при применении препарата Дорсоб-Т.

Раствор глазных капель дорзоламид/тимолол не вызвал клинически значимых нарушений электролитного баланса при клинических исследованиях.

Противопоказания

- гиперчувствительность к активным/вспомогательным веществам
- реактивные заболевания дыхательных путей, включая бронхиальную астму (в том числе в анамнезе), тяжелые хронические обструктивные заболевания легких
- синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоурикулярная блокада, атриовентрикулярная блокада II степени при отсутствии функционирующего электрокардиостимулятора, клинически выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок

- острая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин) или метаболический ацидоз
- детский возраст до 8 лет
- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

Одновременное применение дорзоламид со следующими препаратами: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов, диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты, включая аспирин и гормоны (эстроген, инсулин, тироксин и проч.), побочные эффекты при этом не выявлялись.

Существует вероятность развития аддитивных эффектов, приводящих к гипотензии и/или замедленной брадикардии при применении растворов офтальмологических бета-блокаторов одновременно с пероральными блокаторами кальциевых каналов, бета-адренергическими блокаторами, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), гликозидом наперстянки, парасимпатомиметиками, гуанетидином, средствами для наркоза и ингибиторами монооксидазы.

Было зарегистрировано усиление системного бета-блокаторного действия (брадикардия, депрессия и проч.) при совместном применении ингибиторов CYP2D6 (амиодарон, флуоксетин, пароксетин и проч.) и тимолола.

Активное вещество препарата Дорсоб-Т, дорзоламид, является ингибитором карбоангидразы, и несмотря на то, что применяется местно, может всасываться и оказывать системное действие. Дорзоламид может вызывать такие же сердечно-сосудистые нарушения и кислотно-щелочного равновесия, однако, эти нарушения были зафиксированы при приеме пероральных ингибиторов карбоангидразы, и в некоторых случаях реакции после местного применения офтальмологических препаратов ниже, чем при системном введении. Для снижения системной абсорбции, необходимо избегать приема других препаратов, которые могут усилить гипотензивный эффект противобактериальных препаратов. Пероральные блокаторы бета-адренергических рецепторов могут ухудшить "рикошетную" гипертензию, что может привести к астинденции клонидина.

Особые указания

Реакции сердечно-сосудистой/дыхательной системы

Как и другие местные офтальмологические препараты тимолола, препарат Дорсоб-Т может всасываться и действовать системно. Тимолол, благодаря бета-адренергическому компоненту, может вызывать такие же сердечно-сосудистые, легочные и другие побочные реакции, которые отмечаются при применении системных бета-адренергических блокаторов. Частота развития системных нежелательных побочных реакций после местного применения офтальмологических препаратов ниже, чем при системном введении. Для снижения системной абсорбции, необходимо избегать приема других препаратов, которые могут усилить гипотензивный эффект противобактериальных препаратов.

Сердечно-сосудистые

У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, ишемической болезнью сердца, стенокардией, Prinzmetal'a (вазоспастическая стенокардия) и сердечной недостаточностью) и гипотонией, возможность назначения терапии бета-блокаторами, следует рассмотреть и оценивать критически, наряду с терапией другими активными веществами. У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями могут отмечаться признаки ухудшения этих заболеваний и побочные реакции.

Ис-за факторов, которые могут усилить гипотензивный эффект, следует с осторожностью применять у пациентов с блокадой сердца первой степени.

Сосудистые заболевания

К пациентам с тяжелыми нарушениями периферического кровообращения (т.е. тяжелой формой болезни Рейно или синдромом Рейно), следует относиться с осторожностью.

Дыхательные расстройства

Дыхательные нарушения, включая спазм из-за бронхоспазма, были зарегистрированы у пациентов с бронхиальной астмой после применения некоторых офтальмологических бета-блокаторов. Препарат следует применять с осторожностью, у больных с легкой/умеренно выраженной хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и только в случаях, когда потенциальная польза превышает предполагаемый риск.

Нечеткая недостаточность

Безопасность и эффективность этого лекарственного препарата для пациентов с нарушениями функции печени не изучалась, поэтому его следует применять с осторожностью у таких пациентов.

Иммунология и повышенная чувствительность

Как и другие офтальмологические препараты местного действия, препарат Дорсоб-Т, может абсорбироваться с развитием системных эффектов, поэтому при его применении следует рассмотреть и оценивать критически, наряду с терапией другими активными веществами. У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями могут отмечаться признаки ухудшения этих заболеваний и побочные реакции.

Ис-за факторов, которые могут усилить гипотензивный эффект, следует с осторожностью применять у пациентов с блокадой сердца первой степени.

Сопутствующая терапия

Влияние на повышенное давление или известные эффекты системных бета-блокаторов могут быть усилены, когда тимолол применяется пациентам, уже получающими системные бета-блокаторы. За реакцией этих пациентов следует тщательно наблюдать. Применение двух бета-адренергических блокаторов не рекомендуется.

Никеперидиновые препараты не рекомендуется применять одновременно с препаратом Дорсоб-Т.

- дорзоламид и пероральные ингибиторы карбоангидразы,
- блокаторы бета-адренергических рецепторов для наружного применения.

Отмена терапии

Если необходима отмена офтальмологического лекарственного препарата с тимололом пациентам с ишемической болезнью сердца, как и в случае с системными бета-блокаторами, лечение следует отменить.

Дополнительные эффекты бета-блокаторов

Гипотония/diabet

Бета-блокаторы следует назначать с осторожностью пациентам, подверженным системной гипотонии и/или гипотонии в положении лежа, так как бета-блокаторы могут маскировать признаки и симптомы острой гипотонии.

Бета-блокаторы могут маскировать признаки гиперпиреоза. Резкая отмена терапии бета-блокаторами может усилить ухудшение симптомов заболевания.

Заболелость роговицы

Офтальмологические бета-блокаторы могут вызывать сухость глаз. К больным с заболеваниями роговицы следует относиться с осторожностью.

Анестезия при хирургических вмешательствах

Офтальмологические бета-блокаторы могут блокировать системные эффекты бета-блокаторов, применяемых для анестезии. Анастезиолог должен быть проинформирован, если пациент получает препарат с тимололом.

Терапия бета-блокаторами может ухудшить симптомы тяжелой псевдопаралитической миастении.

Дополнительные эффекты угнетения карбоангидразы

Терапия с применением пероральных ингибиторов карбоангидразы в результате кислотно-основных нарушений вызывает мочекаменную болезнь, особенно у пациентов, имеющих в анамнезе камни в почках. При применении этого лекарственного препарата не отмечено нарушений кислотно-щелочного равновесия, урилитиз отмечался нечасто. Так как Дорсоб-Т содержит ингибитор карбоангидразы, который всасывается системно, пациенты, имеющие в анамнезе камни в почках, должны быть осведомлены о возможном риске мочекаменной болезни при применении этого лекарственного препарата.

Прочие предостережения

Лечение пациентов с острой закрытоугольной глаукомой офтальмологическими препаратами не требует дополнительного наблюдения врача. Этот лекарственный препарат не применялся у пациентов с острой закрытоугольной глаукомой.

У пациентов с хроническими дефектами роговицы и/или имеющих в анамнезе внутриглазные хирургические вмешательства, при применении дорзоламид отмечалось развитие отека и необратимых изменений роговицы. Следует с осторожностью применять препарат Дорсоб-Т у таких пациентов.

Повышенная вероятность развития отека роговицы имеется у пациентов с низким количеством эндотелиальных клеток. С осторожностью следует применять препарат Дорсоб-Т у таких пациентов.

Осторожность

Были зафиксированы случаи отслойки сетчатки при проведении терапии водными растворами супранатентов (тимололом, ацетазоламидом и др.) после процедур флотации.

Как и при применении других лекарственных препаратов против глаукомы, после длительной терапии, у некоторых пациентов отмечалась пониженная реактивность к офтальмологическому препарату, содержащему тимолола малеат.

Использование контактных линз

Этот препарат не следует применять, если пациент содержит консервант бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение глаз. Необходимо снять контактные линзы перед применением препарата и подождать, по крайней мере 15 минут после применения бензалкония хлорида, так как он, как известно, может обесцвечивать мягкие контактные линзы.

Применение у детей

Безопасность и эффективность применения препарата у детей младше восьми лет не установлена.

Беременность

Дорзоламид: нет достаточных данных по применению дорзоламид у беременных. Возможно проявление тератогенного действия.

Тимолол: нет достаточных данных по применению тимолола у беременных. Тимолол не следует применять во время беременности.

Возможен риск задержки внутриутробного развития, при пероральном применении бета-блокаторов. Кроме того, признаки и симптомы действия бета-блокаторов (например, брадикардия, гипотензия, дыхательная недостаточность и гипотигемия) наблюдались у новорожденных, когда бета-блокаторы вводили до родов. Если этот лекарственный препарат применялся до родов, новорожденного следует тщательно контролировать в течение первых дней жизни.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли дорзоламид с грудным молоком. Возможно уменьшение прироста массы тела новорожденного. Бета-блокаторы выводятся из организма с материнским молоком. При применении терапевтических доз грудных детей с тимололом, маловзрослые, что в грудном молоке будет находить достаточное количество, способное вызвать клинические симптомы действия бета-блокаторов у новорожденных. Поэтому при применении бета-блокаторов, необходимо соблюдать рекомендации по способу применения препарата. В связи с недостаточностью данных по безопасности Дорсоб-Т не следует применять во время беременности и в период лактации.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Применение глазных капель может вызвать проходящее ухудшение (нечеткость) зрения. Пока этот эффект не исчезнет, пациентам не следует управлять автомобилем или потенциально опасными движущимися механизмами.

Передозировка

Отсутствуют доступные данные по передозировке у людей при случайном или преднамеренном приеме глазных капель Дорсоб-Т.

Симптомы: непреднамеренная передозировка офтальмологического раствора тимолола малеата, приводит к системным эффектам, аналогичным тем, которые наблюдаются при применении системных бета-блокаторов (головноежжение, головная боль, озноб, брадикардия, бронхоспазм и остановка сердца). Нет системной информации относительно передозировки у человека при случайном или преднамеренном приеме дорзоламид гидрохлорид. При приеме внутрь, сообщалось о сонливости. При местном применении, отмечалась тошнота, головноежжение, головная боль, усталость, нарушение сна, диспегсия.

Лечение: симптоматическое и поддерживающее. Уровень сывороточного электролита (особенно калия) и уровень pH крови следует контролировать. Тимолол не выводится при диализе.

Форма выпуска и упаковка

По 5 мл препарата помещают во флаконы из полиэтилена средней плотности, укуренные пробкой-капельницей и белой завинчивающейся крышкой из белого непрозрачного полиэтилена средней плотности с контролем первого вскрытия.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30°С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Период применения после первого вскрытия флакона - 28 дней.
Не применять по истечению срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

БЕЛМАР А.У.Е., Атика, Греция
Аиус Димитрис 63,
Алимас, Атика, 17456, Греция

Упаковщик

БЕЛМАР А.У.Е., Атика, Греция
Аиус Димитрис 63,
Алимас, Атика, 17456, Греция

Держатель регистрационного удостоверения

Belinda Laboratories LLP
Юлтер Хаус 5, Парк Каппеа, Олдермастон,
Реддинг, RG7 8NN Беркшир, Великобритания

Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострецепционную наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «Серпес Медикал» (Лефел Медикал): 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Гандияна 29А, 2-й этаж, офис 201, «SQUARE»
телефон: +7 (727) 300 69 71, +7 777 170 09 99 (крупноточный)
электронная почта: cerpesmedical@gmail.com



ДОРЗОЛ

ДӨРЛІК ЗАТТЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚОЛДАНУ ЖӨНІНДЕГІ НҰСҚАУЛЫҚ

Саудалық атауы

Дорсоб-Т

Халықаралық патенттелмеген атауы

Жоқ

Дөрлік түрі

Көзге тамызатын дәрі, 5 мл

Құрамы

1 мл өрілгінің құрамында: **белсенді заттар:** 22,26 дорзоламид гидрохлориді (20,00 дорзоламиде баламамы), 6,83 мг тимолол maleаты (5,00 мг тимолола баламамы), **қосымша заттар:** маннитол, натрий шитраты, гидроксипентилцеллоза (натрозол НХ маркасы), pH 5-05 дейінгі мөріні гидроксиді, 1 М өрілдісі, бензалконий хлориді 50% өрілдісі, pH 5,5-5,8 дейінгі натрий гидроксиді 1 М өрілдісі, иньекцияға арналған су.

Сипаттамасы

Сәл тұтқыр мөлдір түссіз өрілді

Фармакотерапиялық топты

Көз ауруларын емдеуге арналған препараттар. Глаукома қарсы препараттар және миогиттер. Бета-адренблокаторлар. Басқа препараттармен біріктірілген тимолол. ATX коды S01ED51

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Дорзоламид айфторлорді

Карбоангидразаның пероральді тегежіштерін айырмашылығы, дорзоламид гидрохлориді жергілікті қолдану белсенді заттың әуеуір төменерек дозаларда көзге келетін және жүйелі әсерімен енгізуі етуіне мүмкіндік береді. Бұл қаннан қышығы сілтілік құрамының немесе оның электролиттік құрамының өзгерулерінің көзішілік қысымының (КҚ) төмендеуіне өкеледі.

Жергілікті қолданған кезде дорзоламид жүйелік қан ағысына өтеді. Узақ қолданған кезде ІІ типті карбоангидразамен (КА) селективті байланысу нәтижесінде дорзоламид зэротриттерге жиналады. Қан плазмасында дорзоламидтің бос түрінде өте төмен концентрациялары анықталады. Метаболиттер зэротриттерде де жиналады, онда негізген СА-мен байланысады. Дорзоламид қан плазмасы ауырдаарынан орташа (33%-ға жуығы) байланысады. Дорзоламид организммен өзгермеген күйінде және метаболит түрінде бүйрек арқылы шығарылады. Дозаны қабылдағаннан кейін зэротриттерде дорзоламид бастапқы сатысында белсенді зат концентрациясының төзі төмендеуімен және кейіннен баяу шығарылу нәтижесімен (жартылай шығарылу кезеңі төрт аяқ жуық) төмендеуі түрде шығарылады.

Офальмологиялық препараты ұзақ уақыт жергілікті қолданудың өң жоғары жүйелі әсерінің имитациясы үшін дорзоламидті пероральді түрде қолданғанға стационарлық жағдайда 13 аптаның ішінде қол жеткі. Тұрақты жағдайда қан плазмасынан бос белсенді зат және оның метаболиті табылған жоқ. Зэротриттердегі КА-ның басандару күштігерінен кейін анықарла бөлімі (бүйрек немесе тыныс алу функциясына ықпал етуге қабылтеі деңгейімен) жоқ. Әсір: фармакокинетикалық нәтижелер дорзоламидті ұзақ уақыт жергілікті қолданудан кейін байқалды. Дегенмен, бүйрек функциясы бұзылған (креатинин клиренсі 30-80 мл/мин) егде жастағы кейбір пациенттерде метаболиттің өте жоғары концентрациялары зэротриттерде білінді, бірақ КА-ның бөсендеуде және клиникалық тұрғыдан маңызы жүйелі жағамсыз әсерлерде ешқандай да маңызы анықмашылықтар байқалған жоқ.

Тимолол maleаты

Жергілікті қолданғанда тимолол maleатының 0,5% офальмологиялық өрілдісін күніне өң рет. Дозаны қолданғаннан кейін көпестің таңа плазмасыда концентрацияның орташа өң жоғары шепі 0,46 нг/мл, одан кейін күннің екінші жартысында 0,35 нг/мл құрады.

Фармакодинамикасы

Әсер ету механизмі

Дорсоб-Т өң компоненттен: дорзоламид гидрохлоридінен және тимолол maleатынан тұрады. Осы өң компонентінің әрқайсысы көзішілік сүйіксіз сөрециясын азайту өсерімен, көзішілік сүйіксіз қанға жоғарылауын төмендетеді, бірақ бұл әсері өтеуі өтеуі механизмдері арқылы жасалады.

Дорзоламид гидрохлориді адамның ІІ типті карбоангидразасының күшті тегішізі болып табылады. Карбоангидраза қызыл цитпалары жөністінде сүйіксізтің сөрециясын азайтады, бикарбонат иондарын түзілуін бәулетатыл, кейіннен натрийд және сүйіксізтің тасымалдануын төмендетеді. Тимолол maleаты оның рецепторларының селективті емес бета-адренергиялық блокаторы болып табылады. Көзішілік қысымды төмендетуде тимолол maleатының әсер етуінің дәл механизмі қазіргі таңда нақты анықталған жоқ, оның басқы әсері сүйіксізтің аз да түзілуімен байланысты болуы мүмкін екендігін байқайды. Дегенмен, оның ағыны аздал ұлғаюы мүмкін. Осы өң компонентінің біреуі әсер етуіне өлөк өңгілген көз келетін компоненттен салыстырғанда көзішілік қысымын (КҚ) қосымша төмендеуіне өкеледі.

Жергілікті қолданудан кейін бұл дәрілік препарат плазмасынан байланысты немесе қанға жаныс емесізілік қысымды төмендетеді. Жоғарылауған кезде реті рет дорзоламидпен (2,0%) монотерапияға қарағанда жоғары. Түлігіне өң рет көзге тамызатын дорзоламид/тимолол дәрілері өрілдісіннің КҚ төмендеткенді әсері түлігіне өң рет дорзоламидпен және тимололмен қатар өмдеген кезде сымтық болды.

Қолдануы

• ашық бұрышты глаукомасы немесе жалғанэкзофталмивті глаукомасы бар пациенттерде, бета-блокаторлармен жергілікті өмдеудің тиімділігі жеткілісіз болған жағдайда, жоғары көзішілік қысымды өмдеу үшін

Қолдану тәсілі және дозалары

Ириттер болуы ықтимал, жұмсақ жанаспалы линзаларға тигізіп алуға жол бермеу керек, қолданар алдында жанаспалы линзаларды алып жою және препараты тамызғаннан кейін кем дегенде 15 минут күте тұру керек. Ерекестерге (соның ішінде егде жастағыларға): зақымданған көз(дер)дің конъюнктивалары қалтасына түрінде 2 рет 1 тамшыдан.

Көзге пациент көрділерді қолдануға арналған қалтаға тама офальмологиялық дәрілік препаратырды бр мезгілде қолданып жүрс, оларды кем дегенде 10 минут аралығын қолданған жөн. Егер пациент көз жақтамайын бр мезгілде пайдаланса, онда оны соңынан жағайды. Көзге тамызатын дәрілерді тамызар алдында жанаспалы линзаларды алып жою керек, дәріні тамызып болғаннан кейін 15 минуттан соң оларды қайта киюге болмайды.

Препаратты қолданар алдында қолды жуып-шою және тамызатын тамшыуr үшіншң қолды және оның айналасындағы тілдерді тигізіп тигі түлігіне жол бермеу қажет. Дүрік қолданбаған жағдайда көзге тамызатын дәрілер бактериялармен инфекцияланып, көздің кермен қалуына өкел соғатын күрделі қауіп ауруларын дамытуы мүмкін. Пациенттер көзге тамызатын дәрілерді сақтауға және дәрілерге арналған контейнерде сақтауға ағарған дәрілерден өртендігі болуі қажет.

Қолдану жөніндегі нұсқаулық

- Алғаш пайдаланар алдында құтының мойнындағы қорғаныш қабытын алып тастау қажет. Жабық құты үшін күткі мен қаптақ арасында аздаған кеністіктің болуына жол бермеу.
- Сондай-ақ құтының қаптағын алу қажет.
- Пациенттің басын шайқайтын және төменгі қабақты көз бен қабақ арасындағы қалтада аздаған үйістік түзілгенше төменгі қабақтың астынан төмен тартыңыз.
- Пациенттің төңкерісін, оны онда тамшылар пайда болғанға дейін сәл қысып, оны көзге тамызу қажет.
- Тамшылардың ұшы көзге және қабаққа тімеуі тиіс.
- Қажет болса, емшараны екінші көзге де қайталансыз.
- Пайдалануы болғаннан кейін құтыны қаптағын бірден жабу қажет.
- Көзге тамызатын препаратты қолдануға арналған қалтаға тама офальмологиялық дәрінің мұрынның шырышты қабығы арқылы жуылып кетілуі сүніне жол бермеу және жергілікті әсерін күшейтеу үшін, мұрын-қас өзегіне сәулетен басқан немесе инстиляциядан кейін көзді 2-3 минут бойы жұмыртқаның асты жағымен біріктіріп, жадның жоғалту және жергілікті әсерлерінің артуына өкелуі мүмкін.

Балалар

Препаратты сегіз жастан кіші балаларға қолданудың қауіпсіздігі анықталған жоқ.

Жағымсыз әсерлері

Байқалған жағымсыз жанама әсерлердің барлығы да төменде көрсетілген кездесу жиілігімен сәйкес берілген. өте жиі: (>1/10); жиі: (<1/100-ден <1/10 дейін), жиі емес: (<1/1.000-нан <1/100 дейін), сирек: (<1/10.000-нан <1/1.000 дейін), өте сирек (<1/10.000-нан баспа) қолданар деректермен анықталуы мүмкін емес.

Тимолол maleатының офальмологиялық өрілдісінді

Жиі (<1/10, <1/10):

- бас ауыру*
- көздің тіткірену белгілері және симптомдары (күйдіру, қышуы, жасуаруы, қызаруы және басқалар), блфеарит*, кератит*, мөлдір қабық сезімталдығының азаюы, көздің құрғағы*
- Жиі емес (<1/1000, <1/100):
- бас айналу*, өстен танулар*
- депрессия*
- көрудің бұзылулары, рефракцияның бұзылуларын қоса (кейбір жағдайларда миотиктермен өмдеуді тоқтатқандықтан)*
- брадикардия*
- өңтілу*
- жүректегі ауыру*, асқақан бұзылысы*
- астения/шаршу*

Сирек (<1/10.000, <1/1.000):

- жүйелі аллергиялық реакциялар, Квинке ісінуін, аллергиялық бөртпелі, ошақтық бөртпені және есөекемді қос, анафилактик реакция
- "жысыздық", түңі қорғанышты түс көрсету*, жадның жоғалуы
- парестезия*, гравис миастения белгілері мен симптомдарының ұлғаюы, жыныстық құмарлықтың төмендеуі*, ми қан айналымының жедел бұзылуы*, церебральді ишемия
- тоқ, дисплогия, көрудің жіті болмауы және мөлдір қабықтың қыртыстануы*
- құлқтын шұңдылау*
- гипотензия*, көуденгі ауыруы*, жүрек қағыуның жиілеуі*, ісінулер*, жүрек қарғының бұзылуы*, жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігі*, жүректегі қатпар қалуы*, жүрек бөкадасы
- церебральді ишемия, қан айналымының динамикалық бұзылуы, Рейно синдромы*, қолдардың және табандардың салыңдауы*
- бронхың түйілуі (көбіне бронхтың түйілу ауруы бар пациенттерде)*, жетегі*, тыныс алудың төмендеуі, Стівенс-Джонсон синдромы, ұлты әлсірмалың некролиз
- диарея, ауыздың кеберсуі*
- шаштың түсуі*, псориаз формалы бөртпе немесе псориаздың өршуі*
- жүйелі қызыл жепі
- жыныс мүшесінің фибропластикалық индурациясы*(Пейрони ауруы), жыныстық құмарлықтың кемюі

Белгісіз

- гипогликемия
- қышқын, жас ағы, қызару, көрудің бұзығырылған, мөлдір қабықтың эрозиясы
- атриовентрикуляр блокада*, жүрек функциясының жеткіліксіздігі
- дисгевзия, іштің ауыруы, қусу
- бүйрек бөртпесі
- бұшығынғы ауыруы
- жыныстық дисфункция

Дорзоламид гидрохлоридінің офальмологиялық өрілдісінді

Жиі (<1/10, <1/10):

- бас ауыру*
- "басқабын қасынуы", қабақтың тіткіренуі*
- жүректегі ауыру*
- жалпы алсыздық/жау*
- Жиі емес (<1/1000, <1/100):
- иридоциклит*
- Сирек (<1/10.000, <1/1.000):
- бас айналу*, парестезия*
- "қабақтың қызаруы", ауыруын*, қыртыстың түзілуін* қоса тіткірену, уақытша миопия (оп өмдеуді тоқтатқаннан кейін қайтады), мөлдір қабықтың ісінуі*, көзішілік қысымның төмендеуі*, мөлдір қабықтың қыртыстануы*
- жұтқышақтың тіткіренуі, ауыздың кеберсуі*
- мұрынның қан кету*
- бөртпе*

Консерванттардың офальмологиялық өрілдісінді

Өте жиі (<1/10):

- көзде құйылу, шаншу сезімдері
- демнің бұзылуы
- Жиі: <1/10, <1/10):
- конъюнктивальді иньекция, көрудің жіті болмауы, мөлдір қабықтың эрозиясы, көздің қышуы, жас ағы
- синусит
- Жиі емес (<1/1000, <1/100):
- уропития
- Сирек (<1/10.000, <1/1.000):
- Квинке ісінуін, аллергиялық бөртпелі, ошақтық бөртпені және есөекемді қоса, жүйелі аллергиялық реакциялар, анафилактик реакция
- тыныс алудың жеткіліксіздігі, өңтілу, ринит, сирек- бронхтың түйілуі
- жанаспалы дерматит, Стівенс-Джонсон синдромы, ұлты әлсірмалың некролиз
- *Осы жағымсыз реакциялар препараты нарыққа шығарғаннан кейінгі зерттеулерде дорзоламид/тимолол офальмиялық өрілдісінді қолданған кезде тіркелді.
- *Қосымша жағымсыз реакциялар офальмологиялық бета-блокаторлармен бірге қолданғанда білінуді және бұл Дорсоб-Т препаратын қолданғанда теориялық тұрғыдан орын алуы мүмкін.

Зертханалық деректер

Көзге тамызатын дорзоламид/тимолол дәрілерінің өрілдісі клиникалық зерттеулерде электролиттік теңгерімнің клиникалық тұрғыдан маңызы бұзылуларын туындатты.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- бөсенді/қосымша заттарға аса жоғары сезімталдық
- тыныс алу жолдарының реактивті аурулары, бронх демікпесі қоса (соның ішінде астмалармен), өкпенің ауыр созылмалы обструкциялық аурулары
- синулық брадикардия, синустық бұрыштың алсыздігі синдромы, синоаурикулярлық блокада, функциясын атқаратын электростимулятор жол бұлан кезде қолдатын ІІІІ дәрежелді атриовентрикулярлық блокада, жүрек функциясының клиникалық тұрғыдан айры жеткіліксіздігі, кардиодеңді шоқ
- бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі <30 мл/мин) немесе метаболизмнің ацидоз
- мақсаз дейінгі балалар
- жүктілік және лактация кезеңі

Дәрілермен өзара өркеттесуі

Дорзоламидті келесі препараттармен: ангиотензин өзгертетін фермент тегежіштерін, қалың өзеңшөнеріні блокаторларын, диуретиктермен, аспирдин және гормондарға қоса (эстроген, инсулин, тироксин және т.б.) қабынуға қарсы стероидты емес препаратырмен қатар мезгілде қолданғанда жағымсыз әсерлер байқалған жоқ.

Офальмологиялық бета-блокаторлардың өрілділерін қалың өзеңшөнерінін пероральді блокаторларымен, бета-адренергиялық блокаторлармен, аритмияға қарсы препаратырмен (амидонодарға қоса), оймалық гипоксидмен, парасимпатомиметиктермен, гуанетинмен, карозаға арналған дәрілермен және моноаминоксидаз тегежіштерін бр мезгілде қолданғанда гипотензия және/немесе өлеуіп брадикардияға өкел соғатын аддитивті әсерлер дамуы мүмкін.

СУР206 тегежіштерін (хинидин, флуоксетин, пароксетин және тағы басқалар) және тимолол бірге қолданғанда жүйелі бета-блокдақалытын әсердің (брадикардия, депрессия және тағы басқалар) күшейтінгі тіркелді.

Дорсоб-Т препаратының белсенді заты, дорзоламид, жергілікті қолданылатындығын бұл сипаттағы және жүйелі әсер беретіндіне қарамастан, карбоангидраза тегежіші болып табылады. Дорзоламид гидрохлоридінің офальмиялық өрілдісі қышқыл-сілтілік тепе-теңдіктің бұзылуын туындатпайды, алайда, бұл бұзылулар карбоангидразаның пероральді тегежіштері арқылы қолданған кезде тіркелуді жамқиды. Жағдайларда күрделі дәрілік өзара өркеттесулерді (жоғары дозалардағы салғилі қышқылмен өмдеумен байланысты ұтысы өте және тағы басқалар) тұндыраты, сондықтан Дорсоб-Т препаратын қолданған кезде осындай дәрілік өзара өркеттесулердің дамуы мүмкін екендігін өскеру керек. Қолдануда *дорзоламид/тимолол* препарат қарастырылп ұлғаюын туындатпайтындығына қарамастан, қолданғанда мириаз жағдайлары тіркелген. Бета-блокаторлар диабетке қарсы препаратырдың гипогликемиялық өсерін күшейтеуі мүмкін. Бета-адренергиялық блокаторлардың трикошетілі гипертензияны нашарлатуы мүмкін, бұл псонидиң астенциясына өкел соғуы мүмкін.

Айрықша нұсқаулар

Жүрек-қантамыртының ауа жүсісінгі реакциялары

Басқа да жергілікті офальмологиялық тимолол препаратырды сияқты, Дорсоб-Т препараты сіңуі және жүйелік тұрғыдан өсер беруі мүмкін. Тимолол, бета-адренергиялық компонентінің арасында, осындай жүрек-қантамырлық өкпелік және жүйелі бета-адренергиялық блокаторларды қолданған кезде білінетін басқа да жағымсыз реакцияларды туындатуы мүмкін. Офальмологиялық препаратырды жергілікті қолданудан кейін жүйелі жағымсыз жанама әсерлердің даму жиілігі, жүйелі өңлізү кезіндегі қарағанда, төмен байлады. Жүйелі сіңуі төмендеуі үшін препараты қолдану тәсіліне қатысты нұсқауларды орындау қажет.

Жүрек аурулары

Жүрек-қантамыр аурулары бар (мысалы, жүректең ишемиялық ауруы, Причиппалт стенокардиясы (вазоспазмдық стенокардия) және жүрек функциясының жеткіліксіздігі) және гипотензия бар науқастарда бета-блокаторлармен өң тағайындау мүмкіндігі қарастырып және басқа да белсенді заттармен өмдеумен қатар, бұған сіңуі тұрғыдан баға берген және жүрек-қантамыр аурулары бар науқастарда осы аурулардың пайшары белгілеріне жағымсыз реакциялар білінуі мүмкін.

Теріс ишемиян тигізетін болғандықтан, бета-блокаторларды бірінші дәрежедегі жүрек бөкадасы бар пациенттерге сақтығын қолдану керек.

Қантамырлық аурулар

Шеткері қан айнарудың ауыр бұзылуларын бар (яғни Рейно ауруының ауыр түрі немесе Рейно синдромы) бар пациенттерде сақтық танытқан жөн.

Тыныс алу бұзылыстары

Бронхтың түйілуінен болған өлімді қоса, тыныс алудың бұзылулары кейбір офальмологиялық бета-блокаторларды қолданғаннан кейін тіркелді. Препараты өкпенің жеңілсіртпа айры созылмалы обструкциялық ауруы (ӨСОА) бар науқастарға және потенциалдың пайдасы болмады қауіпнен басым болған жағдайларда ғана қолдануға болмайды.

Бауыр функциясының жеткіліксіздігі

Бауыр функциясы бұзылған пациенттер үшін осы дәрілік препараттың қауіпсіздігі мен тиімділігі зерттелген жоқ, сондықтан оны мұндай науқастарға сақтығын қолданған жөн. *Иммунология және аллергия сезімталдығы*

Жергілікті әсер ететін басқа да офальмологиялық препаратыр сияқты, Дорсоб-Т препараты жүйелі әсерлерді дамытпй сіңуі мүмкін, сондықтан оны қолданған кезде сүльфаниламидтерге таң жағымсыз реакциялар, соның ішінде Стівенс-Джонсон синдромы және уылды әсерлерді негізгі қауіп факторы ретінде білінуі мүмкін. Егер күрделі жағымсыз реакциялардың немесе аса жоғары сезімталдықтың белгілері пайда болса, препараты қолдануды дереу тоқтатқан жөн.

Дорсоб-Т препаратын қолданған кезде өз тарапынан көзге тамызатын Дорсоб-Т препаратын қолданғандар бета-блокаторларды қолданғаннан кейін тіркелді. Препараты реакциялар болуы мүмкін. Егер мұндай реакциялар байқалса, осы дәрілік препараты қолдануды тоқтату шешімін қарастырып жөн.

Дорсоб-Т препаратын қолданғанда және жүргізілген анамнезіде өртүрлі аллергиялерде аллергиялық немесе ауыр анафилактик реакциялар бар науқастарда осы препараты қолданған кезде ауырлық аллергиялық реакциялар қолдану және қолданғанда білінудің қауіпі жоғары. Аллергиядан алдын алуға арналған өдеттегі дозаларына сезімталдық болмауы білінуі мүмкін.

Қапар жүргізілетін ем

Көзішілік қысыма ықпалы немесе жүйелі бета-блокаторлардың белгілі әсерлері бета-блокаторлардың бета-блокаторларды қолданғаннан кейін тіркелді. Препараты қолданған кезде күшейі мүмкін. Осы реакциялар үшін пациенттерді мұқият бақылаған жөн. Екі бета-адренергиялық блокаторларды қолдану ұсынылмайды.

Төмендегі препараттарды Дорсоб – Т препаратымен бір мезгілде қолдану

- дорзоламид және карбоангидразаның пероральді тегежіштері,
- сыртқа қолдануға арналған бета-адренергиялық рецепторлардың блокаторлары.

Өмдеуді тоқтату

Егер жүректең ишемиялық ауруы бар пациенттерде офальмологиялық дәрілік препаратын қолданғанда білінудің қауіпі жоғары болса, жүректең ишемиялық бета-блокаторлармен болған жағдайдағы сияқты, өмдеуді біртіндеп тоқтатқан жөн.

Бета-блокаторлардың қосымша әсерлері

Гипогликемия/дидет

Бета-блөкаторлық гипогликемияға ұшыраған пациенттерге немесе бұқымалы диабет бар науқастарға сақтығын тағайындау керек, өйткені бета-блокаторлар жедел гипогликемияның белгілері мен симптомдарын бүркемелеуі мүмкін. Бета-блокаторлар гипертиреоздың белгілерін бүркемелеуі мүмкін. Бета-блокаторлармен өмдеуді күрт тоқтату ауру симптомдарының нашарлауы түсуін тездетуі мүмкін.

Мөлдір қабықтың аурулары

Офальмологиялық бета-блокаторлар көздің құрауын туындатуы мүмкін. Мөлдір қабық аурулары бар науқастарға сақтығын қолдану керек.

Хирургиялық араласым кезіндегі анестезия

Офальмологиялық бета-блокаторлар бета-агонистерінің, мысалы, адреналиннің жүйелі әсерлерін блоқадаушы мүмкін. Егер пациент препараты тимололмен бірге қолданса, жүрек бөкадасының білінуі мүмкін. Бета-блокаторлармен бірге қолданғанда бета-блокаторлармен өмдеу ауыр жалғансап миастения симптомдарын нашарлатуы мүмкін.

Карбоангидраза бөсендіруін қосымша әсерлері

Карбоангидразаның пероральді тегежіштері қолданған өмдеу қышқыл-негізді және гипотензияға қарсы әсер етеді. Әсіресе анамнезіде бүйректерде тастары бар өкпенді көрсетілген пациенттерде несеіп-тас ауруын туындатпайды. Осы дәрілік препараты қолданған кезде қышқыл-сілтілік тепе-теңдіктің бұзылулары білінген жоқ, уротитаз білінген жоқ. Дорсоб-Т препаратын қолданғанда және жүргізілген анамнезіде тегежіштері бар болғандықтан, анамнезіде бүйректерінде таст бар екендігі көрсетілген пациенттерде осы дәрілік препараты қолданған кезде несеіп-тас ауруының жоғары көуі болуы мүмкін.

Басқа да сақтықталулар

Жабық бұрышты глаукомасы бар пациенттерді офальмологиялық гипотензиялық препаратырмен өмдеу дәрілердің қосымша қауіп факторы болуы мүмкін. Бұл дәрілік препарат жақын жабық бұрышты глаукомасы бар пациенттерге қолданылмаған. Мөлдір қабықтың созылмалы кемістіктері бар және/немесе кө