ЛП-№(001982)-(РГ-RU) от 26.12.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дорзиал плюс, 20 мг/мл + 5 мг/мл, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дорзоламид + тимолол.

1 мл препарата содержит: 22,26 мг дорзоламида гидрохлорида в пересчете на дорзоламид 20,0 мг, 6,83 мг тимолола малеата в пересчете на тимолол 5,0 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачная бесцветная или почти бесцветная слегка вязкая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат применяется у взрослых 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 назначают по одной капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или обоих глаз) дважды в день.

Способ применения

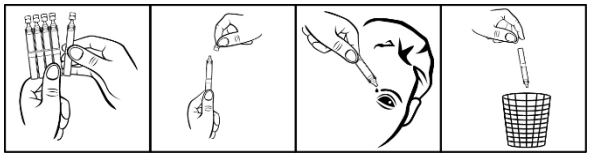
В случае если препарат назначается в качестве замены другого офтальмологического препарата для лечения глаукомы, последний следует отменить за день до начала терапии препаратом Дорзиал плюс.

В случае совместного применения с другим местным офтальмологическим препаратом Дорзиал плюс следует применять с интервалом не менее 10 минут.

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Порядок работы с тюбик-капельницей:



1. Отделить одну тюбик-капельницу.

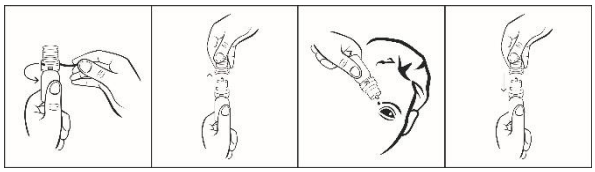
2. Вскрыть тюбик-капельницу (убедившись, что раствор находится в нижней части тюбик-капельницы, вращающими движениями повернуть и отделить клапан).

3. Закапать необходимое количество препарата в глаза.

Доза, содержащаяся в тюбик-капельнице, достаточна для одного закапывания в оба глаза.

После однократного применения тюбик-капельницу следует выбросить, даже если осталось содержимое.

Порядок работы с флаконом, укомплектованным капельным дозатором:



1. Удалить предохранительное кольцо перед первым применением флакона.

2. Осторожно снять колпачок с флакона. Не касаясь дозатора, перевернуть флакон дозатором вниз, зафиксировав между большим и указательным пальцами.

Перед началом применения рекомендуется прокачать дозатор до появления первой капли препарата путем нескольких нажатий указательным пальцем сверху на флакон. Не допускается механическое повреждение флакона!

3. Запрокинуть голову назад, расположить дозатор флакона над глазом и указательным пальцем одной руки оттянуть нижнее веко вниз. Слегка надавить на флакон и закапать необходимое количество раствора в конъюнктивальный мешок глаза.

Избегать контактов наконечника открытого флакона с поверхностью глаза и руками.

4. После применения надеть колпачок на флакон.

После вскрытия флакона препарат можно применять в течение всего срока годности. По истечении этого срока препарат следует уничтожить. При видимых повреждениях флакона применять препарат Дорзиал плюс не следует.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперреактивность дыхательных путей, бронхиальная астма, бронхиальная астма в анамнезе, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

- Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II–III степени без кардиостимулятора, выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок.
- Тяжелая почечная недостаточность (КК меньше 30 мл/мин) или гиперхлоремический ацидоз.
- Дистрофические процессы в роговице.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточной изученностью эффективности и безопасности).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Как и другие офтальмологические препараты, применяемые местно, может абсорбироваться в системный кровоток. Поскольку входящий в состав препарата тимолол является бета-адреноблокатором, побочные реакции, развивающиеся при системном применении бета-адреноблокаторов, могут отмечаться при местном применении препарата.

Реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, включая сердечную недостаточность, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет появления признаков ухудшения этих заболеваний. У таких пациентов необходимо контролировать пульс.

Пациентам с блокадой сердца I степени следует назначать бета-блокаторы с осторожностью вследствие их способности замедлять проведение импульса.

Зарегистрированы сообщения о случаях бронхоспазма с летальным исходом у пациентов с бронхиальной астмой и случаях сердечной недостаточности с летальным исходом на фоне применения глазных капель тимолола малеата.

Пациентам с хронической обструктивной болезнью легких легкой и средней степени тяжести препарат должен назначаться с осторожностью и только в случае, если предполагаемая польза от лечения превышает потенциальный риск.

Препарат должен с осторожностью назначаться пациентам с тяжелыми нарушениями периферического кровообращения (тяжелые формы болезни Рейно или синдрома Рейно).

Гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом

Бета-адреноблокаторы должны назначаться с осторожностью пациентам, предрасположенным к спонтанной гипогликемии, или пациентам с сахарным диабетом (особенно лабильным течением сахарного диабета), на фоне приема инсулина или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

пероральных гипогликемических препаратов. Бета-адреноблокаторы могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии.

Тиреотоксикоз

Бета-адреноблокаторы могут маскировать некоторые клинические признаки гипертиреоза (например, тахикардию). При подозрении на развитие тиреотоксикоза пациенты должны находиться под тщательным наблюдением. Необходимо избегать резкой отмены бета-адреноблокаторов из-за риска развития тиреотоксического криза.

Анестезия в хирургии

Необходимость отмены бета-адреноблокаторов в случае предстоящего обширного оперативного вмешательства не доказана. При необходимости в ходе операции эффекты бета-адреноблокаторов можно устранить путем применения достаточных доз адреномиметиков.

Нарушение функции печени

Не проводилось исследований применения препарата 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, Дорзиал плюс может проникать в системный кровоток. Входящий в состав препарата дорзоламид является сульфаниламидом. Таким образом, побочные реакции, выявленные при системном применении сульфаниламидов, могут отмечаться при местном применении препарата (синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз). При появлении признаков серьезных реакций гиперчувствительности прием препарата следует прекратить.

При лечении бета-адреноблокаторами у пациентов с атопией или тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе возможно усиление ответа при повторном контакте с этими аллергенами. В этой группе пациентов прием эпинефрина в стандартной терапевтической дозе, применяемой для купирования аллергических реакций, может оказаться неэффективным.

Сопутствующая терапия

При применении препарата Дорзиал плюс пациентами, которые принимают системные бета-адреноблокаторы, необходимо учитывать возможное взаимное усиление фармакологического действия препаратов как в отношении известных системных эффектов бета-адреноблокаторов, так и в отношении снижения внутриглазного давления.

Совместное применение препарата с другими бета-адреноблокаторами не рекомендуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Прекращение лечения

При необходимости отмены местного применения тимолола, как и в случае с системными бета-адреноблокаторами, прекращение терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца следует проводить постепенно.

Нарушения со стороны роговицы

Применяемые в офтальмологии бета-адреноблокаторы могут вызывать сухость глаза. Пациентам с нарушениями со стороны роговицы препарат должен назначаться с осторожностью.

Пациенты с низким количеством эндотелиальных клеток имеют повышенный риск развития отека роговицы.

Мочекаменная болезнь

Применение ингибиторов карбоангидразы может приводить к нарушению кислотно-щелочного равновесия и сопровождаться уролитиазом, особенно у пациентов с мочекаменной болезнью в анамнезе. Во время применения препарата подобных нарушений не наблюдалось, сообщения об уролитиазе были редкими. Так как в состав препарата входит ингибитор карбоангидразы, который при местном применении может абсорбироваться и проникать в системный кровоток, то риск развития уролитиаза у пациентов с мочекаменной болезнью в анамнезе может повышаться при лечении препаратом Дорзиал плюс.

Разное

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

Применение у лиц пожилого возраста

49 % пациентов в клинических исследованиях препарата были в возрасте 65 лет и старше, 13 % пациентов – в возрасте 75 лет и старше. Разницы в эффективности и безопасности препарата в этих возрастных группах по сравнению с более молодыми пациентами не было. Тем не менее, не следует исключать возможности более высокой чувствительности к препарату у некоторых пожилых пациентов.

При появлении первых признаков или симптомов сердечной недостаточности применение препарата следует прекратить.

Оригинальная конструкция капельного дозатора не позволяет воздуху извне проникать внутрь флакона и обеспечивает стерильность глазных капель при отсутствии в их составе консерванта.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Применение препарата Дорзиал плюс позволяет избежать нежелательного воздействия консерванта на внешние ткани глаза, конъюнктивы и роговицы, а также исключает риск развития аллергических реакций на консервант.

После первого вскрытия флакона и закапывания препарат Дорзиал плюс можно применять до конца срока годности, указанного на упаковке.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специфических исследований взаимодействия препарата Дорзиал плюс с другими лекарственными средствами не проводилось. Тем не менее, существует возможность усиления гипотензивного эффекта и/или выраженной брадикардии при совместном применении офтальмологического раствора тимолола малеата и системных блокаторов кальциевых каналов, катехоламин-истощающих средств, бета-адреноблокаторов, антиаритмических средств (включая амиодарон), гликозидов наперстянки, парасимпатомиметиков, опиоидных анальгетиков и ингибиторов моноаминоксидазы.

При совместном применении тимолола и ингибиторов изофермента CYP2D6 (например, хинидин или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) сообщалось о потенцированном эффекте системной блокады бета-адренорецепторов (например, снижение частоты сердечных сокращений, депрессия).

Несмотря на то, что входящий в состав препарата ингибитор карбоангидразы дорзоламид применяется местно, он может проникать в системный кровоток. В клинических исследованиях офтальмологического раствора дорзоламида гидрохлорида не было выявлено расстройств кислотно-основного равновесия. Тем не менее, эти расстройства известны при системном применении ингибиторов карбоангидразы и в ряде случаев могут сказываться на взаимодействии с другими лекарственными средствами (например, токсичность, связанная с терапией салицилатами в больших дозах). Вследствие этого возможность подобных взаимодействий должна приниматься во внимание у пациентов, получающих Дорзиал плюс.

Системные бета-адреноблокаторы могут усиливать гипогликемический эффект противодиабетических препаратов и гипертензию, являющуюся эффектом отмены клонидина (клофелина).

Несмотря на то, что при монотерапии препаратом Дорзиал плюс эффект на зрачок минимален или отсутствует, существуют единичные описания развития мидриаза при совместном применении тимолола малеата и адреналина.

Существует вероятность усиления системных эффектов ингибирования карбоангидразы при комбинированном применении местных и системных ингибиторов карбоангидразы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Так как данные о применении подобной комбинации отсутствуют, совместное применение препарата Дорзиал плюс и системных ингибиторов карбоангидразы не рекомендуется.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Не следует применять препарат при беременности.

Дорзоламид

Информации о применении дорзоламида у беременных женщин недостаточно. В исследованиях на крысах выявлено тератогенное действие дорзоламида в дозах, токсичных для беременных самок.

Тимолол

Информации о применении тимолола у беременных женщин недостаточно. Тимолол не следует принимать во время беременности, кроме случаев, когда применение тимолола оправдано клинической ситуацией.

В эпидемиологических исследованиях не обнаружено влияния пероральных бета-адреноблокаторов на развитие врожденных пороков, но выявлен риск задержки внутриутробного роста. Кроме того, у новорожденных были обнаружены признаки и симптомы блокады бета-адренорецепторов (брадикардия, гипотензия, дыхательная недостаточность и гипогликемия) в случае, когда бета-адреноблокаторы применялись до родов. Если препарат применялся до родов, следует тщательно наблюдать за состоянием новорожденных в первые дни жизни.

Лактация

Не следует применять препарат в период грудного вскармливания.

Дорзоламид

Неизвестно, проникает ли дорзоламид в грудное молоко кормящих женщин.

У детенышей лактирующих самок крыс, получавших дорзоламид, обнаружено уменьшение прироста массы тела.

Тимолол

Бета-адреноблокаторы проникают в грудное молоко. Лечащий врач должен принимать решение о необходимости прекращения грудного вскармливания или прекращения приема препарата, учитывая потенциальные серьезные побочные эффекты в отношении ребенка, находящегося на грудном вскармливании, и пользу препарата для матери.

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

При применении препарата возможно развитие побочных эффектов (см. раздел 4.8.), которые у некоторых пациентов могут затруднять управление автомобилем или работу со

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

сложными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

В клинических исследованиях 1035 пациентов получали препарат. Приблизительно 2,4 % пациентов прекратили лечение препаратом вследствие местных побочных реакций со стороны глаз; около 1,2 % пациентов прекратили лечение вследствие 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.

Резюме нежелательных реакций

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

Класс систем органов (MedDRA)	**Состав**	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна****
Нарушения со стороны иммунной системы	Дорзиал плюс				признаки и симптомы системных аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, зуд, сыпь, анафилакцию	
	Тимолола				признаки и	зуд

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Класс систем органов (MedDRA)	**Состав**	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна****
	малеат, капли глазные, раствор				симптомы аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, локализованную и генерализованную сыпь, анафилакцию	
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Тимолола малеат, капли глазные, раствор					гипогликемия
Нарушения психики	Тимолола малеат, капли глазные, раствор			депрессия*	бессоница*, ночные кошмары*, потеря памяти	галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор		головная боль*		головокружение*, парестезия*	
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор		головная боль*	головокружение*, обморок*	парестезия*, усугубление признаков и симптомов миастении гравис, снижение либидо*, инсульт*, ишемия мозга	
Нарушения со стороны органа зрения	Дорзиал плюс	жжение и покалывание	инъекция конъюнктивы, затуманивание зрения,			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Класс систем органов (MedDRA)	**Состав**	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна****
			эрозия роговицы, зуд глаз, слезотечение			
	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор		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 хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости)*	ощущение инородного тела в глазу
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор		признаки и симптомы раздражения глаз, включая блефарит*, кератит*, снижение чувствительности роговицы	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. «Особые	зуд, слезотечение, покраснение, помутнение зрения, эрозия роговицы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Класс систем органов (MedDRA)	Состав	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна**
			и сухость глаз*		указания»)	
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Тимолола малеат, капли глазные, раствор				звон в ушах*	
Нарушения со стороны сердца	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор					учащенное сердцебиение, тахикардия
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор			брадикардия*	боль в груди*, сердцебиение*, отек*, аритмия*, застойная сердечная недостаточность*, остановка сердца*, блокада сердца	атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность
Нарушения со стороны сосудов	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор					гипертензия
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор				гипотония*, хромота, синдром Рейно*, похолодание кистей рук и ног*	
Нарушения со стороны дыхательной системы,	Дорзиал плюс		синусит		одышка, дыхательная недостаточность, ринит, бронхоспазм	
	Дорзоламида				носовое	одышка

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Класс систем органов (MedDRA)	Состав	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна**
органов грудной клетки и средосте-ния	гидрохлорид, капли глазные, раствор				кровотечение*	
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор			одышка*	бронхоспазм (преимущественно у пациентов с ранее существовавшим бронхоспастиче-ским заболеванием)*, дыхательная недостаточность, кашель*	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Дорзиал плюс	дисге-взия				
	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор		тошнота*		раздражение в горле, сухость во рту*	
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор			тошнота*, диспепсия*	диарея, сухость во рту*	дисгевзия, боли в животе, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Дорзиал плюс				контактный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз	
	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор				сыпь*	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Класс систем органов (MedDRA)	**Состав**	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна****
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор				алопеция*, псориазообразная сыпь или обострение псориаза*	кожная сыпь
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соедини-тельной ткани	Тимолола малеат, капли глазные, раствор				системная красная волчанка	миалгия
Нарушения со стороны почек и мочевыво-дящих путей	Дорзиал плюс			уролитиаз		
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Тимолола малеат, капли глазные, раствор				болезнь Пейрони*, снижение либидо	половая дисфункция
Общие расстрой-ства и нарушения в месте введения	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор		астения/ усталость*			
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор			астения/ усталость*		

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

**Дополнительные побочные реакции были отмечены в случае совместного применения с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

глазными каплями, содержащими бета-адреноблокаторы. Такие побочные реакции потенциально могут возникать и при применении препарата Дорзиал плюс.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях 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 (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 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

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, таких как 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. Необходимо контролировать уровень электролитов в сыворотке (в частности, калия) и уровень pH крови. Исследования показали, что тимолол с трудом выводится с помощью диализа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотические средства; бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: S01ED51.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

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

Дорзоламида гидрохлорид является селективным ингибитором карбоангидразы II (СА-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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

пациентов до включения в исследование лечились местными бета-адреноблокаторами. При анализе комбинированных исследований эффект на ВГД при применении препарата два раза в день был более выражен, чем гипотензивный эффект монотерапии 2 % дорзоламидом три раза в день или 0,5 % тимололом два раза в день. Снижение ВГД при применении препарата 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 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 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

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 попадает в системный кровоток. Для оценки потенциала системного ингибирования карбоангидразы после местного введения измеряли концентрации дорзоламида и его метаболита в эритроцитах (RBC) 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 изофермент CA-I. Метаболит также накапливается в эритроцитах, где он связывается

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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

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 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 составляла 0,46 нг/мл, а после применения днем она составляла 0,35 нг/мл.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия цитрата дигидрат

Натрия гиалуронат

Маннитол

1 М раствор натрия гидроксида (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 0,4 мл в тюбик-капельницы из полиэтилена низкой плотности.

По 5 или 10 тюбик-капельниц в пакете из фольгированной пленки или без него.

По 2, 4, 6, 12 или 18 пакетов из фольгированной пленки с 5 тюбик-капельницами или по 1, 2, 3, 6 или 9 пакетов из фольгированной пленки с 10 тюбик-капельницами, или по 10, 20, 30, 60 или 90 тюбик-капельниц вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 5, 7 или 10 мл во флаконы пластмассовые, укомплектованные капельным дозатором.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «Герта»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

ccc@grotexmed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИЯ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2024 № 28583
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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