ЛП-№(003725)-(РГ-RU) от 30.07.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Глауламид, 20 мг/мл + 5 мг/мл, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дорзоламид + тимолол.

Каждый мл раствора содержит 20 мг дорзоламида (в виде гидрохлорида) и 5 мг тимолола (в виде малеата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачная бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат назначается по 1 капле в конъюнктивальную полость пораженного глаза (или обоих глаз) 2 раза в день.

Способ применения

Местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

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

В случае совместного использования с любыми другими глазными каплями, препараты следует применять с интервалом не менее 10 минут.

Перед применением препарата необходимо вымыть руки. Нельзя допускать контакт флакона с глазом или окружающими тканями, так как офтальмологический раствор может подвергаться загрязнению обычными бактериями, которые могут вызывать инфекционные заболевания глаз. Применение контаминированных глазных капель может привести к серьезному повреждению глаз и последующей потере зрения.

Инструкция по использованию

1. Вымойте руки.
2. Откройте флакон. Соблюдайте осторожность, чтобы кончик дозатора не касался глаз, кожи вокруг глаз или пальцев.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

3. Наклоните голову назад, переверните флакон над глазом.
4. Оттяните нижнее веко вниз и посмотрите наверх. Аккуратно сжимая флакон, закапайте одну каплю в пространство между нижним веком и глазом.
5. Надавите пальцем на внутренний угол глаза, прижимая его к носу или закройте глаза на 2 минуты. Это предотвращает попадание препарата в системный кровоток.
6. Повторите шаги 3-5 со вторым глазом, если это назначено врачом.
7. Наденьте крышку и плотно закройте флакон.

4.3. Противопоказания

– гиперчувствительность к дорзоламиду или тимололу, или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;

– гиперреактивность дыхательных путей, бронхиальная астма, бронхиальная астма в анамнезе, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких;

– синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, антриовентрикулярная блокада II-III степени без кардиостимулятора, выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок;

– тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина меньше 30 мл/мин) или гиперхлоремический ацидоз;

– дистрофические процессы в роговице;

– беременность и период кормления грудью;

– 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

Меры по снижению системной абсорбции указаны в разделе 4.2.

Нарушения со стороны сердца

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 должна быть рассмотрена возможность применения других препаратов. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе должны находиться под тщательным наблюдением для своевременного выявления признаков ухудшения состояния и возникновения нежелательных реакций.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 сосудов

Пациентам с тяжелыми расстройствами периферического кровообращения (тяжелые формы болезни Рейно или синдром 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 Глауламид следует применять с осторожностью у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) легкой или средней степени тяжести и только в том случае, если предполагаемая польза превышает потенциальный риск.

Нарушение функции печени

Не проводилось исследований применения препарата Глауламид у пациентов с печеночной недостаточностью, в связи с чем препарат у таких пациентов должен применяться с осторожностью.

Аллергия и гиперчувствительность

Как и другие офтальмологические препараты для местного применения, препарат Глауламид может абсорбироваться в системный кровоток. Дорзоламид содержит сульфонамидную группу, которая также встречается в сульфаниламидах. Таким образом, при местном применении могут возникать такие же типы нежелательных 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 нежелательные 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 Глауламид.

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 внутриглазное давление (ВГД) и/или известные нежелательные реакции системной блокады бета-адренорецепторов. Следует внимательно наблюдать за состоянием таких пациентов. Не рекомендуется применять два местных бета-адреноблокатора (см. раздел 4.5.).

Не рекомендуется одновременное применение дорзоламида и пероральных ингибиторов карбоангидразы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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.

Гипертиреоз

Бета-адреноблокаторы могут маскировать некоторые клинические признаки гипертиреоза. Резкая отмена лечения бета-адреноблокаторами может вызвать 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-адреноблокаторы, 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 Глауламид нарушений кислотно-щелочного баланса не наблюдалось, были редкие сообщения о случаях мочекаменной болезни. Поскольку препарат Глауламид 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.

Острый приступ закрытоугольной глаукомы

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

Прочее

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 Глауламид этим группам пациентов.

Сообщалось об отслойке сосудистой оболочки глаза в случае применения водных растворов офтальмологических препаратов, снижающих секрецию водянистой влаги

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

(например тимолола, ацетазоламида) после хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости.

Как и при применении других противоглаукомных 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.

Вспомогательные вещества

В состав препарата Глауламид входит консервант бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение глаза. Перед применением препарата контактные линзы необходимо снять и вновь надеть их не ранее, чем через 15 минут после закапывания препарата. Бензалкония хлорид способен обесцвечивать мягкие контактные линзы.

Возможно развитие язвенной токсической кератопатии/точечной кератопатии при длительном применении препарата пациентами с сопутствующими заболеваниями роговицы или с синдромом «сухого» глаза в связи с наличием в составе препарата консерванта бензалкония хлорида. Требуется тщательный контроль за состоянием роговицы таких пациентов в ходе лечения препаратом.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специфических исследований взаимодействия препарата Глауламид с другими лекарственными средствами не проводилось.

В клиническом исследовании данный препарат применялся без каких-либо неблагоприятных лекарственных взаимодействий одновременно со следующими препаратами системного действия: ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, 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 блокаторов кальциевых каналов, бета-адреноблокаторов, противоаритмических препаратов (включая амиодарон), гликозидов наперстянки, парасимпатомиметиков, ксанетидина, наркотических средств и ингибиторов моноаминоксидазы (МАО).

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

Хотя препарат Глауламид 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Не следует применять препарат Глауламид 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 4.2.

Эпидемиологические исследования не выявили мальформационных эффектов, но выявили риск задержки внутриутробного роста плода в случае перорального приема бета-адреноблокаторов. Кроме того, объективные и субъективные симптомы блокады бета-рецепторов (например брадикардия, гипотония, респираторный дистресс и гипогликемия) наблюдались у новорожденных, если до родов применялись бета-адреноблокаторы. Если 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 массы тела у потомства.

Бета-адреноблокаторы экскретируются в грудное молоко. Однако, при терапевтической дозе тимолола, применяемого в виде глазных капель, маловероятно, чтобы в грудном молоке появилось достаточное его количество, чтобы вызвать клинические симптомы блокады бета-рецепторов у младенца.

Меры по снижению системной абсорбции указаны в разделе 4.2. Если требуется применение глазных капель Глауламид, то кормить грудью не рекомендуется.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях нежелательных реакций, свойственных исключительно этому комбинированному препарату, не наблюдалось. Нежелательные реакции ограничивались уже известными нежелательными реакциями дорзоламида и/или тимолола. В целом системные нежелательные реакции были слабо выражены и не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

приводили к отмене препарата.

В клинических исследованиях препарат назначался 1035 пациентам. Около 2,4 % пациентов препарат был отменен в связи с местными нежелательными реакциями со стороны глаза. Приблизительно у 1,2 % пациентов препарат был отменен из-за местных аллергических реакций.

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

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возможных нежелательных реакций определяется с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	**Состав**	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна ****
Нарушения со стороны иммунной системы	Дорзоламид + тимолол				признаки и симптомы системных аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, зуд, сыпь, анафилаксию	
	Тимолола малеат, капли глазные				признаки и симптомы аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, локализованную и генерализованную сыпь, анафилаксию	зуд
Нарушения метаболизма и питания	Тимолола малеат, капли глазные					гипогликемия
Психически	Тимолола			депрессия*	бессонница*,	галлюцинаци

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Системно-органный класс	Состав	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна **
е нарушения	малеат, капли глазные				ночные кошмары*, потеря памяти	и
Нарушения со стороны нервной системы	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные		головная боль*		головокружение*, парестезия*	
	Тимолола малеат, капли глазные		головная боль*	головокружение*, обморок*	парестезия*, усугубление признаков и симптомов миастении гравис, инсульт*, ишемия мозга	
Нарушения со стороны органа зрения	Дорзоламид + тимолол	жжение и покалывание	инъекция конъюнктивы, затуманивание зрения, эрозия роговицы, зуд глаз, слезотечение			
	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные		воспаление века*, раздражение века*	иридоциклит*	раздражение, включая покраснение*, боль*, образование корок на веках*, преходящая миопия (которая разрешилась после прекращения терапии), отек роговицы*, гипотония глаза*, отслойка сосудистой оболочки (после хирургическ	ощущение инородного тела в глазу

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Системно-органный класс	Состав	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна **
					их вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости)*	
	Тимолола малеат, капли глазные		признаки и симптомы раздражения глаз, включая блефарит*, кератит*, снижение чувствительности роговицы и сухость глаз*	нарушения зрения, включая изменения рефракции (в некоторых случаях из-за отмены миотической терапии)*	птоз, диплопия, отслойка сосудистой оболочки (после хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости)* (см. раздел 4.4.).	зуд, слезотечение, покраснение, помутнение зрения, эрозия роговицы
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Тимолола малеат, капли глазные				звон в ушах*	
Нарушения со стороны сердца	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные					учащенное сердцебиение (тахикардия)
	Тимолола малеат, капли глазные			брадикардия*	боль в груди*, сердцебиение*, отек*, аритмия*, застойная сердечная недостаточность*, остановка сердца*, блокада сердца	атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность
Нарушения со стороны сосудов	Тимолола малеат, капли глазные				гипотония*, хромота, синдром Рейно*,	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Системно-органный класс	Состав	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна **
					похолодание кистей рук и ног*	
	Дорзоламида гидрохлорид					гипертензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Дорзоламид + тимолол		синусит		одышка, дыхательная недостаточность, ринит, бронхоспазм	
	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные				носовое кровотечение*	одышка
	Тимолола малеат, капли глазные			одышка*	бронхоспазм (преимущественно у пациентов с ранее существовавшим бронхоспастическим заболеванием)*, дыхательная недостаточность, кашель*	
Желудочно-кишечные нарушения	Дорзоламид + тимолол	дисгевзия				
	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные		тошнота*		раздражение в горле, сухость во рту*	
	Тимолола малеат, капли глазные			тошнота*, диспепсия*	диарея, сухость во рту*	дисгевзия, боли в животе, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Дорзоламид + тимолол				контактный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальн	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Системно-органный класс	Состав	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна **
					ый некролиз	
	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные				сыпь*	
	Тимолола малеат, капли глазные				алопеция*, псориазообразная сыпь или обострение псориаза*	кожная сыпь
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Тимолола малеат, капли глазные				системная красная волчанка	миалгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Дорзоламид + тимолол			уролитиаз		
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Тимолола малеат, капли глазные				болезнь Пейрони*, снижение либидо*	половая дисфункция
Общие нарушения и реакции в месте введения	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные		астения/ усталость*			
	Тимолола малеат, капли глазные			астения/ усталость*		

* Как показало постмаркетинговое наблюдение, указанные выше нежелательные реакции наблюдались также и при применении комбинированного препарата дорзоламид+тимолол.

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях на лекарства после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка
Данные по случайной или преднамеренной передозировке препарата отсутствуют.
Симптомы
Описаны случаи неумышленной передозировки глазных капель тимолола с развитием системных эффектов передозировки бета-адреноблокаторов системного использования: головокружение, головная боль, одышка, брадикардия, бронхоспазм, остановка сердца. Наиболее ожидаемыми симптомами передозировки дорзоламида являются нарушение электролитного баланса, развитие ацидоза, возможные нежелательные реакции 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 передозировки симптоматическое и поддерживающее. Следует контролировать уровень электролитов (прежде всего калия) и pH плазмы крови. Тимолол с трудом выводится при помощи диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
5.1. Фармакодинамические свойства
Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотические средства; бета-адреноблокаторы в комбинации.
Код АТХ: S01ED51
Механизм действия
Лекарственный препарат Глауламид содержит два действующих вещества: дорзоламида гидрохлорид и тимолола малеат. Каждый из этих двух компонентов снижает повышенное внутриглазное давление за счет снижения секреции водянистой влаги, но посредством разных механизмов действия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 Глауламид 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 Глауламид снижает ВГД без общих для миотических препаратов нежелательных реакций, таких как никталопия, спазм аккомодации и сужение зрачков.

Клиническая эффективность

Клинические исследования продолжительностью до 15 месяцев проводились для сравнения влияния комбинированного препарата дорзоламид+тимолол, 20 мг/мл + 5 мг/мл, на снижение ВГД при применении два раза в день (утром и перед сном) с одновременным и раздельным применением тимолола 5 мг/мл и дорзоламида 20 мг/мл 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 комбинированного препарата дорзоламид + тимолол два раза в день был более выражен, чем гипотензивный эффект монотерапии дорзоламидом 20 мг/мл три раза в день или тимололом 5 мг/мл два раза в день. Снижение ВГД при применении комбинированного 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 комбинированного 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 офтальмологического раствора дорзоламида гидрохлорида 20 мг/мл 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 дорзоламид+тимолол на этапе открытого исследования. Эффективность у этих

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

пациентов не была установлена. В этой небольшой группе пациентов комбинированный препарат дорзоламид+тимолол два раза в день обычно хорошо переносился, 19 пациентов завершили лечение, 11 пациентов прекратили его вследствие хирургического вмешательства, смены терапии или по другим причинам.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

Распределение

При местном применении дорзоламид попадает 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, в то время как в плазме сохраняются чрезвычайно низкие концентрации свободного дорзоламида.

Концентрация тимолола в плазме изучалась у 6 пациентов при местном применении глазных капель тимолола малеата 5 мг/мл дважды в день. Средняя пиковая концентрация в плазме после утреннего применения составляла 0,46 нг/мл, а после применения днем она составляла 0,35 нг/мл.

Биотрансформация

Дорзоламид образует метаболит N-дезэтил, который ингибирует CA-II в меньшей степени, чем исходное активное вещество, но также ингибирует менее активный изофермент CA-I. Метаболит также накапливается в эритроцитах, где он связывается преимущественно с CA-I.

Элиминация

Дорзоламид умеренно связывается с белками плазмы (приблизительно 33 %) и выводится с мочой преимущественно в неизмененном виде; метаболит также выводится с мочой.

Линейность (нелинейность)

После прекращения применения препарата происходит нелинейное вымывание дорзоламида, что сначала приводит к быстрому снижению концентрации дорзоламида, после чего наступает медленная фаза выведения с периодом полураспада около четырех месяцев.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Когда дорзоламид вводили перорально для имитации максимального системного воздействия после длительного местного введения, устойчивое состояние достигалось в течение 13 недель. В устойчивом состоянии в плазме практически отсутствовал свободный дорзоламид или его метаболит; ингибирование CA в эритроцитах было менее существенным, чем ожидалось для необходимого фармакологического воздействия на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

функцию почек или дыхание. Аналогичные фармакокинетические результаты наблюдались после продолжительного местного применения дорзоламида гидрохлорида.

Лица пожилого возраста

У некоторых пожилых пациентов с почечной недостаточностью (установленный клиренс креатинина 30-60 мл/мин) были отмечены более высокие концентрации метаболитов дорзоламида в эритроцитах, но никаких значимых различий в ингибировании карбоангидразы и никаких клинически значимых системных нежелательных реакций не было связано с этим напрямую.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид 50 % раствор
Маннитол
Гиэтеллоза (гидроксиэтилцеллюлоза)
Натрия цитрат
Натрия гидроксида раствор 1М
Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.
Срок годности препарата после первого вскрытия – 1 месяц.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл во флакон-капельницы из полиэтилена высокого давления низкой плотности, изготовленные по технологии «выдув-наполнение-герметизация» из гранул полиэтилена высокого давления низкой плотности с навинчиваемыми крышками или колпачками из полипропилена.
На флакон-капельницу наклеивают этикетку самоклеящуюся.
1 флакон-капельницу вместе с инструкцией по применению препарата помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2024 № 15454
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25
Тел.: +7 (495) 678-00-50
Факс: +7 (495) 911-42-10
Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения
Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25
Тел.: +7 (495) 678-00-50
Факс: +7 (495) 911-42-10
Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)
Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Глауламид доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/.