ЛП-№(007221)-(РГ-RU) от 14.10.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Окобринол, 10 мг/мл+5 мг/мл, капли глазные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 мл препарата содержит 10 мг бринзоламида ~~(стерильного, микронизированного),~~ 5 мг тимолола (в виде тимолола малеата 6,8 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Суспензия от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению.

Препарат Окобринол показан к применению у взрослых пациентов старше 18 лет для снижения повышенного внутриглазного давления ~~(ВГД) у взрослых с~~при открытоугольной ~~глаукомой или с~~глаукоме и внутриглазной ~~гипертензией~~гипертензии у пациентов, у которых монотерапия ~~не обеспечивает достаточное снижение ВГД~~оказалась недостаточной для снижения внутриглазного давления.

4.2. Режим дозирования и способ применения.

Режим дозирования

Взрослые~~, включая пожилых пациентов~~ и пациенты пожилого возраста

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

При проведении носослезной окклюзии или закрытии век на 2 минуты системная абсорбция снижается. ~~Это может привести к уменьшению~~Таким образом, снижается вероятность системных ~~побочных эффектов и повышению местной активности (см.~~нежелательных реакций и увеличивается местная активность (см. раздел 4.4).

Если доза была пропущена, то лечение следует продолжить со следующей дозы по ~~расписанию.~~

расписанию. Доза не должна превышать 1 каплю в конъюнктивальный мешок глаза 2 раза в сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

В случае замены какого-либо антиглаукомного препарата на препарат Окобринол следует начать применение препарата Окобринол на следующий день после отмены предыдущего препарата.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

~~Дети~~

~~Безопасность и эффективность Окобринола у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.~~

Пациенты с нарушением функции печени и почек

~~Не проводилось исследований применения~~Исследований по влиянию препарата ~~или глазных капель, содержащих тимолол 5 мг/мл, у~~Окобринол на пациентов с нарушением функции печени или почек~~.~~

~~Коррекция дозы~~ не проводилось.

Дети

~~требуется у пациентов с нарушением функции печени или у пациентов с нарушением функции почек легкой~~Безопасность и ~~средней степени тяжести.~~

~~Применение~~эффективность препарата ~~не изучалось у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина < 30 мл/мин) или у пациентов с гиперхлоремическим ацидозом (см. раздел 4.3). Поскольку бринзоламид и его основной метаболит выводятся преимущественно почками, препарат Окобринол противопоказан пациентам с нарушением функции почек тяжелой степени тяжести (см. раздел 4.3).~~

~~Препарат~~ Окобринол у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.~~следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (см. раздел 4.4).~~

Способ применения

Местно. ~~Флакон перед использованием~~ Перед применением флакон встряхивать.

~~Во избежание~~После снятия крышки, если защелкивающийся ободок с защитой от вскрытия не прилегает к горловине, его необходимо удалить перед применением препарата.

Не следует прикасаться кончиком флакона-капельницы к какой-либо поверхности, чтобы избежать загрязнения ~~наконечника~~ флакона-капельницы и ~~суспензии необходимо следить за тем, чтобы не касаться наконечником капельницы век, окружающих областей или других поверхностей. После использования флакон~~ его содержимого.

Отформатировано: Шрифт: не курсив, подчеркивание

Отформатировано: Шрифт: не курсив

Отформатировано: Шрифт: не курсив

Отформатировано: Шрифт: не курсив, подчеркивание

Отформатировано: Шрифт: не курсив

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Флакон необходимо ~~держать плотно закрытым.~~

~~В случае~~закрывать после каждого применения ~~более одного офтальмологического лекарственного препарата~~.

При применении нескольких офтальмологических лекарственных препаратов для местного применения ~~лекарственные препараты должны применяться~~их следует закапывать с интервалом не менее 5 минут. Глазные мази следует применять ~~в последнюю очередь~~последними.

4.3. Противопоказания.

- Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, или сульфонамидам, или другим бета-адреноблокаторам.

~~Гиперчувствительность к другим бета-адреноблокаторам.~~

~~Гиперчувствительность к сульфонамидам (см. раздел 4.4).~~

~~Реактивное заболевание~~• Реактивные заболевания дыхательных путей, ~~включая бронхиальную астму или бронхиальную астму~~в том числе бронхиальная астма, бронхиальная астма в анамнезе ~~или хроническая обструктивная болезнь~~, хронические обструктивные заболевания легких тяжелого течения.

- Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II-III степени ~~без контроля кардиостимулятором~~, выраженная сердечная недостаточность~~,~~ или кардиогенный шок.
- Аллергический ринит тяжелого течения.

~~Тяжелая почечная недостаточность.~~

- Нарушение функции почек тяжелой степени.
- Гиперхлоремический ацидоз ~~(см. раздел 4.2).~~

~~Беременность, лактация.~~

~~Детский возраст до 18 лет~~.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

Системные эффекты

Бринзоламид и тимолол ~~всасываются системно.~~могут подвергаться системной абсорбции. Ее можно минимизировать при помощи носослезной окклюзии (см. раздел 4.2).

~~За счет бета-адреноблокирующего компонента, тимолола, могут наблюдаться те же виды сердечно-сосудистых, легочных и других нежелательных реакций (НР), которые наблюдаются~~Тимолол при местном применении ~~системных бета-адреноблокаторов. Частота возникновения системных НР после местного офтальмологического применения ниже, чем при системном применении. Информацию о снижении системной абсорбции~~

Отформатировано: По ширине, интервал После: 0 пт, Междустр.интервал: 1,5 строки

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, 12 пт

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

~~см.~~может вызывать такие же нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также другие нежелательные реакции, как и системные бета-адреноблокаторы.

Бринзоламид является сульфонамидом и, несмотря на местное применение в ~~разделе 4.2. Реакции гиперчувствительности, включая~~виде инстилляций в конъюнктивальную полость, может поступать в системный кровоток и вызывать нежелательные реакции, характерные для сульфонамидов. В редких случаях у пациентов, получавших сульфонамиды, отмечались серьезные реакции непереносимости, включающие синдром Стивенса-Джонсона ~~(ССД) и~~, токсический эпидермальный некролиз ~~(ТЭН), о которых сообщалось при применении производных сульфаниламидов, могут возникать у пациентов, получающих Окобринол, поскольку препарат абсорбируется системно. Во время назначения пациентам следует сообщить о признаках и симптомах и внимательно следить за кожными реакциями.~~, фульминантный гепатит, агранулоцитоз, апластическую анемию, а также другие нарушения со стороны крови. Эти реакции могут рецидивировать при повторном введении сульфонамида независимо от пути введения. При появлении признаков серьезных реакций или ~~повышенной чувствительности препарат Окобринол следует~~гиперчувствительности необходимо немедленно ~~отменить~~прекратить применение препарата.

При назначении препарата следует проинформировать пациента о соответствующих признаках и симптомах, необходимости отслеживания кожных реакций.

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, 12 пт

Нарушения со стороны сердца

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, ишемической болезнью сердца, стенокардией Принцметала ~~и~~, сердечной недостаточностью) ~~или артериальной~~ и гипотензией ~~следует критически оценить терапию~~, терапия бета-адреноблокаторами должна быть критически оценена и ~~следует рассмотреть~~рассмотрена возможность лечения другими ~~препаратами. Пациентов с~~действующими веществами. Следует внимательно следить за появлением признаков обострения заболевания и нежелательных реакций у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями ~~следует наблюдать на предмет признаков ухудшения течения этих заболеваний и НР.~~ .

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

Отформатировано: русский

Нарушения со стороны сосудов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

С осторожностью следует ~~принимать~~назначать пациентам с ~~тяжелым~~выраженным нарушением/расстройством периферического кровообращения (~~например, тяжелые формы болезни~~болезнь Рейно или ~~синдрома~~синдром Рейно тяжелой формы).

Нарушения со стороны дыхательной системы

Сообщалось о реакциях со стороны дыхательной системы, включая смерть от бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой, после применения некоторых офтальмологических бета-адреноблокаторов.

Гипогликемия / сахарный диабет

Бета-адреноблокаторы следует с осторожностью применять у пациентов со склонностью к спонтанной гипогликемии или у пациентов, страдающим лабильным течением сахарного диабета, поскольку эти препараты могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии.

Гипертиреоз

Бета-адреноблокаторы могут ~~также~~ маскировать ~~симптомы~~признаки 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 тимолола у пациентов, 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 (ВГД). Необходимо тщательное наблюдение таких пациентов. Одновременное применение двух бета-адреноблокаторов местного действия не рекомендуется (см. раздел 4.5).

Существует вероятность усиления системных эффектов, возникающих вследствие ингибирования карбоангидразы у пациентов, принимающих пероральные ингибиторы карбоангидразы и препарат Окобринол. Одновременное применение препарата Окобринол и пероральных ингибиторов карбоангидразы не рекомендуется.

~~Нарушения со стороны дыхательной системы~~

~~Сообщалось о реакциях со стороны дыхательной системы, включая смерть от бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой, после приема некоторых офтальмологических бета-адреноблокаторов. Препарат Окобринол следует применять с осторожностью у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких~~

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

~~легкой/средней степени тяжести и только в том случае, когда потенциальная польза превышает возможный риск.~~

~~Гипогликемия/сахарный диабет~~

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

~~Нарушение кислотно-щелочного равновесия~~

~~Препарат содержит бринзоламид, сульфонамид. При местном применении могут возникать те же типы НР, что и при применении сульфонамидов. Сообщалось о нарушениях кислотно-щелочного баланса при применении пероральных ингибиторов карбоангидразы. Препарат Окобринол следует применять с осторожностью у пациентов с риском развития почечной недостаточности, так как существует потенциальный риск развития метаболического ацидоза. При возникновении признаков серьезных реакций или гиперчувствительности следует отменить препарат.~~

~~Концентрация внимания~~

~~Ингибиторы карбоангидразы, применяемые перорально, могут нарушать способность заниматься деятельностью, требующей концентрации внимания и/или координации движений. Окобринол абсорбируется системно, поэтому данная реакция может возникать при местном применении.~~

Анафилактические реакции

Пациенты с атопией~~ в анамнезе~~ или с тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе, получающие бета-адреноблокаторы, могут сильнее реагировать на воздействие этих аллергенов, а также могут быть ~~резистентными~~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.

~~Хирургическая анестезия~~

~~Местное действие~~Анестезия в хирургии

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

Нарушение кислотно-основного равновесия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

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

Концентрация внимания

Ингибиторы карбоангидразы, применяемые перорально, могут влиять на способность заниматься деятельностью, требующей повышенного внимания и/или физической координации. Бринзоламид проникает в системный кровоток, поэтому данные явления могут наблюдаться и при местном применении (см. раздел 4.7).

~~Сопутствующая терапия~~

~~Воздействие на ВГД или известные эффекты системных бета-адреноблокаторов могут усиливаться при применении тимолола у пациентов, которые уже применяют системные бета блокаторы. Необходимо проводить тщательное наблюдение за такими пациентами. Совместное применение двух местных бета адреноблокаторов или двух местных ингибиторов карбоангидразы не рекомендуется (см. раздел 4.5).~~

~~Существует вероятность усиления системных эффектов, возникающих вследствие ингибирования карбоангидразы у пациентов, принимающих пероральные ингибиторы карбоангидразы и Окобриюл. Одновременное применение препарата бринзоламид+тимолол 10 мг/мл+5 мг/мл и пероральных ингибиторов карбоангидразы не изучалось и не рекомендуется (см. раздел 4.5).~~

Эффекты со стороны органа зрения

~~Опыт применения глазных капель, содержащих бринзоламид+тимолол 10 мг/мл+5 мг/мл, у пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой или пигментной глаукомой ограничен. При лечении таких пациентов следует соблюдать осторожность, а также рекомендуется тщательно контролировать ВГД.~~

~~Применение глазных капель, содержащих бринзоламид+тимолол 10 мг/мл+5 мг/мл, не изучалось у пациентов с закрытоугольной глаукомой, поэтому применение препарата бринзоламид+тимолол 10 мг/мл+5 мг/мл у таких пациентов не рекомендуется.~~

~~Бета блокаторы, применяемые в офтальмологии, могут вызывать сухость глаз. Лечение пациентов с заболеваниями роговицы следует проводить с осторожностью.~~

~~Возможная рольВлияние~~ бринзоламида ~~в функциина функцию~~ эндотелия роговицы ~~не исследовалась~~ у пациентов с ~~скомпрометированными роговицаминарушениями роговицы~~ (особенно у пациентов с низким ~~количеством~~числом эндотелиальных клеток~~). В частности, применение у~~) не изучалось.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Ингибиторы карбоангидразы могут влиять на гидратацию роговицы, что может привести к декомпенсации и отеку роговицы.

У пациентов, носящих контактные линзы, ~~не изучалось, и рекомендуется тщательное наблюдение за такими пациентами~~необходимо тщательно наблюдать состояние роговицы при применении бринзоламида, ~~поскольку~~так как ингибиторы карбоангидразы могут влиять на гидратацию роговицы. ~~Это может привести к декомпенсации и отеку роговицы, а ношение контактных линз может увеличить риск поражения роговицы.~~ Рекомендуется тщательное наблюдение ~~за пациентами с поврежденной роговицей, такими как пациенты с сахарным диабетом или~~пациентов с нарушениями роговицы, например при сахарном диабете, или с дистрофией роговицы.

~~Окобринол может использоваться при ношении контактных линз при тщательном наблюдении (см. ниже в разделе «Бензалкония хлорид»).~~

~~Бензалкония хлорид~~

Нарушение функции печени

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

Вспомогательные вещества

Препарат содержит бензалкония хлорид~~, который~~. Бензалкония хлорид, входящий в состав препарата Окобринол, может вызывать раздражение глаз~~ и обесцвечивать мягкие контактные линзы.~~, а также изменять цвет мягких контактных линз. Следует избегать контакта ~~препарата~~ с мягкими контактными линзами.~~ Необходимо инструктировать пациентов о необходимости снять контактные линзы перед~~ применением препарата ~~и подождать~~контактные линзы следует снять и установить обратно не ранее, чем через 15 минут после ~~закапывания дозы перед повторной установкой~~применения препарата.

~~Также сообщалось, что~~Препарат Окобринол содержит бензалкония хлорид, который может вызывать точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию. ~~Следует проводить тщательное наблюдение при частом или~~При длительном применении препарата следует тщательно наблюдать пациентов.

~~Нарушение функции печени~~

~~Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.~~

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

~~Специальных исследований взаимодействия глазных капель, содержащих бринзоламид+тимолол 10 мг/мл+5 мг/мл, с другими лекарственными средствами не проводилось.~~

Препарат ~~Окобринол~~ содержит бринзоламид, ингибитор карбоангидразы, который ~~хотя и применяется местно, абсорбируется~~при местном применении может абсорбироваться системно. Описаны случаи нарушения кислотно-щелочного равновесия ~~при применении~~ в результате применения пероральных ингибиторов карбоангидразы. Следует ~~принимать во внимание вероятность возникновения~~ учитывать возможность таких ~~взаимодействий~~нарушений у пациентов, применяющих ~~препарат Окобринол~~комбинацию бринзоламид+тимолол.

~~При одновременном применении глазных капель бринзоламида и пероральных ингибиторов~~ Не рекомендуется одновременное применение с пероральными ингибиторами карбоангидразы, так как существует вероятность усиления ~~известных~~ системных ~~эффектов, возникающих вследствие ингибирования карбоангидразы. Одновременное применение глазных капель, содержащих бринзоламид, и пероральных ингибиторов карбоангидразы не рекомендуется.~~

~~Изоферменты~~нежелательных реакций. За метаболизм бринзоламида отвечают изоферменты цитохрома ~~Р450, участвующие в метаболизме бринзоламида, включают~~Р-450: CYP3A4 (~~основной~~в основном), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. ~~Предполагается, что ингибиторы изофермента~~Следует с осторожностью применять препараты, ингибирующие изофермент CYP3A4, такие, как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, ~~будут ингибировать метаболизм~~вследствие возможного ингибирования метаболизма бринзоламида ~~посредством~~изоферментом CYP3A4. ~~Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении ингибиторов изофермента CYP3A4.~~

Однако накопление бринзоламида маловероятно, так как ~~выведение через почки является основным путем.~~

он выводится почками. Бринзоламид не является ингибитором изоферментов цитохрома ~~Р450~~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 ~~возможность аддитивных эффектов, приводящих к гипотензии~~вероятность усиления гипотензивного действия и/или развития выраженной брадикардии~~,~~ при одновременном применении ~~раствора офтальмологического бета-блокатора~~адреноблокаторов для местного применения с ~~пероральными~~ блокаторами

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

кальциевых каналов для приема внутрь, гуанетидином, бета- адреноблокаторами, антиаритмическими ~~средствами~~препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки~~,~~ или парасимпатомиметиками~~, гуанетидином~~.

~~Бета-блокаторы могут снижать реакцию к адреналину, используемому для лечения анафилактических реакций. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с атопией или анафилакеией в анамнезе (см. раздел 4.4).~~

~~При применении бета адреноблокаторов может усиливаться гипертензивная реакция в случае резкой отмены клонидина. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Окобринол и клонидина.~~

~~Сообщалось о усилении системной бета блокады (например, снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) при комбинированном лечении ингибиторами CYP2D6 (например, хинидином, флуоксетином, пароксетином) и тимололом. Рекомендуется соблюдать осторожность.~~

~~Бета адреноблокаторы могут усиливать гипогликемический эффект противодиабетических средств. Бета блокаторы могут маскировать признаки и симптомы гипогликемии (см. раздел 4.4).~~

~~Иногда сообщалось о мидриазе, возникающем~~В некоторых случаях, в результате одновременного применения ~~офтальмологических бета блокаторов~~бета-адреноблокаторов для местного применения и адреналина (эпинефрина~~).~~), сообщалось о развитии мидриаза.

Эффект, оказываемый на ВГД, 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 минут.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

Беременность

~~Достаточные данные об офтальмологическом применении комбинации бринзоламида+тимолола у беременных женщин отсутствуют. В исследованиях на животных выявлена репродуктивная токсичность при системном введении бринзоламида (см. раздел 5.3). Препарат не следует применять при беременности, за исключением случаев крайней необходимости. Информацию о снижении системной абсорбции см. в разделе 4.2.~~

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Соответствующих требованиям и хорошо контролируемых исследований по офтальмологическому применению комбинации бринзоламид+тимолол или отдельных компонентов у беременных женщин не проводилось.

Эпидемиологические исследования не выявили врожденных пороков развития плода, но ~~при пероральном применении бета блокаторов наблюдается~~установили риск задержки внутриутробного развития плода. ~~Кроме того, признаки и симптомы, характерные для~~ при пероральном приеме бета-адреноблокаторов. В тех случаях, когда беременные женщины принимали системные бета-~~блокады~~адреноблокаторы до момента родоразрешения, у новорожденных отмечались характерные для этой группы препаратов клинические симптомы (например, брадикардия, ~~артериальная~~ гипотензия, респираторный дистресс-синдром и гипогликемия~~), наблюдались у новорожденных при применении матерью бета блокаторов до родов. Если препарат применяется до родов, новорожденный должен находиться под тщательным наблюдением в течение первых дней жизни.~~).

~~Кормление грудью~~

В исследованиях токсического воздействия на внутриутробное развитие крыс во время органогенеза выявлено токсическое влияние на развитие плода при пероральном применении доз бринзоламида, в 91 раз превышающих максимальную рекомендованную офтальмологическую дозу для человека (Maximum Recommended Ocular Human Dose, MROHD), исходя из площади поверхности тела (Body Surface Area, BSA). При этом исследования на кроликах не выявили токсического влияния на плод после перорального введения доз бринзоламида во время органогенеза, в 61 раз превышающих MROHD, исходя из BSA. В аналогичных исследованиях на мышах, крысах и кроликах, получавших тимолол в период органогенеза перорально, не выявлено пороков развития плода при 254-кратном превышении MROHD, исходя из BSA (см. раздел 5.3).

Комбинацию бринзоламид+тимолол не следует применять во время беременности, за исключением случаев крайней необходимости.

В случае применения комбинации бринзоламид+тимолол до родов необходимо тщательное наблюдение за состоянием новорожденного в течение первых дней жизни.

Лактация

Нет достаточных данных относительно применения комбинации бринзоламид+тимолол женщинами в период грудного вскармливания.

Нет данных о влиянии бринзоламида и тимолола на младенцев, находящихся на грудном вскармливании, или на выработку молока.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Неизвестно, проникает ли бринзоламид ~~или его метаболиты в~~ в грудное молоко ~~при местном применении в офтальмологии. Исследования на животных показали, что после перорального приема бринзоламид~~человека после местного офтальмологического применения. После перорального введения 14С-бринзоламида лактирующим крысам радиоактивность была обнаружена в молоке в концентрациях ниже, чем в крови или плазме.

Тимолол проникает в грудное молоко ~~(см. раздел 5.3).~~

~~Бета-адреноблокаторы проникают в грудное молоко, однако маловероятно, что при применении в~~ человека после местного офтальмологического применения. Пероральные бета-адреноблокаторы могут вызывать серьезные нежелательные реакции у младенцев, находящихся на грудном вскармливании. Однако при применении тимолола в виде глазных капель в терапевтических дозах ~~тимолол в форме глазных капель в достаточном количестве будет присутствовать~~маловероятно, что его количество в грудном молоке~~, чтобы вызвать развитие~~ приведет к развитию клинических симптомов бета-блокады у ~~младенцев. Информацию о снижении системной абсорбции см. в разделе 4.2. Тем не менее, риск для грудных~~ детей ~~не может быть исключен. Решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении/прерывании применения препарата Окобринол следует принимать с учетом соотношения пользы~~.

По вопросу уменьшения системной абсорбции см. раздел 4.2.

Преимущества грудного вскармливания для ~~ребенка и пользы~~развития и здоровья следует рассматривать наряду с клинической потребностью матери в терапии ~~для матери~~комбинацией бринзоламид+тимолол и любыми потенциальными неблагоприятными последствиями для ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Фертильность

Исследования влияния ~~местного~~ применения ~~глазных капель, содержащих~~комбинации бринзоламид+тимолол~~, 10 мг/мл+5 мг/мл~~ на фертильность человека не проводились.

~~Доклинические данные~~ В исследовании фертильности на крысах не ~~выявили какого-либо влияния~~наблюдалось неблагоприятного воздействия бринзоламида ~~или тимолола на фертильность у особей обоих полов после приема внутрь.~~

~~Не ожидается никакого влияния~~ на фертильность ~~у мужчин~~или репродуктивную способность самцов или ~~женщин от применения препарата.~~самок при дозах до 18 мг/кг/сутки (в 91 раз больше MROHD, исходя из BSA). У крыс исследования фертильности с тимололом не показали никакого воздействия при пероральных дозах до 150 мг/кг/сутки (в 1525 раз больше MROHD, исходя из BSA).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Не ожидается, что применение комбинации бринзоламид+тимолол окажет влияние на мужскую или женскую фертильность.

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

~~Окобринол~~Комбинация бринзоламид+тимолол оказывает ~~несущественное~~незначительное влияние на способность ~~управлять транспортными средствами~~к вождению и ~~работать е~~управлению механизмами.

~~Временное нарушение четкости~~Если у пациента после применения препарата возникло временное затуманивание зрения~~ или другие нарушения зрения могут повлиять на способность~~, не рекомендуется управлять транспортными средствами и ~~работать с механизмами, поэтому при возникновении данных НР пациент должен дождаться~~заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания и реакции, до его восстановления~~ зрения, прежде чем приступить к управлению транспортными средствами или работать с механизмами~~.

Ингибиторы карбоангидразы могут ~~нарушать~~ослабить способность выполнять задачи, требующие концентрации внимания и/или координации движений~~ (см. раздел 4.4).~~

4.8. Нежелательные реакции.

Резюме профиля безопасности

~~В~~ Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями в клинических исследованиях ~~наиболее частыми НР~~ были ~~нарушение четкости~~затуманивание зрения, раздражение глаз~~ и,~~ боль в ~~глазах, наблюдавшиеся~~глазу, которые встречались примерно у 2-7 % пациентов.

~~Резюме нежелательных реакций~~

~~НР, наблюдавшиеся в ходе~~Ниже представлены нежелательные реакции, отмеченные во время клинических исследований и ~~в постмаркетинговый период~~пострегистрационного применения ~~глазных капель, содержащих~~комбинации бринзоламид+тимолол ~~10 мг/мл+5 мг/мл~~ и его индивидуальных компонентов – бринзоламида и ~~отдельно бринзоламид и тимолол, предетавлены ниже~~тимолола.

~~Частота НР определяется следующим образом~~Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены с использованием следующих обозначений частоты: очень часто ~~(~~≥ (≥1/10~~);~~), часто ~~(~~≥ (от ≥1/100~~, но~~ ~~<~~ до <1/10~~);~~), нечасто ~~(~~≥ (от ≥1/1000~~, но <~~ до <1/100~~);~~), редко ~~(~~≥ (от ≥1/10000~~, но <~~ до <1/1000~~);~~), очень редко ~~(<~~ (<1/10000~~), или~~) и частота неизвестна (~~не может быть оценена по имеющимся данным).~~невозможно оценить на основании имеющихся данных). В рамках

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

каждой ~~группе по частоте НР предетавлены~~категории частоты нежелательные реакции приведены в порядке ~~уменьшения степени тяжести~~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], повышение концентрации хлоридов в крови[3].~~

~~*Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна* – анафилаксия[2], анафилактический шок[1], системные аллергические реакции, включая ангионевротический отек[2], местная и генерализованная кожная сыпь[2], гиперчувствительность[1], крапивница[2], кожный зуд[2].~~

~~*Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна* - гипогликемия[2].~~

~~*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], нарушение мозгового кровообращения[2], обморок[2], ухудшение признаков и симптомов миастении gravis[2], сонливость[3], двигательные расстройства[3], амнезия[3], ухудшение памяти[3], парестезия[2,3], тремор[3], гипестезия[3], агевзия[3], головокружение[1], головная боль[1].~~

~~*Нарушения со стороны органа зрения: часто* – точечный кератит[1], нарушение четкости зрения[1], боль в глазу[1], раздражение глаз[1]; *нечасто* – кератит[1,2,3], сухость глаз[1], накопление красящего пигмента поврежденным эпителием роговицы при проведении диагностических проб[1], выделения из глаза[1], зуд в глазу[1], ощущение инородного тела в глазах[1], гиперемия глаз[1], гиперемия конъюнктивы[1]; *редко* – эрозия роговицы[1], опалесценция влаги передней камеры глаза[1], светобоязнь[1], гиперсекреторное слезоотделение[1], гиперемия склеры[1], эритема век[1], образования корок на краях век[1]; *частота неизвестна* – увеличение эскавации диска зрительного нерва[3], отелоение сосудистой оболочки глаза после операции по восстановлению оттока внутриглазной жидкости[2] (см. раздел 4.4.), кератопатия[3], дефект эпителия роговицы[3], нарушение эпителия роговицы[3], повышение ВГД[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[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], отечность глаз[3],~~

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

аллергические реакции со стороны глаз[3], мадароз[3], нарушение со стороны век[3], отек век[1], птоз[2].

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

Нарушения со стороны сердца: часто – снижение частоты сердечных сокращений[1]; *частота неизвестна* – остановка сердца[2], сердечная недостаточность[2], хроническая сердечная недостаточность[2], атриовентрикулярная блокада[2], кардио респираторный дистресс синдром[3], стенокардия[3], брадикардия[2,3], нарушение сердечного ритма[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* – артериальная гипотензия[2], гипертензия[3], повышение артериального давления[1], феномен Рейно[2], ощущение холода в кистях и стопах[2].

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

Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна – рвота[2,3], боль в верхней части животе[1], боль в животе[2], диарея[1], сухость во рту[1], тошнота[1,3], эзофагит[3], диспепсия[2,3], ощущение дискомфорта в животе[3], ощущение дискомфорта в желудке[3], усиление перистальтики кишечника[3], желудочно-кишечное расстройство[3], гипестезия слизистой оболочки рта[3], парестезия слизистой оболочки 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 – синдром Стивенса-Джонсона (ССД)/токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) (см. раздел 4.4), крапивница[3], макуло папулезная сыпь[3], генерализованный кожный зуд[3], уплотнение кожи[3], дерматит[3], алопеция[1], псориазоформная сыпь или обострение псориаза[2], кожная сыпь[1], эритема[1].

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].

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

~~*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].~~

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

~~*Лабораторные и инструментальные данные: нечасто* – гиперкалиемия[1], повышение активности лактатдегидрогеназы в крови[1].~~

~~[1] НР, наблюдавшиеся~~

Системно-органный класс	**Частота встречаемости**	**Нежелательные реакции**
Инфекции и инвазии	Частота неизвестна	Назофарингит[3], фарингит[3], синусит[3], ринит[3]
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	Снижение числа лейкоцитов[1]
	Частота неизвестна	Снижение числа эритроцитов[3], повышение уровня хлоридов в крови[3]
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Анафилаксия[2], анафилактический шок[1], системные аллергические реакции, в том числе ангиоотек[2], локализованная и генерализованная сыпь[2], гиперчувствительность[1], крапивница[2], зуд[2]
Нарушения метаболизма и питания	Частота неизвестна	Гипогликемия[2]
Психические нарушения	Редко	Бессонница[1]
	Частота неизвестна	Галлюцинации[2], депрессия[1], потеря памяти[2], апатия[3], сниженное настроение[3], снижение либидо[3], ночные кошмары[2,3], нервозность[3]
Нарушения со	Часто	Дисгевзия[1]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Системно-органный класс	**Частота встречаемости**	**Нежелательные реакции**
стороны нервной системы	Частота неизвестна	Церебральная ишемия[2], острое нарушение мозгового кровообращения[2], синкопе[2], усиление признаков и симптомов миастении гравис[2], сомнолентность[3], нарушение двигательной функции[3], амнезия[3], нарушение памяти[3], парестезия[2,3], тремор[3], гипестезия[3], агевзия[3], головокружение[1], головная боль[1]
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Точечный кератит, помутнение поля зрения[1], боль в глазу[1], раздражение глаз[1]
	Нечасто	Кератит[1,2,3], сухой глаз[1], наличие роговицы, окрашивающейся витальным красителем, выделения из глаз[1], зуд в глазу[1], ощущение присутствия стороннего тела в глазу[1], гиперемия глаз[1], гиперемия конъюнктивы[1]
	Редко	Эрозия роговицы[1], опалесценция передней камеры[1], фотофобия[1], гиперсекреторное слезоотделение[1], склеральная гиперемия[1], эритема век[1], образование корочек на краях век[1]
	Частота неизвестна	Повышение отношения диаметров экскавации и диска зрительного нерва[3], отслоение сосудистой оболочки после операции по восстановлению оттока внутриглазной жидкости[2] (см. раздел 4.4), кератопатия[3], дефекты эпителия роговицы[3], нарушение со стороны эпителия роговицы[3], повышение ВГД[3], вкрапления в глазном яблоке[3], окрашивание роговицы[3], отек роговицы[3], снижение чувствительности роговицы[2], конъюнктивит[3], мейбомианит[3], диплопия[2,3], блики[3], фотопсия[3], уменьшение остроты зрения[3], расстройство зрения[1], птеригий[3], дискомфорт в глазах[3], «сухой» кератоконъюнктивит[3], гипестезия глаза[3], пигментация склеры[3], субконъюнктивальная киста[3], расстройство зрения[3], отечность глаз[3], аллергическая

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Системно-органный класс	**Частота встречаемости**	**Нежелательные реакции**
		реакция глаза[3], мадароз[3], нарушение со стороны век[3], отек век[1], птоз[2]
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Частота неизвестна	Вертиго[3], тиннитус[3]
Нарушения со стороны сердца	Часто	Частота сердечных сокращений ниже нормы[1]
	Частота неизвестна	Прекращение сердечной деятельности[2], сердечная недостаточность[2], застойная сердечная недостаточность[2], атриовентрикулярная блокада[2], кардиореспираторный дистресс[3], стенокардия[3], брадикардия[2,3], нерегулярное сердцебиение[3], аритмия[2,3], ощущение сердцебиения[2,3], тахикардия[3], частота сердечных сокращений выше нормы[3], боль в грудной клетке[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	Боль в ротоглотке (орофарингеальная)[1], ринорея[1]
	Частота неизвестна	Бронхоспазм[2] (преимущественно у пациентов с бронхоспастической болезнью в анамнезе), одышка[1], астма[3], эпистаксис[1], гиперреактивность бронхов[3], раздражение горла[3], заложенность носа[3], заложенность верхних дыхательных путей[3], синдром постназального затека[3], чихание[3], сухость в носу[3]
Желудочно-кишечные нарушения	Частота неизвестна	Рвота[2,3], боль в животе[2], диарея[1], сухость во рту[1], тошнота[1], эзофагит[3], диспепсия[2,3], абдоминальный дискомфорт[3], ощущение дискомфорта в желудке[3], частая дефекация[3], патология желудочно-кишечного тракта[3], гипестезия и парестезия полости рта[3], флатуленция[3]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Системно-органный класс	**Частота встречаемости**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	Отклонение от нормы результата функциональной печеночной пробы[3]
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Частота неизвестна	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.4), крапивница[3], сыпь макулопапулезная[3], генерализованный зуд[3], уплотнение кожи[3], дерматит[3], алопеция[1], псориазиформная сыпь или обострение псориаза[2], сыпь[1], эритема[1]
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Частота неизвестна	Миалгия[1], мышечные спазмы[3], артралгия[3], боль со стороны спины[3], боль в конечности[3]
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Наличие крови в моче[1]
	Частота неизвестна	Почечная боль[3], поллакиурия[3]
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Частота неизвестна	Эректильная дисфункция[3], сексуальная дисфункция[2], снижение либидо[2]
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Недомогание[1,3]
	Частота неизвестна	Боль в грудной клетке[1], боль[3], усталость[1], астения[2,3], чувство дискомфорта в груди[3], ощущение тревоги[3], раздражительность[3], периферический отек[3], остатки лекарственного препарата[3]
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	Повышение уровня калия в крови[1], повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови[1]

[1] Нежелательные реакции, наблюдаемые при применении ~~глазных капель,~~

Отформатировано: По левому краю, Междустр.интервал: точно 13,7 пт, Без запрета висячих строк, Запретить размещение знаков препинания на полях, Не изменять интервал между восточноазиатскими и латинскими буквами, Не изменять интервал между восточноазиатскими буквами и цифрами

Отформатировано: Шрифт: 11,5 пт, Лигатуры: Стандартные + Контекстные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

~~содержащих~~комбинации бринзоламид+тимолол ~~10 мг/мл+5 мг/мл.~~

[2] ~~дополнительные НР, наблюдавшиеся~~Нежелательные реакции, наблюдаемые при монотерапии тимололом.

~~3 дополнительные НР, наблюдавшиеся~~[3] Нежелательные реакции, наблюдаемые при монотерапии бринзоламидом

Пострегистрационное применение

Во время пострегистрационного применения препаратов, содержащих бринзоламид, были выявлены следующие нежелательные реакции, частоту и причинную связь которых с действием препарата установить невозможно: серьезные реакции со стороны кожи и подкожных тканей, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Описание отдельных нежелательных реакций

Дисгевзия (горький или необычный вкус во рту после ~~закапывания) была~~инстилляции) – часто ~~сообщаемой системной НР, связанной~~сообщаемая системная нежелательная реакция, связанная с применением ~~глазных капель, содержащих~~комбинации бринзоламид+~~тимолола 10 мг/мл+5 мг/мл~~тимолол во время клинических ~~исследований~~испытаний. Вероятно, это связано с бринзоламидом и вызвано проникновением глазных капель в носоглотку через ~~носослезный~~слезный канал. Окклюзия слезных каналов или осторожное ~~закрытие~~закрывание век после ~~закапывания~~инстилляции может помочь уменьшить этот эффект (см. раздел 4.2).

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

~~Тимолол абсорбируется~~При местном применении тимолол проникает в системный кровоток, что может вызвать ~~НР,~~ нежелательные реакции, подобные тем, которые ~~вызывают системные~~возникают при системном введении бета-~~блокаторы.~~адреноблокаторов. Перечисленные ~~НР~~нежелательные реакции включают реакции, встречающиеся при применении ~~других~~прочих бета-~~блокаторов~~адреноблокаторов в форме глазных капель. Дополнительные ~~НР~~нежелательные реакции, связанные с применением отдельных действующих веществ, которые могут потенциально возникать при применении ~~комбинированного~~ препарата

Отформатировано: Шрифт: 11,5 пт, Лигатуры: Стандартные + Контекстные
Отформатировано
Отформатировано
Отформатировано
Отформатировано
Отформатировано
Отформатировано
Отформатировано
Отформатировано
Отформатировано
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:
Отформатировано: Шрифт:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

~~бринзоламида+тимололаОкобринол~~, описаны выше. Частота системных ~~НР~~нежелательных реакций при местном применении ниже, чем при системном. Информацию о снижении системной абсорбции см. в разделе 4.2.

~~Дети~~

~~Препарат не рекомендуется к применению у детей и подростков в возрасте до 18 лет из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности.~~

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

~~Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1~~

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03~~, +7 499 578 06 70, +7 499 578 02 20~~

Электронная почта: ~~пр~~pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет ~~сайт:~~»:

http://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9 Передозировка.

Симптомы

Могут наблюдаться симптомы передозировки бета-адреноблокаторов в случае случайного приема препарата внутрь: брадикардия, артериальная гипотензия, сердечная недостаточность и бронхоспазм.

В результате действия бринзоламида могут развиться нарушение электролитного баланса, ацидоз, нарушения со стороны центральной нервной системы.

Лечение

При передозировке следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Следует контролировать концентрацию электролитов в сыворотке крови (особенно калия) и pH крови. Исследования показали, что тимолол плохо подвергается диализу.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства.

Отформатировано: Шрифт:

Отформатировано: Шрифт:

Отформатировано: без подчеркивания

Отформатировано: без подчеркивания

Отформатировано: интервал После: 0 пт, Междустр.интервал: 1,5 строки

Отформатировано: интервал После: 0 пт, Междустр.интервал: 1,5 строки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Фармакотерапевтическая ~~группа: Противоглаукомное средство комбинированное (карбоангидразы ингибитор + бета-адреноблокатор), код АТХ: S01ED51~~ группа: средства, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотические средства; бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: S01ED51

Механизм действия

Препарат Окобринол содержит два действующих вещества~~—~~: бринзоламид и ~~тимолол~~тимолола малеат, которые снижают повышенное ВГД, ~~главным образом,~~в первую очередь за счет снижения секреции внутриглазной жидкости ~~путем разных механизмов действия.~~, однако различными путями.

При применении комбинации бринзоламида и тимолола гипотензивный эффект более выражен, чем при применении каждого из ~~компонентов~~монокомпонентов в отдельности.

Бринзоламид ~~–~~ мощный ингибитор карбоангидразы II ~~человека (СА II), преобладающего изофермента~~, которая является основной изоформой этого фермента в ~~глазах~~глазу. Ингибирование карбоангидразы в цилиарном теле глазного яблока ~~приводит к снижению продукции~~снижает продукцию внутриглазной жидкости, предположительно, благодаря замедлению образования ионов бикарбоната с последующим снижением транспорта ~~ионов~~ натрия и жидкости.

Тимолол ~~–~~ неселективный ~~адреноблокатор, не обладающий внутренней~~блокатор бета-адренорецепторов без симпатомиметической активности, не ~~оказывающий~~оказывает прямого ~~угнетающего действия~~депрессивного влияния на миокард ~~и,~~ не ~~обладающий~~обладает мембраностабилизирующей активностью.

Результаты тонографических и ~~флюорофотометрических~~флуорофотометрических исследований ~~у человека позволяют предположить~~показали, что ~~его преобладающее действие связано с уменьшением образования~~при местном применении тимолол снижает образование внутриглазной жидкости и ~~небольшим увеличением способности оттока~~незначительно усиливает ее отток.

5.2. Фармакокинетические свойства.

Абсорбция

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

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

В равновесном состоянии после применения бринзоламида+тимолола средние значения C_{max} тимолола в плазме и площади под кривой «концентрация-время» через 12 ч после

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

инстилляции (AUC_{0-12}) тимолола составляли 0,824±0,453 нг/мл и 4,71±4,29 нг*ч/мл, соответственно, а средняя C_{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.

В равновесном состоянии тимолол обнаруживается в плазме крови человека в течение 12 ч после инстилляции глазных капель, содержащих бринзоламид+тимолол 10 мг/мл+5 мг/мл.

Биотрансформация

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 как минимум 4 изофермента (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 изоферментом CYP2D6.

Элиминация

Бринзоламид выводится преимущественно почками (приблизительно 60 %). Около 20 % выводится в виде метаболитов почками. 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 почками в неизмененном виде, остальная часть - в виде метаболитов. Период полувыведения ($T_{1/2}$) тимолола составляет 4,8 ч после местного офтальмологического применения комбинированного препарата, содержащего бринзоламид+тимолол 10 мг/мл+5 мг/мл.

~~**5.3. Данные доклинической безопасности.**~~

~~Бринзоламид~~

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

~~Доклинические данные не выявили особой опасности для человека при применении бринзоламида на основе исследований токсичности при однократном приеме, токсичности при многократном приеме, генотоксичности, канцерогенного потенциала и исследований местной переносимости.~~

~~Тимолол~~

~~Доклинические данные не выявили особой опасности для человека при применении тимолола на основе исследований токсичности при однократном приеме, токсичности при многократном приеме, генотоксичности, канцерогенного потенциала и исследований местной переносимости.~~

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Бензалкония хлорид

Маннитол

Карбомер 974Р

Динатрия эдетат

Тилоксапол

Натрия хлорид

~~Натрия гидроксид~~

~~Кислота хлористоводородная~~

10 % раствор натрия гидроксида

1 М раствор хлористоводородной кислоты

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения).

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

Для данного лекарственного препарата не требуются специальные условия хранения.

После вскрытия флакона препарат использовать в течение 28 дней.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

По 5 мл препарата во флаконе из полиэтилена низкой плотности с пробкой-капельницей из полиэтилена низкой плотности с навинчивающимся защитным колпачком из смеси полиэтиленов низкой и высокой плотности, снабженным предохранительным кольцом.

1 флакон вместе с листком-вкладышем ~~(инструкцией по медицинскому применению)~~ в картонной пачке.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «СТМФАРМ»

426033, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. 50 лет Пионерии, д. 30

тел.: +7 904 832-14-23

адрес электронной почты: fn@stmfarm.ru

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «СТМФАРМ»

426033, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. 50 лет Пионерии, д. 30

тел.: +7 904 832-14-23

адрес электронной почты: fn@stmfarm.ru

Отформатировано: подчеркивание

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2024 № 22049
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

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