ЛП-№(001218)-(РГ-RU) от 16.09.2022

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Боргитол солофарм, 10 мг/мл + 5 мг/мл, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: бринзоламид + тимолол.

1 мл препарата содержит: 10,0 мг бринзоламида, 6,83 мг тимолола малеата эквивалентный 5,0 мг тимолола.

Вспомогательные вещества, наличие которых следует 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.

Однородная суспензия белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Снижение повышенного внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме и офтальмогипертензии у взрослых пациентов старше 18 лет, у которых монотерапия оказалась недостаточной для снижения внутриглазного давления.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

По 1 капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

В целом не наблюдалось различий в эффективности и безопасности применения препарата у пожилых пациентов и других взрослых популяций.

Пациенты с нарушением функции печени и почек

Исследований по влиянию препарата на пациентов с нарушением функции печени и почек не проводилось.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Дети

Не рекомендуется применять у детей в возрасте до 18 лет, поскольку данные по безопасности и эффективности препарата у пациентов данной возрастной группы отсутствуют.

Способ применения

Местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость. Флакон перед применением встряхивать.

Не следует прикасаться кончиком флакона-капельницы к какой-либо поверхности, чтобы избежать загрязнения флакона-капельницы и его содержимого.

Флакон необходимо закрывать после каждого применения.

При проведении носослезной окклюзии или закрытии век на 1-2 минуты системная абсорбция снижается. Таким образом, снижается вероятность системных побочных реакций и увеличивается местная активность.

При применении нескольких офтальмологических лекарственных препаратов для местного применения их следует закапывать с интервалом не менее 5 минут. Глазные мази следует применять последними.

Если доза была пропущена, то лечение следует продолжить со следующей дозы по расписанию. Доза не должна превышать 1 каплю в конъюнктивальный мешок глаза 2 раза в сутки.

В случае замены какого-либо антиглаукомного препарата на Боргитол солофарм, его применение следует начать на следующий день после отмены предыдущего препарата.

Порядок применения препарата:

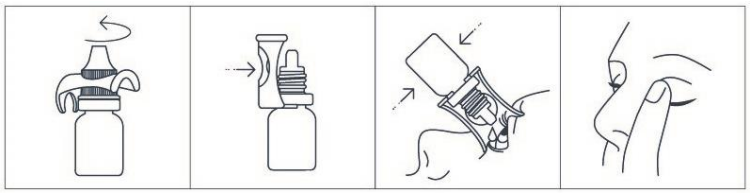


Рис. 1 Рис. 2 Рис. 3 Рис. 4

1. Вымыть руки.
2. Достать упор и флакон из пачки.
3. Встряхнуть флакон перед применением.
4. Открыть флакон с помощью упора (как на рисунке 1).
5. Закрепить упор на горлышке флакона (как на рисунке 2).
6. Наклонить голову назад и посмотреть вверх.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

7. Установить упор на веко так, чтобы капельница находилась напротив глазного яблока (как на рисунке 3) и осторожно сжать флакон, чтобы в глаз попала только одна капля.
8. После применения провести носослезную окклюзию на 1-2 минуты (как на рисунке 4).
9. Если используются капли для обоих глаз, повторить эти действия для другого глаза.
10. Снять упор с горлышка флакона и закрыть флакон крышкой.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к тимололу, бринзоламиду, сульфонамидам или другим бета-адреноблокаторам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Реактивные заболевания дыхательных путей, в том числе бронхиальная астма, бронхиальная астма в анамнезе, хронические обструктивные заболевания легких тяжелого течения.
- Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II-III степени, выраженная сердечная недостаточность или кардиогенный шок.
- Аллергический ринит тяжелого течения.
- Тяжелая почечная недостаточность.
- Гиперхлоремический ацидоз.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Системные эффекты

Бринзоламид и тимолол могут подвергаться системной абсорбции.

Тимолол при местном применении может вызывать такие же побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также другие нежелательные реакции, как и системные бета-адреноблокаторы.

Реакции гиперчувствительности, характерные для всех производных сульфонамидов, могут развиваться при применении препарата вследствие системной абсорбции. В случае появления серьезных нежелательных реакций или реакций гиперчувствительности следует прекратить прием препарата.

Нарушения со стороны сердца

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, ишемической болезнью

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

сердца, стенокардией Принцметала, сердечной недостаточностью) и гипотензией, терапия бета-адреноблокаторами должна быть критически оценена и рассмотрена возможность лечения другими активными веществами. Следует внимательно следить за появлением признаков обострения заболевания и нежелательных реакций у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Необходимо соблюдать осторожность при применении бета-адреноблокаторов пациентами с атриовентрикулярной блокадой I степени в связи с их отрицательным влиянием на время проведения сердечного импульса.

Нарушения со стороны сосудов

С осторожностью следует назначать пациентам с выраженным нарушением/расстройством периферического кровообращения (болезнь Рейно или синдром Рейно тяжелой формы).

Нарушения со стороны дыхательной системы

Сообщалось о реакциях со стороны дыхательной системы, включая смерть от бронхоспазма у больных с бронхиальной астмой после приема бета-адреноблокаторов для местного применения.

Гипогликемия/сахарный диабет

Бета-адреноблокаторы следует с осторожностью назначать пациентам со склонностью к спонтанной гипогликемии или пациентам, страдающим лабильным течением сахарного диабета, поскольку эти препараты могут маскировать симптомы острой гипогликемии.

Гипертиреоз

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипертиреоза.

Мышечная слабость

Сообщалось о том, что бета-адреноблокаторы усиливают мышечную слабость, которая наблюдается при некоторых симптомах миастении (например, диплопии, птозе и общей слабости).

Сопутствующая терапия

При применении препарата 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. Необходимо тщательное наблюдение таких пациентов.

Одновременное применение двух бета-адреноблокаторов местного действия не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

рекомендуется (см. раздел 4.5). Существует вероятность усиления системных эффектов, возникающих вследствие ингибирования карбоангидразы у пациентов, принимающих пероральные ингибиторы карбоангидразы и Боргитол солофарм. Одновременное применение препарата и пероральных ингибиторов карбоангидразы не рекомендуется.

Анафилактические реакции

Пациенты с атопией или с тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе, получающие бета-адреноблокаторы, могут сильнее реагировать на воздействие этих аллергенов, а также могут быть резистентны к обычным дозам адреналина при лечении анафилактических реакций.

Отслоение сосудистой оболочки глаза

Описаны случаи отслоения сосудистой оболочки глаза при применении лекарственных средств, снижающих выработку внутриглазной жидкости (например, тимолола, ацетазоламида) после операций по восстановлению оттока внутриглазной жидкости.

Анестезия в хирургии

Действие бета-адреноблокаторов в составе офтальмологических препаратов может блокировать системное действие бета-агонистов, например адреналина. Следует проинформировать анестезиолога о том, что пациент применяет тимолол.

Вспомогательные вещества

Бензалкония хлорид, входящий в состав препарата, может вызывать раздражение глаз, а также изменять цвет мягких контактных линз. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами.

Перед применением препарата контактные линзы следует снять и установить обратно не ранее, чем через 15 минут после применения препарата.

Препарат содержит бензалкония хлорид, который может вызвать точечную кератопатию и (или) токсическую язвенную кератопатию. При длительном применении препарата следует тщательно наблюдать пациентов.

Нарушение кислотно-основного равновесия

Описано развитие нарушения кислотно-щелочного равновесия при применении пероральных форм ингибиторов карбоангидразы. У пациентов с риском почечной недостаточности препарат следует применять с осторожностью, в связи с возможным риском возникновения метаболического ацидоза.

Концентрация внимания

Ингибиторы карбоангидразы, применяемые перорально, могут влиять на способность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

заниматься деятельностью, требующей повышенного внимания и (или) физической координации у пожилых пациентов. Данные явления могут наблюдаться, так как бринзоламид проникает в системный кровоток при местном применении.

Эффекты со стороны органа зрения

Влияние бринзоламида на функцию эндотелия роговицы у пациентов с нарушениями роговицы (особенно пациентов с низким числом эндотелиальных клеток) не изучалось.

У пациентов, носящих контактные линзы, необходимо тщательно наблюдать состояние роговицы при применении бринзоламида, так как ингибиторы карбоангидразы могут влиять на гидратацию роговицы. Рекомендуется тщательное наблюдение пациентов с нарушением роговицы, например, при сахарном диабете или с дистрофией роговицы.

Нарушение функции печени

Следует применять препарат с осторожностью у пациентов с тяжелым нарушением функции печени.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препарат содержит бринзоламид, ингибитор карбоангидразы, который при местном применении может абсорбироваться системно. Описаны случаи нарушения кислотно-щелочного равновесия в результате применения пероральных ингибиторов карбоангидразы. Следует учитывать возможность таких нарушений и у пациентов, применяющих Боргитол солофарм.

Не рекомендуется одновременное применение с пероральными ингибиторами карбоангидразы, так как существует вероятность усиления системных побочных реакций.

За метаболизм бринзоламида отвечают изоферменты цитохрома Р-450: CYP3A4 (в основном), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Следует с осторожностью назначать препараты, ингибирующие изофермент CYP3A4, такие, как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, вследствие возможного ингибирования метаболизма бринзоламида изоферментом CYP3A4. Однако накопление бринзоламида маловероятно, так как он выводится почками (см. раздел 5.2). Бринзоламид не является ингибитором изоферментов цитохрома Р-450.

Усиление системного действия бета-адреноблокаторов (снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) может развиваться при одновременном применении ингибиторов изофермента CYP2D6 (хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола.

Существует вероятность усиления гипотензивного действия и/или развития выраженной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

брадикардии при одновременном применении бета-адреноблокаторов для местного применения с блокаторами кальциевых каналов для приема внутрь, гуанетидином, бета-адреноблокаторами, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки и парасимпатомиметиками.

В некоторых случаях, в результате одновременного применения бета-адреноблокаторов для местного применения и адреналина (эпинефрина), может развиваться мидриаз.

Эффект, оказываемый на внутриглазное давление, или известные эффекты системных бета-адреноблокаторов могут усиливаться, если тимолол назначается пациенту, уже получающему системный бета-адреноблокатор. Таких пациентов необходимо тщательно наблюдать. Применение двух бета-адреноблокаторов местного действия не рекомендуется.

В случае одновременного применения с другими местными офтальмологическими препаратами интервал между их применением должен составлять не менее 5 мин.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные об офтальмологическом применении бринзоламида и тимолола у беременных женщин ограничены. По результатам исследований у животных при системном применении бринзоламида получены данные о репродуктивной токсичности.

По результатам эпидемиологических исследований не выявлено мальформативных эффектов, однако получены сведения о риске задержки внутриутробного развития при пероральном применении бета-блокаторов. Кроме того, у новорожденных наблюдались признаки и симптомы бета-блокады (например, брадикардия, гипотония, респираторный дистресс и гипогликемия) в случаях, когда бета-блокаторы применялись беременными до родов.

Препарат Боргитол солофарм противопоказан во время беременности.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли бринзоламид в грудное молоко человека при местном применении в виде инстилляций. По результатам исследований на животных отмечена экскреция бринзоламида в грудное молоко.

Бета-блокаторы проникают в грудное молоко. При местном офтальмологическом применении тимолола в терапевтических дозах маловероятно, что в грудном молоке может появиться его достаточное количество, чтобы вызвать клинические симптомы бета-адреноблокады у младенца. Однако риск для грудного ребенка не может быть исключен. Необходимо принять решение либо о прекращении грудного вскармливания, либо об

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

отмене терапии препаратом Боргитол солофарм, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Фертильность

Клинических исследований по оценке влияния бринзоламида и тимолола при местном применении в виде инстилляций на фертильность человека не проводилось.

При пероральном применении не выявлено влияния бринзоламида или тимолола на мужскую или женскую фертильность. Воздействия на мужскую или женскую фертильность при применении препарата Боргитол солофарм не ожидается.

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

Боргитол солофарм оказывает незначительное влияние на способность к вождению и управлению механизмами.

Если у пациента после применения препарата возникло временное затуманивание зрения, не рекомендуется управлять автомобилем и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания и реакции до его восстановления.

Ингибиторы карбоангидразы могут ослабить способность выполнять задачи, требующие концентрации внимания и/или координации движений.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями в клинических исследованиях были затуманивание зрения, раздражение глаз, боль в глазу, которые встречались примерно у 2-7 % пациентов.

Резюме нежелательных реакций

Ниже приведены нежелательные реакции, отмеченные во время клинических исследований препарата и его индивидуальных компонентов – бринзоламида и тимолола. Нежелательные реакции перечислены с использованием следующих обозначений частоты: очень часто (≥ 1/10); часто (от ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100); редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000); очень редко (< 1/10000) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных). В рамках каждой категории частоты нежелательные реакции приведены в порядке снижения серьезности.

Инфекции и инвазии: частота неизвестна – назофарингит[3], фарингит[3], синусит[3], ринит[3].

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – уменьшение количества лейкоцитов[1]; частота неизвестна – уменьшение количества эритроцитов[3],

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

повышение содержания хлоридов в крови[3].

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – анафилактический шок[1], анафилаксия[2], системная красная волчанка[2], системные аллергические реакции, в том числе ангионевротический отек[2], местная и генерализованная сыпь[2], гиперчувствительность[1], крапивница[2], зуд[2].

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна – гипогликемия[2], снижение аппетита[3].

Психические нарушения: редко – бессонница[1]; частота неизвестна – галлюцинации[2], депрессия[1], потеря памяти[2], апатия[3], депрессивное настроение[3], снижение либидо[3], ночные кошмары[2,3], нервозность[3].

Нарушения со стороны нервной системы: часто – дисгевзия[1]; частота неизвестна – церебральная ишемия[2], цереброваскулярное нарушение[2], обморок[2], усиление признаков и симптомов миастении gravis[2], сонливость[3], моторные дисфункции[3], амнезия[3], ухудшение памяти[3], парестезии[2,3], тремор[3], гипестезия[3], агевзия[3], головокружение[1,2], головная боль[1].

Нарушения со стороны органа зрения: часто – точечный кератит, затуманивание зрения[1], боль в глазу[1], раздражение глаз[1]; нечасто – кератит[1], синдром «сухого глаза»[1], накопление красящего пигмента поврежденным эпителием роговицы при проведении диагностических проб, выделения из глаза[1], зуд в глазу[1,3], ощущение инородного тела в глазах[1], конъюнктивальная инъекция[1], гиперсекреторное слезоотделение[1]; редко – эрозия роговицы[1], опалесценция влаги передней камеры[1], фотофобия[1], гиперсекреторное слезоотделение[1], слезотечение[1], склеральная инъекция[1],эритема век[1], образование корок на краях век[1]; частота неизвестна – увеличение эскавации диска зрительного нерва[3], отслоение сосудистой оболочки после операции по восстановлению оттока внутриглазной жидкости[2], кератит[2,3], кератопатия[3], дефект эпителия роговицы[3], нарушение эпителия роговицы[3], повышение внутриглазного давления[3], вкрапления в глазном яблоке[3], окрашивание роговицы[3], отек роговицы[3], снижение чувствительности роговицы[2], конъюнктивит[3], воспаление мейбомиевых желез[3], диплопия[2,3], снижение контрастности зрения[3], фотопсия[3], снижение остроты зрения[2,3], нарушение зрения[1], птеригиум[3], ощущение дискомфорта в глазу[3], «сухой» кератоконъюнктивит[3], гипестезия глаза[3], пигментация склеры[3], субконъюнктивальная киста[3], расстройство зрения[3], отек конъюнктивы[3], аллергические реакции глаза[3], мадароз[3], нарушения век[3], отек век[1], птоз[2].

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: частота неизвестна – вертиго[3], звон в ушах[3].

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нарушения со стороны сердца: часто – снижение частоты сердечных сокращений[1]; частота неизвестна – остановка сердца[2], сердечная недостаточность[2], хроническая сердечная недостаточность[2], АВ-блок[2], кардио-респираторный дистресс-синдром[3], стенокардия[3], брадикардия[2,3], нерегулярная частота сердечных сокращений[3], аритмия[2,3], ощущение сердцебиения[2,3], тахикардия[3], увеличение частоты сердечных сокращений[3], боль в груди[2], отек[2].

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – снижение артериального давления[1]; частота неизвестна – гипотензия[2], гипертензия[3], повышение артериального давления[1], феномен Рейно[2], холодные кисти и стопы[2].

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – кашель[1]; редко – орофарингеальная боль[1], ринорея[1]; частота неизвестна – бронхоспазм[2] (преимущественно у пациентов с бронхоспастической болезнью в анамнезе), одышка[1], бронхиальная астма[3], носовое кровотечение[1], гиперреактивность бронхов[3], раздражение гортани[3], заложенность носа[3], заложенность верхних дыхательных путей[3], синдром постназального затека[3], чихание[3], ощущение сухости носа[3], фаринголарингитная боль[3].

Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна – рвота[2,3], боль в животе[2], диарея[1,3], сухость во рту[1], тошнота[1,3], эзофагит[3], диспепсия[2,3], ощущение дискомфорта в брюшной полости[3], ощущение дискомфорта в желудке[3], усиление перистальтики[3], желудочно-кишечное расстройство[3], гипестезия и парестезия полости рта[3], метеоризм[3].

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – нарушение показателей функции печени[3].

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – крапивница[3], макулопапулезная сыпь[2,3], генерализованный зуд[3], уплотнение кожи[3], дерматит[3], алопеция[1], псориазоформная сыпь или обострение псориаза[2], сыпь[1], эритема[1,3].

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – миалгия[1], мышечные спазмы[3], артралгия[3], боль в спине[3], боль в конечностях[3].

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – наличие крови в моче[1]; частота неизвестна – боль в области почек[3], поллакиурия[3].

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: частота неизвестна – эректильная дисфункция[3], сексуальная дисфункция[2], снижение либидо[2].

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – недомогание[1]; частота неизвестна – боль в груди[1], боль[3], утомляемость[1,2], астения[2,3], недомогание[3], ощущение дискомфорта в груди[3], аномальные ощущения[3], ощущение тревожности[3], раздражительность[3], периферический отек[3], остатки лекарственного препарата[3].

Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна – увеличение содержания калия в крови[1], увеличение содержания лактатдегидрогеназы в крови[1].

[1]Побочные реакции, наблюдаемые при применении препарата Боргитол солофарм
[2]Побочные реакции, наблюдаемые при монотерапии тимололом
[3]Побочные реакции, наблюдаемые при монотерапии бринзоламидом

Описание отдельных нежелательных реакций

Дисгевзия (горький или необычный вкус во рту после инстилляции) – часто сообщаемая системная нежелательная реакция, связанная с применением препарата во время клинических испытаний. Вероятно, это связано с бринзоламидом и вызвано проникновением капель глазных в носоглотку через слезный канал. Окклюзия слезных каналов или осторожное закрывание век после инстилляции может помочь уменьшить этот эффект.

Препарат содержит бринзоламид, который является ингибитором карбоангидразы и обладает системной абсорбцией. Эффекты, возникающие со стороны желудочно-кишечного тракта, нервной системы, крови и лимфатической системы, почек и мочевыводящих путей, обмена веществ и питания, в основном, связаны с системным действием ингибиторов карбоангидразы. Аналогичные нежелательные реакции, характерные для пероральных форм ингибиторов карбоангидразы, могут наблюдаться и при местном их применении.

При местном применении тимолол проникает в системный кровоток, что может вызвать нежелательные реакции, подобные тем, которые возникают при системном введении бета-адреноблокаторов. Перечисленные нежелательные реакции включают реакции, встречающиеся при применении прочих бета-адреноблокаторов в форме глазных капель. Дополнительные нежелательные реакции, связанные с применением отдельных действующих веществ, которые могут потенциально возникать при применении препарата, описаны выше. Частота системных нежелательных реакций при местном применении ниже, чем при системном введении.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 495 698 45 38, +7 499 578 02 30

Факс: +7 495 698 15 73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

http://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

010000, г. Нур-Султан, ул. А. Иманова, 13

«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Телефон: +7 7172 78 99 11

Электронная почта: farm@dari.kz

http://www.ndda.kz

Республика Беларусь

220037, Республика Беларусь, г. Минск, Товарищеский пер. 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Республиканская клинико-фармакологическая лаборатория

Телефон: +375 17 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

http://www.rceth.by

Кыргызская Республика

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

Телефон: +996 312 21 04 95

Факс: +996 312 21 05 08

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

http://www.pharm.kg

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Телефон: +374 10 23 16 82

Горячая линия: +374 10 20 05 05, +374 96 22 05 05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

http://www.pharm.am

4.9. Передозировка

Симптомы

Могут наблюдаться симптомы передозировки бета-адреноблокаторов при случайном приеме препарата внутрь: брадикардия, гипотензия, сердечная недостаточность и бронхоспазм.

В результате действия бринзоламида может произойти нарушение электролитного баланса, развитие ацидозного состояния, нарушения со стороны центральной нервной системы.

Лечение

Необходимо следить за уровнем электролитов в сыворотке крови (в частности, за содержанием калия) и pH крови. По результатам проведенных исследований тимолол плохо выводится с помощью гемодиализа.

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: бринзоламид и тимолола малеат, которые снижают повышенное внутриглазное давление, в первую очередь, за счет снижения секреции внутриглазной жидкости, однако различными путями. При применении комбинации бринзоламида и тимолола гипотензивный эффект более выражен, чем при применении каждого из монокомпонентов в отдельности.

Бринзоламид – мощный ингибитор карбоангидразы II, которая является основной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

изоформой этого фермента в глазу. Ингибирование карбоангидразы в цилиарном теле глазного яблока снижает продукцию внутриглазной жидкости, предположительно, благодаря замедлению образования ионов бикарбоната с последующим снижением транспорта натрия и жидкости.

Тимолол – неселективный блокатор бета-адренорецепторов без симпатомиметической активности, не оказывает прямого депрессивного влияния на миокард, не обладает мембраностабилизирующей активностью. Результаты тонографических и флуорофотометрических исследований показали, что при местном применении тимолол снижает образование внутриглазной жидкости и незначительно усиливает ее отток.

Клиническая эффективность и безопасность

Было проведено проспективное открытое рандомизированное в параллельных группах исследование по изучению эффективности и безопасности применения препаратов Боргитол солофарм (МНН: бринзоламид + тимолол), капли глазные, 10 мг/мл + 5 мг/мл (ООО «Гротекс») и Азарга (МНН: бринзоламид + тимолол), капли глазные, 10 мг/мл + 5 мг/мл (ООО «Алкон Фармацевтика») у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией. Популяцию исследования составили 140 пациентов (мужчин и женщин в возрасте от 42 до 79 лет) с клинически подтвержденным диагнозом первичная двусторонняя или односторонняя открытоугольная глаукома начальной или развитой стадии с офтальмогипертензией. В ходе проведенного сравнительного клинического исследования было показано, что терапия исследуемым препаратом Боргитол солофарм, «эквивалентна» по отношению к терапии препаратом сравнения. Данное заключение сделано на основании отсутствия статистической значимости при сравнении величины изменения внутриглазного давления, измеренного в утреннее время к концу курса терапии, относительно исходного уровня между группами. А также на основании отсутствия статистически значимых различий между исследуемыми группами по показателям динамики значений измерения внутриглазного давления через 2 недели после начала терапии, через месяц после начала терапии, к окончанию курса терапии относительно исходного уровня, а также динамики клинических проявлений первичной открытоугольной глаукомы с офтальмогипертензией.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При местном офтальмологическом применении бринзоламид и тимолол проникают через роговицу в системный кровоток.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Максимальная концентрация C_{max} бринзоламида в эритроцитах около 18,4 μM.

В равновесном состоянии, после применения глазных капель «бринзоламид 10 мг/мл + тимолол 5 мг/мл» средняя максимальная концентрация C_{max} тимолола в плазме и $AUC_{0-12\ ч}$ тимолола составляла 0,824 ± 0,453 нг/мл и 4,71 ± 4,29 нг*ч/мл, соответственно, а средняя T_{max} тимолола была достигнута при 0,79 ± 0,45 ч.

Распределение

Бринзоламид умеренно связывается с белками плазмы (около 60 %) и накапливается в эритроцитах в результате избирательного связывания с карбоангидразой II и, в меньшей степени, с карбоангидразой I. Его активный метаболит N-дезэтилбринзоламид также накапливается в эритроцитах, где связывается преимущественно с карбоангидразой I. Благодаря сродству бринзоламида и его метаболита к эритроцитам и тканевой карбоангидразе их концентрация в плазме низкая.

Концентрацию тимолола в водянистой влаге и в плазме крови у человека можно измерить в течение 12 часов после применения офтальмологического раствора.

Метаболизм

Метаболизм бринзоламида происходит путем N-деалкилирования, O-деалкилирования и окисления N-пропиловой боковой цепи. Основной метаболит – N-дезэтилбринзоламид в присутствии бринзоламида связывается с карбоангидразой I и также накапливается в эритроцитах. Исследования in vitro показали, что за метаболизм бринзоламида отвечает, главным образом, изофермент CYP3A4, а также изоферменты CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9.

Метаболизм тимолола происходит двумя путями: с образованием этаноламинной боковой цепи на тиадиазольном кольце и с формированием этанольной боковой цепи у азота морфолина и аналогичной боковой цепи с карбонильной группой, соединенной с азотом. Метаболизм тимолола осуществляется главным образом CYP2D6.

Выведение

Бринзоламид выводится, в основном, с мочой и калом в сравнительных количествах, 32 % и 29 % соответственно. Около 20 % выводится в виде метаболитов с мочой. В моче обнаруживаются, в основном, бринзоламид и N-дезэтилбринзоламид, а также остаточные количества (< 1 %) других метаболитов (N-дезметоксипропила и O-дезметила).

Тимолол и его метаболиты выводятся в основном почками. Около 20 % тимолола выводится с мочой в неизменном виде, остальная часть – в виде метаболитов. $T_{1/2}$ тимолола составляет 4,8 ч после местного применения глазных капель «бринзоламид 10 мг/мл + тимолол 5 мг/мл».

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Особые группы пациентов

Дети и подростки

Применение препарата у пациентов детского и подросткового возраста не изучалось.

Пожилые

В целом, различий в безопасности и эффективности у пожилых пациентов и взрослых пациентов более молодого возраста не выявлено.

Пол

После местного офтальмологического применения препарата клинически значимых различий в системных экспозициях бринзоламида, N-дезэтилбринзоламида и тимолола у лиц разного пола не выявлено.

Раса

Различий в эффективности и безопасности в случае применения препарата у лиц разной этнической принадлежности не ожидается.

Пациенты с нарушением функции печени

Применение препарата у пациентов с нарушением функции печени не изучалось.

Пациенты с нарушением функции почек

Применение препарата у пациентов с нарушениями функции почек не изучалось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид

Динатрия эдетат

Тилоксапол

Натрия хлорид

Карбомер (974Р)

Маннитол

Натрия гидроксида раствор концентрированный или 1 М хлороводородная кислота

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

После вскрытия флакона – 1 месяц.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке (в пачке).

Не замораживать.

Срок хранения после вскрытия см. раздел 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 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 с пробкой-капельницей и крышкой с контролем первого вскрытия. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению (листком-вкладышем) и упорным устройством или без него 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

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

grtx@grotexmed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей на территории государств – членов Евразийского экономического союза 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

safety@grotexmed.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.09.2022 № 21150
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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