ЛП-№(001736)-(РГ-RU) от 26.01.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Дорзолан® экстра

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Дорзолан® экстра

Группировочное наименование: дорзоламид + тимолол

Лекарственная форма: капли глазные

Состав

1 мл препарата содержит:

Действующие вещества:

Дорзоламида гидрохлорид	22,26 мг
в пересчете на дорзоламид	20,0 мг
Тимолола малеат	6,83 мг
в пересчете на тимолол	5,0 мг

Вспомогательные вещества:

Натрия цитрата дигидрат	2,94 мг
Натрия гиалуронат	1,80 мг
Маннитол	16,0 мг
Натрия бензоат	2,0 мг
Натрия гидроксида раствор 1 М или хлористоводородной кислоты раствор 1 М	до pH 5,0-6,0
Вода для инъекций	до 1 мл

Описание

Прозрачная бесцветная или почти бесцветная слегка вязкая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Противоглаукомное средство комбинированное (карбоангидразы ингибитор+бета-адреноблокатор).

Код АТХ: S01ED51

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат содержит два действующих вещества: дорзоламида гидрохлорид и тимолола малеат, каждый из которых снижает повышенное внутриглазное давление (ВГД) за счет снижения секреции водянистой влаги, но посредством разных механизмов действия.

Дорзоламида гидрохлорид является сильным селективным ингибитором карбоангидразы-II (CA-II) человека. Ингибирование карбоангидразы в цилиарных отростках глаза приводит к снижению секреции водянистой влаги, предположительно за счет уменьшения образования бикарбонатных ионов, что в свою очередь приводит к замедлению транспорта натрия и жидкости.

Тимолола малеат является неселективным бета-адреноблокатором. Точный механизм действия тимолола малеата по снижению ВГД в настоящее время четко не установлен, хотя исследования с флуоресцеином и тонографические исследования показывают, что действие преимущественно может иметь отношение к снижению секреции водянистой влаги. Однако в некоторых исследованиях наблюдалось небольшое увеличение активации оттока водянистой влаги. Комбинированный эффект этих двух активных веществ приводит к дополнительному снижению ВГД по сравнению с эффектом каждого вещества, применяемого отдельно.

После местного применения препарата повышенное ВГД снижается независимо от того, связано оно с глаукомой или нет. Повышенное ВГД является основным фактором риска в патогенезе повреждения зрительного нерва и глаукоматозного сужения полей зрения. Препарат снижает ВГД без общих для миотических препаратов побочных действий, таких как никталопия, спазм аккомодации и сужение зрачков.

Клинические эффекты

Клинические исследования продолжительностью до 15 месяцев проводились для сравнения влияния комбинированного препарата на снижение ВГД при приеме два раза в день (утром и перед сном) с одновременным и раздельным применением 0,5 % тимолола и 2,0 % дорзоламида у пациентов с глаукомой или офтальмогипертензией, для которых подходила комбинированная терапия. Исследование включало как ранее не леченных пациентов, так и пациентов, у которых монотерапия тимололом была не эффективна. Большинство пациентов до включения в исследование лечились местными бета-адреноблокаторами. При анализе комбинированных исследований эффект на ВГД при применении исследуемого препарата два раза в день был более выражен, чем

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

гипотензивный эффект монотерапии 2 % дорзоламидом три раза в день или 0,5 % тимололом два раза в день. Снижение ВГД при применении препарата Дорзоламид+Тимолол два раза в день было эквивалентно комбинированной терапии дорзоламидом два раза в день и тимололом два раза в день. Такой же эффект был продемонстрирован при применении препарата Дорзоламид+Тимолол два раза в день при измерении в различные моменты времени в течение суток, и этот эффект сохранялся при продолжительном применении.

Дети

3-месячное контролируемое исследование было проведено с основной целью документально зафиксировать безопасность 2 % офтальмологического раствора дорзоламида гидрохлорида у детей в возрасте до 6 лет. В этом исследовании 30 пациентов в возрасте от 2 до 6 лет, у которых не удалось достичь снижения внутриглазного давления с помощью монотерапии дорзоламидом или тимололом, получали комбинированный препарат на этапе открытого исследования. Эффективность у этих пациентов не была установлена. В этой небольшой группе пациентов препарат два раза в день обычно хорошо переносился, 19 пациентов завершили лечение, 11 пациентов прекратили его вследствие хирургического вмешательства, смены терапии или по другим причинам.

Фармакокинетика

Дорзоламида гидрохлорид

В отличие от пероральных ингибиторов карбоангидразы при местном применении дорзоламид оказывает действие непосредственно в глазу в существенно более низких дозах, что приводит к меньшему системному воздействию. В клинических исследованиях дорзоламид уменьшал ВГД без нарушений кислотно-щелочного баланса или изменений показателей электролитов, которые характерны для пероральных ингибиторов карбоангидразы.

При местном применении дорзоламид проникает в системный кровоток. Для оценки потенциала системного ингибирования карбоангидразы после местного введения измеряли концентрации дорзоламида и его метаболита в эритроцитах и в плазме, а также ингибирование карбоангидразы в эритроцитах. При длительном применении дорзоламид накапливается в эритроцитах в результате селективного связывания с карбоангидразой-II (CA-II), в то время как в плазме сохраняются чрезвычайно низкие концентрации свободного дорзоламида. Дорзоламид образует метаболит N-дезэтил, который ингибирует CA-II в меньшей степени, чем исходное активное вещество, но также ингибирует менее активный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

изофермент CA-I. Метаболит также накапливается в эритроцитах, где он связывается преимущественно с CA-I. Дорзоламид умеренно связывается с белками плазмы (приблизительно 33 %) и выводится с мочой преимущественно в неизменном виде; метаболит также выводится с мочой. После прекращения применения препарата дорзоламид нелинейно вымывается, что сначала приводит к быстрому снижению его концентрации, а затем наступает медленная фаза выведения с периодом полураспада около 4 месяцев.

При приеме дорзоламида перорально для имитации максимального системного воздействия после длительного местного введения, устойчивое состояние удалось достичь в течение 13 недель. При этом в плазме практически отсутствовал свободный дорзоламид или его метаболит. Ингибирование CA в эритроцитах было менее существенным, чем ожидалось для необходимого фармакологического воздействия на функцию почек или дыхание. Аналогичные фармакокинетические результаты наблюдались после продолжительного местного применения дорзоламида гидрохлорида. Тем не менее, у некоторых пожилых пациентов с почечной недостаточностью (установленный клиренс креатинина 30-60 мл/мин) были отмечены более высокие концентрации метаболитов в эритроцитах, но никаких значимых различий в ингибировании карбоангидразы и никаких клинически значимых системных побочных эффектов не было связано с этим напрямую.

Тимолола малеат

Концентрация тимолола в плазме изучалась у 6 пациентов при местном применении глазных капель тимолола малеата 0,5 % дважды в день. Средняя пиковая концентрация в плазме после утреннего применения составила 0,46 нг/мл, после дневного – 0,35 нг/мл.

Показания к применению

Для лечения повышенного внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме и псевдоэксфолиативной глаукоме при недостаточной эффективности монотерапии или офтальмогипертензии при недостаточном ответе на лечение бета-адреноблокаторами.

Противопоказания

- Гиперреактивность дыхательных путей, включая бронхиальную астму, бронхиальную астму в анамнезе, тяжелую хроническую обструктивную болезнь легких.
- Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II-III степени без кардиостимулятора, выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- Тяжелая почечная недостаточность (КК меньше 30 мл/мин) или гиперхлоремический ацидоз.
- Дистрофические процессы в роговице.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Гиперчувствительность к любому компоненту препарата.
- Детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточной изученностью эффективности и безопасности).

Вышеизложенное основано на данных об активных компонентах в отдельности и не является уникальным для их комбинации.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Не следует применять препарат в период беременности.

Дорзоламид

Отсутствуют адекватные клинические данные о применении препарата при беременности. У кроликов дорзоламид вызывал тератогенный эффект при дозах, токсичных для беременных самок.

Тимолол

Адекватных данных о применении тимолола у беременных женщин нет.

Тимолол не следует применять во время беременности за исключением случаев явной необходимости. Меры по снижению системной абсорбции указаны в разделе «Способ применения и дозы».

Эпидемиологические исследования не выявили мальформационных эффектов, но выявили риск задержки внутриутробного роста плода в случае перорального приема бета-адреноблокаторов. Кроме того, у новорожденных были обнаружены объективные и субъективные симптомы блокады бета-адренорецепторов (например, брадикардия, гипотензия, респираторный дистресс и гипогликемия) в случае, когда бета-адреноблокаторы применялись до родов. Если этот препарат применялся до родов, следует тщательно наблюдать за состоянием новорожденных в первые дни жизни.

Грудное вскармливание

Неизвестно, экскретируется ли дорзоламид в материнское молоко. У крыс, получавших дорзоламид в период лактации, наблюдалось снижение веса тела у потомства.

Бета-адреноблокаторы экскретируются в грудное молоко. Однако при терапевтической дозе тимолола, применяемого в виде глазных капель, маловероятно, чтобы в грудном

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

молоке появилось достаточное его количество, чтобы вызвать клинические симптомы блокады бета-рецепторов у младенца.

Меры по снижению системной абсорбции указаны в разделе «Способ применения и дозы». Если требуется применение препарата, то кормить грудью не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Препарат применяют по одной капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или обоих глаз) дважды в сутки.

В случае совместного применения с другим местным офтальмологическим препаратом Дорзолан® экстра следует применять с интервалом не менее 10 минут.

Пациентов следует предупредить о необходимости вымыть руки перед применением и не допускать контакта флакона с глазом или окружающими тканями, поскольку это может привести к травме глаза.

Пациентов также следует предупредить, что при неправильном применении офтальмологические растворы могут подвергаться загрязнению обычными бактериями, которые могут вызывать инфекционные заболевания глаз. Применение контаминированных глазных капель может привести к серьезному повреждению глаз и последующей потере зрения.

Для уменьшения системной абсорбции с последующим уменьшением системного побочного действия и увеличения местной эффективности препарата после закапывания рекомендуется зажать носослезный канал или закрыть веки на 2 минуты.

Дети

Эффективность у пациентов детского возраста не установлена.

Безопасность у пациентов в возрасте до двух лет не установлена.

Имеющиеся в настоящее время данные о безопасности у детей в возрасте от 2 до 6 лет описаны в разделе «Фармакологические свойства».

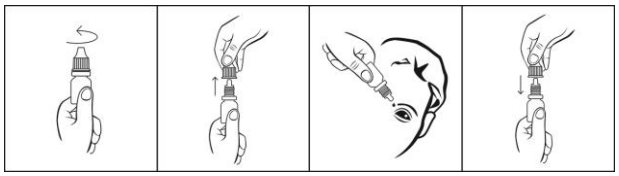
Имеющиеся данные не позволяют сделать вывод о возможности применения препарата в педиатрической популяции до 18 лет.

Способ применения

Пациенты должны быть проинформированы о правильном обращении с флаконом для многократного применения (см. порядок работы с флаконом).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Порядок работы с флаконом:



1. Вращающими движениями против часовой стрелки открыть флакон и снять колпачок.
2. Осторожно, не касаясь пальцами наконечника флакона, перевернуть флакон, зафиксировать между большим и указательным пальцами одной руки.
3. Запрокинуть голову назад, расположить наконечник флакона над глазом и указательным пальцем другой руки оттянуть нижнее веко вниз. Слегка надавить на флакон и закапать необходимое количество препарата в конъюнктивальный мешок глаза.

Необходимо избегать контактов наконечника открытого флакона с поверхностью глаза и руками.

4. После применения надеть колпачок на флакон и закрыть вращающими движениями по часовой стрелке.

После вскрытия флакона препарат можно применять в течение 1 месяца. По истечении этого срока препарат следует выбросить.

При видимых повреждениях флакона применять препарат не следует.

Побочное действие

Препарат в целом хорошо переносится. В клинических исследованиях по применению комбинированного препарата наблюдаемые побочные реакции соответствовали ранее сообщаемым для дорзоламида гидрохлорида и/или тимолола малеата.

В клинических исследованиях препарат назначался 1035 пациентам. Приблизительно 2,4 % пациентов прекратили лечение препаратом в связи с местными побочными реакциями со стороны глаз. Приблизительно у 1,2 % пациентов препарат был отменен из-за местных побочных реакций, вызванных аллергией или гиперчувствительностью (например, воспаление века и конъюнктивит).

Как и другие местные офтальмологические средства, тимолол всасывается в системный кровоток. Это может вызвать нежелательные эффекты, аналогичные наблюдаемым при применении бета-адреноблокаторов для системного применения. Частота системных побочных реакций после местного применения офтальмологического препарата ниже, чем при системном применении.

О следующих побочных реакциях на комбинированный препарат или на один из его компонентов сообщалось или во время клинических исследований, или в ходе пост-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

маркетингового применения.

Частота возможных побочных реакций, перечисленных ниже, определяется с использованием следующей классификации: очень часто (≥1/10 случаев); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000) и частота неизвестна (частота не может быть определена по имеющимся данным).

Препарат Дорзолан® экстра (Дорзоламид+Тимолол)

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – признаки и симптомы системных аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, зуд, сыпь, анафилаксию.

Нарушения со стороны органа зрения: очень часто – жжение и покалывание; часто – инъекция конъюнктивы, затуманивание зрения, эрозия роговицы, зуд глаз, слезотечение.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – синусит; редко – одышка, дыхательная недостаточность, ринит, бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – дисгевзия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – контактный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермалный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – уролитиаз.

Дорзоламида гидрохлорид

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль*; редко – головокружение*, парестезия*.

Нарушения со стороны органа зрения: часто – воспаление века*, раздражение века*; нечасто – иридоциклит*; редко – раздражение, включая покраснение*, боль*, образование корок на веках*, преходящая миопия (которая разрешилась после прекращения терапии), отек роговицы*, гипотония глаза*, отслойка сосудистой оболочки (после хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости)*; частота неизвестна** – ощущение инородного тела в глазу.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна** – учащенное сердцебиение.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – носовое кровотечение*; частота неизвестна** – одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота*; редко – раздражение в горле, сухость во рту*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – сыпь*.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – астения/усталость*.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Тимолола малеат

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – признаки и симптомы аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, локализованную и генерализованную сыпь, анафилаксию; частота неизвестна** – зуд.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: частота неизвестна** – гипогликемия.

Нарушения психики: нечасто – депрессия*; редко – бессонница*, ночные кошмары*, потеря памяти; частота неизвестна** – галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль*; нечасто – головокружение*, обморок*; редко – парестезия*, усугубление признаков и симптомов миастении гравис, снижение либидо*, инсульт*, ишемия мозга.

Нарушения со стороны органа зрения: часто – признаки и симптомы раздражения глаз, включая блефарит*, кератит*, снижение чувствительности роговицы и сухость глаз*; нечасто – нарушения зрения, включая изменения рефракции (в некоторых случаях из-за отмены миотической терапии)*; редко – птоз, диплопия, отслойка сосудистой оболочки (после хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости)* (см. «Особые указания»); частота неизвестна** – зуд, слезотечение, покраснение, помутнение зрения, эрозия роговицы.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко – звон в ушах*.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – брадикардия*; редко – боль в груди*, сердцебиение*, отек*, аритмия*, застойная сердечная недостаточность*, остановка сердца*, блокада сердца; частота неизвестна** – атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов: редко – гипотония*, хромота, синдром Рейно*, похолодание кистей рук и ног*.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка*; редко – бронхоспазм (преимущественно у пациентов с ранее существовавшим бронхоспастическим заболеванием)*, дыхательная недостаточность, кашель*.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – тошнота*, диспепсия*; редко – диарея, сухость во рту*; частота неизвестна** – дисгевзия, боли в животе, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – алопеция*, псориазообразная сыпь или обострение псориаза*; частота неизвестна** – кожная сыпь.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко – системная красная волчанка; частота неизвестна** – миалгия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: редко – болезнь Пейрони*, снижение либидо; частота неизвестна** – половая дисфункция.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – астения/усталость*.

*Как показало постмаркетинговое наблюдение, указанные выше побочные реакции наблюдались также и при применении комбинированного препарата.

**Дополнительные побочные реакции были отмечены в случае совместного применения с глазными каплями, содержащими бета-адреноблокаторы. Такие побочные реакции потенциально могут возникать и при применении комбинированного препарата.

Сообщение о потенциальных побочных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после применения лекарственного препарата. Это позволяет продолжить мониторинг соотношения «пользы-риска» лекарственного препарата. Специалисты здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений о побочных реакциях.

Передозировка

Отсутствуют данные относительно передозировки у человека при случайном или преднамеренном проглатывании препарата.

Симптомы

Описаны случаи неумышленной передозировки глазных капель тимолола малеата с развитием системных эффектов, сходных с эффектами, возникающими при передозировке бета-адреноблокаторов системного действия: головокружение, головная боль, одышка, брадикардия, бронхоспазм, остановка сердца. Наиболее ожидаемыми симптомами передозировки дорзоламида являются нарушения электролитного баланса, развитие ацидоза, и, возможно, нарушения со стороны центральной нервной системы.

Доступна только ограниченная информация о передозировке у человека при случайном или преднамеренном приеме дорзоламида гидрохлорида. Сообщалось о сонливости при пероральном приеме. При местном применении сообщалось о следующих симптомах: тошнота, головокружение, головная боль, усталость, нарушения сна и дисфагия.

Лечение

Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Следует контролировать уровень электролитов в сыворотке (в частности, калия) и уровень pH крови. Исследования

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

показали, что тимолол с трудом выводится с помощью диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Специфических исследований взаимодействия препарата Дорзолан® экстра с другими лекарственными средствами не проводилось.

В клиническом исследовании препарат применялся без каких-либо неблагоприятных лекарственных взаимодействий одновременно со следующими препаратами системного действия: ингибиторами АПФ, антагонистами кальция, диуретиками, нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами, включая ацетилсалициловую кислоту и гормоны (например, эстроген, инсулин, тироксин).

Существует возможность аддитивных эффектов, приводящих к гипотензии и/или выраженной брадикардии, при применении офтальмологических препаратов, содержащих бета-адреноблокаторы, одновременно с приемом внутрь ингибиторов кальциевых канальцев, бета-адреноблокаторов, противоаритмических препаратов (включая амиодарон), гликозидов наперстянки, парасимпатомиметиков, ксанетидина, опиоидных анальгетиков и ингибиторов моноаминоксидазы.

Сообщалось, что при совместном применении тимолола и ингибиторов изофермента CYP2D6 (например, хинидин, флуоксетин, пароксетин) может наблюдаться усиление системной блокады бета-адренорецепторов (например, брадикардия, депрессия).

Несмотря на то, что препарат Дорзолан® экстра мало влияет или совсем не влияет на размер зрачка, время от времени сообщалось о мидриазе, возникающем вследствие одновременного применения офтальмологических препаратов, содержащих бета-адреноблокаторы и адреналина (эпинефрина).

Бета-адреноблокаторы могут усиливать гипогликемический эффект антидиабетических средств.

Бета-адреноблокаторы для перорального применения могут усугубить артериальную гипертонию, которая может быть вызвана отменой клонидина.

Особые указания

Реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы

Как и другие местные офтальмологические препараты, тимолол хорошо абсорбируется в системный кровоток. Тимолол для местного применения, являющийся бета-адреноблокатором, может вызывать те же типы сердечно-сосудистых, легочных и других побочных реакций, наблюдаемых при применении бета-адреноблокаторов системного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

действия. Частота системных побочных реакций после офтальмологического применения бета-адреноблокаторов ниже, чем при их системном применении.

Меры по снижению системной абсорбции указаны в разделе «Способ применения и дозы».

Кардиологические нарушения

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца, стенокардия Принцметала, сердечная недостаточность и гипотония следует критически оценивать целесообразность применения бета-адреноблокаторов, и возможность применения других препаратов должна быть рассмотрена. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе должны находиться под тщательным наблюдением для своевременного выявления признаков ухудшения состояния и возникновения побочных реакций.

Из-за негативного влияния на время проведения возбуждения по волокнам проводящей системы сердца, пациентам с блокадой сердца I степени бета-адреноблокаторы следует назначать с осторожностью.

Нарушения со стороны сосудистой системы

Пациентам с тяжелыми расстройствами периферического кровообращения (такими как тяжелые формы болезни Рейно или синдромом Рейно) препарат следует назначать с осторожностью.

Нарушения со стороны дыхательной системы

Сообщалось о реакциях со стороны дыхательной системы, в том числе с летальным исходом в результате бронхоспазма, у пациентов с астмой после применения некоторых офтальмологических бета-адреноблокаторов.

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких легкой или средней степени тяжести и только в том случае, если предполагаемая польза превышает потенциальный риск.

Нарушение функции печени

Не проводилось исследований применения комбинированного препарата у пациентов с печеночной недостаточностью, поэтому препарат у таких пациентов должен применяться с осторожностью.

Аллергия и гиперчувствительность

Как и другие офтальмологические препараты для местного применения, препарат Дорзолан® экстра может абсорбироваться в системный кровоток. Дорзоламид содержит

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

сульфонамидную группу, которая также встречается в сульфаниламидах. Таким образом, при местном применении могут возникать такие же типы побочных реакций, которые были обнаружены при системном введении сульфаниламидов, включая такие тяжелые реакции, как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. При появлении признаков серьезных иммунологических реакций или гиперчувствительности следует прекратить применение этого препарата.

При применении глазных капель, содержащих комбинацию дорзоламида и тимолола, наблюдались местные побочные реакции со стороны органа зрения, подобные тем, которые наблюдались при применении глазных капель дорзоламида гидрохлорида.

Если такие реакции возникают, следует рассмотреть возможность прекращения применения препарата.

У пациентов с атопией или тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе, при лечении бета-адреноблокаторами возможно усиление ответа на повторный контакт с аллергенами и снижение ответа на терапию стандартными дозами адреналина, которые используются для купирования анафилактических реакций.

Сопутствующая терапия

Применение глазных капель, содержащих тимолол, пациентами, уже получающими бета-адреноблокаторы системного действия, может усилить влияние на ВГД и/или известные побочные эффекты системной блокады бета-адренорецепторов. Следует внимательно наблюдать за состоянием таких пациентов. Не рекомендуется применять два местных бета-адреноблокатора (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Не рекомендуется одновременное применение дорзоламида и пероральных ингибиторов карбоангидразы.

Прекращение лечения

Как и в случае с бета-адреноблокаторами системного действия, если требуется отмена глазных капель тимолола у пациентов с ишемической болезнью сердца, лечение нужно отменять постепенно.

Дополнительные эффекты блокады бета-адренорецепторов

Гипогликемия/сахарный диабет

Бета-адреноблокаторы следует принимать с осторожностью пациентам со спонтанной гипогликемией, или пациентам с лабильным диабетом, поскольку бета-адреноблокаторы могут маскировать проявления и симптомы острой гипогликемии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Гипертиреоз

Бета-адреноблокаторы могут маскировать некоторые клинические признаки гипертиреоза. Резкая отмена лечения бета-адреноблокаторами может вызывать усиление симптоматики.

Нарушения со стороны роговицы

Глазные капли, содержащие бета-адреноблокаторы, могут вызывать сухость глаза. Пациентам с заболеваниями роговицы лечение следует проводить с осторожностью.

Анестезия в хирургии

Офтальмологические препараты, содержащие бета-блокаторы, могут блокировать системное действие бета-адреномиметиков, например, адреналина. Анестезиолога необходимо проинформировать о том, что пациент получает тимолол.

Терапия бета-блокаторами может усугубить симптомы тяжелой миастении гравис.

Дополнительные эффекты ингибирования карбоангидразы

Мочекаменная болезнь

Лечение пероральными ингибиторами карбоангидразы связано с развитием мочекаменной болезни вследствие нарушения кислотно-щелочного баланса, особенно у пациентов с камнями почек в анамнезе. Несмотря на то, что при применении препарата нарушений кислотно-щелочного баланса не наблюдалось, были редкие сообщения о случаях мочекаменной болезни. Поскольку препарат содержит местный ингибитор карбоангидразы, который абсорбируется в системный кровоток, у пациентов с камнями мочевыводящих путей в анамнезе может повышаться риск развития мочекаменной болезни при применении этого лекарственного препарата.

Прочее

Лечение пациентов с острым приступом закрытоугольной глаукомы требует дополнительных лечебных мероприятий помимо применения офтальмологических гипотензивных средств. Применение глазных капель у пациентов с острым приступом закрытоугольной глаукомой не изучалось.

Сообщалось об отеке роговицы и необратимой декомпенсации роговицы при применении дорзоламида пациентами с ранее имевшимися хроническими рецидивирующими эрозиями роговицы и/или которым было проведено хирургическое вмешательство с нарушением целостности глазного яблока. Вероятность развития отека роговицы также повышается. Следует соблюдать меры предосторожности при назначении препарата таким группам пациентов.

Сообщалось об отслойке сосудистой оболочки глаза в случае применения водных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

растворов офтальмологических препаратов, снижающих секрецию водянистой влаги (например, тимолола, ацетазоламида) после хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости.

Как и при применении других антиглаукомных препаратов, у некоторых пациентов отмечалось снижение восприимчивости к офтальмологической форме тимолола малеата после продолжительной терапии. Однако в клинических исследованиях, в которых наблюдалось 164 пациента в течение по меньшей мере трех лет, после первоначальной стабилизации существенного различия средних значений ВГД не отмечалось.

Влияние на способность управления транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований влияния препарата на способность к управлению транспортным средством и работе с механизмами не проводились. Тем не менее, возможные побочные реакции, такие как затуманивание зрения, могут повлиять на способность некоторых пациентов управлять транспортным средством и/или работать с механизмами.

Форма выпуска

Капли глазные 20 мг/мл + 5 мг/мл.

По 5, 7 или 10 мл во флакон с капельницей из полиэтилена низкой плотности и крышкой с контролем первого вскрытия или во флакон-капельницу из полиэтилена высокого давления в комплекте с крышкой навинчиваемой и пробкой-капельницей, или во флакон из полиэтилена низкой плотности в комплекте с пробкой-капельницей и крышкой с контролем первого вскрытия, или во флакон из полиэтилентерефталата с капельницей пластиковой и крышкой с контролем первого вскрытия.

По 1 флакону из полиэтилентерефталата в пакете из фольгированной пленки или без него.

По 1 или 3 флакона из полиэтилена или полиэтилентерефталата или по 1 или 3 пакета из фольгированной пленки с флаконами из полиэтилентерефталата вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. После вскрытия флакона – 1 месяц.

Не применять по истечении срока годности!

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.02.2024 № 2592
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

Производитель/Организация, принимающая претензии

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

www.solopharm.com

www.dorzolan.ru