ЛП-№(000881)-(РГ-RU) от 31.07.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дортимол Антиглау ЭКО, 20 мг/мл + 5 мг/мл, капли глазные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дорзоламид+тимолол.

1 мл препарата содержит: дорзоламида гидрохлорид 22,26 мг (в пересчете на дорзоламид 20,00 мг) и тимолола малеат 6,83 мг (в пересчете на тимолол 5,0 мг).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачный, бесцветный, вязкий раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

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

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дортимол Антиглау ЭКО применяют по 1 капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или обоих глаз) 2 раза в день.

Способ применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

В случае совместного использования с другим местным офтальмологическим препаратом Дортимол Антиглау ЭКО следует применять с интервалом не менее 10 минут.

При носослезной окклюзии (закрывании век) на 2 минуты после закапывания препарата происходит снижение его системной абсорбции, что может привести к усилению местного действия.

Дортимол Антиглау ЭКО представляет собой стерильный раствор, поэтому пациенты должны быть проинструктированы, как правильно пользоваться флаконом.

Перед закапыванием глазных капель:

- При первом применении, прежде чем закапать капли в глаза, следует потренироваться закапывать по одной капле из флакона в воздух, подальше от глаз, медленно сжимая флакон.
- Когда пациент уверен, что он может закапать по одной капле за один раз, следует выбрать удобное положение для закапывания капель (сидя, лежа на спине или стоя перед зеркалом).
- Пациентов также следует предупредить, что при неправильном применении офтальмологические растворы могут подвергаться загрязнению обычными бактериями, которые могут вызывать инфекционные заболевания глаз. Применение контаминированных глазных капель может привести к серьезному повреждению глаз и последующей потере зрения.

Порядок работы с флаконом-капельницей:

1. Перед применением препарата необходимо тщательно вымыть руки.
2. Нельзя использовать препарат, если упаковка или флакон повреждены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

3. При первом применении убедитесь, что не нарушена герметичность кольца контроля первого вскрытия на крышке. При отвинчивании крышки ощущается легкое сопротивление до тех пор, пока кольцо контроля первого вскрытия не сломается.
4. После отделения кольца контроля первого вскрытия его следует выбросить, чтобы оно не попало в глаз.
5. Пациент должен слегка наклонить голову назад и осторожно оттянуть нижнее веко вниз.
6. Препарат следует закапывать, плавно надавливая на середину флакона. Возможна задержка в несколько секунд между нажатием на флакон и вытеканием капли. Не рекомендуется сжимать флакон слишком сильно. В случае затруднений в применении препарата, следует обратиться к врачу, фармацевту или медсестре.
7. 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.
8. Следует избегать контакта между кончиком капельницы и глазом, веком или пальцами.
9. При необходимости закапать препарат во второй глаз, повторить шаги 5, 6 и 7.
10. После использования препарата перед завинчиванием крышки, флакон следует встряхнуть один раз в направлении вниз, не касаясь кончика капельницы, чтобы удалить остатки жидкости на кончике. Затем флакон плотно закрыть крышкой.

Если капля не попала в глаз, следует закапать препарат снова.

Применение носослезной окклюзии или закрывание век на 2 минуты после закапывания препарата уменьшает системную абсорбцию. Это способствует снижению частоты системных побочных эффектов и увеличению местной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

активности препарата.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к дорзоламиду/тимололу 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.
- 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 кормления грудью.
- Детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточной изученностью эффективности и безопасности).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

<u>С осторожностью</u>

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы

Как и другие офтальмологические препараты, используемые местно, тимолол всасывается 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.

Нарушения со стороны сердца

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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-адреноблокаторы с осторожностью вследствие их способности замедлять проведение импульса.

Нарушения со стороны сосудов

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

Нарушения со стороны дыхательной системы

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 (ХОБЛ) легкой и средней степени тяжести препарат должен назначаться с осторожностью и только в случае, если предполагаемая польза от лечения превышает потенциальный риск.

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, Дортимол Антиглау ЭКО 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

(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.

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 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.

Нарушения со стороны роговицы

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

Анестезия при хирургических вмешательствах

Бета-адреноблокаторы, входящие в состав офтальмологических препаратов, могут блокировать системные эффекты бета-агонистов, в частности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

адреналина. Если пациент принимает тимолол, следует информировать об этом анестезиолога. Терапия бета-блокаторами может усиливать симптомы миастении гравис.

Мочекаменная болезнь

Применение системных ингибиторов карбоангидразы может приводить к нарушению кислотно-щелочного равновесия и сопровождаться уролитиазом, особенно у пациентов с мочекаменной болезнью в анамнезе. Во время применения препарата Дортимол Антиглау ЭКО подобных нарушений не наблюдалось, сообщения об уролитиазе были редкими. Так как в состав препарата Дортимол Антиглау ЭКО 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.

Сопутствующая терапия

При использовании препарата Дортимол Антиглау ЭКО 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.

Одновременное применение дорзоламида и ингибиторов карбоангидразы для перорального приема не рекомендуется.

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.

Разное

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Пациентам с острым приступом закрытоугольной глаукомы помимо назначения средств, снижающих внутриглазное давление, требуется проведение других терапевтических мероприятий. Исследования действия препарата Дортимол Антиглау ЭКО у пациентов с острым приступом закрытоугольной глаукомы не проводились.

На фоне применения дорзоламида были зарегистрированы случаи отека роговицы и необратимое нарушение функции роговицы у пациентов с хроническими заболеваниями роговицы и/или предшествующим внутриглазным оперативным вмешательством. У пациентов с низким количеством эндотелиальных клеток повышен риск развития отека роговицы. Пациентам с нарушениями со стороны роговицы препарат должен назначаться с осторожностью.

При применении препаратов, снижающих образование внутриглазной жидкости (например, тимолол, ацетазоламид), были зарегистрированы случаи отслойки хориоидеи.

Как и при использовании других антиглаукомных препаратов, у некоторых пациентов отмечалось снижение чувствительности к тимололу малеату при его офтальмологическом применении в течение длительного времени. Однако в клинических исследованиях, в которых проводили наблюдение 164 пациентов в течение не менее трех лет, значительной разницы в среднем внутриглазном давлении после его первоначальной стабилизации не наблюдалось.

Контактные линзы

Применение дорзоламида+тимолола, глазных капель 20 мг/мл + 5 мг/мл, у пациентов, которые носят контактные линзы, не изучалось. Пациенты должны быть проинформированы о том, что перед применением препарата необходимо снять контактные линзы и подождать не менее 15 минут перед их повторным использованием.

Применение у лиц пожилого возраста

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

Препарат Дортимол Антиглау ЭКО является стерильным раствором и не содержит консервантов.

При появлении первых признаков или симптомов сердечной недостаточности использование препарата Дортимол Антиглау ЭКО следует прекратить.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специфических исследований взаимодействия препарата Дортимол Антиглау ЭКО с другими лекарственными средствами не проводилось.

В клиническом исследовании глазных капель дорзоламид+тимолол 20 мг/мл + 5 мг/мл, раствор применялся одновременно со следующими препаратами системного действия без признаков нежелательных взаимодействий: ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты, в том числе аспирин и гормоны (например, эстроген, инсулин, тироксин).

Существует вероятность дополнительных эффектов, приводящих к гипотензии 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 (МАО).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

При совместном применении тимолола и ингибиторов изофермента CYP2D6 (например, хинидин, флуоксетин, пароксетин) сообщалось о потенцированном эффекте системной блокады бета-адренорецепторов (например, снижение частоты сердечных сокращений, депрессия).

Несмотря на то, что при монотерапии препаратом (лекарственная форма с наличием консерванта) эффект на зрачок минимален или отсутствует, имеются единичные случаи развития мидриаза при совместном использовании бета-блокаторов для офтальмологического применения и адреналина (эпинефрина).

Бета-блокаторы могут усиливать гипогликемический эффект противодиабетических препаратов.

Пероральные бета-адреноблокаторы могут усиливать рикошетную гипертензию, являющуюся следствием отмены клонидина.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Не следует принимать Дортимол Антиглау ЭКО в период беременности и грудного вскармливания.

Беременность

Дорзоламид

Информации о применении дорзоламида у беременных женщин недостаточно. Неизвестно, проникает ли дорзоламид в грудное молоко кормящих женщин.

В исследованиях на крысах выявлено тератогенное действие дорзоламида в дозах, токсичных для беременных самок. У детенышей лактирующих самок крыс, получавших дорзоламид, обнаружено уменьшение прироста массы тела.

Тимолол

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Информации о применении тимолола у беременных женщин недостаточно. Тимолол не следует применять во время беременности, кроме случаев, когда его применение 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

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.

Фертильность

Данные по фертильности отсутствуют.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8 Нежелательные реакции

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Резюме профиля безопасности

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

В клинических исследованиях 1035 пациентов получали препарат дорзоламида+тимолола. Приблизительно 2,4 % пациентов прекратили лечение препаратом вследствие местных нежелательных реакций со стороны глаз; около 1,2 % пациентов прекратили лечение вследствие местных нежелательных 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 реакции, аналогичные наблюдаемым при применении бета-адреноблокаторов для системного применения. Частота системных нежелательных реакций после местного применения офтальмологического препарата ниже, чем при системном применении.

Табличное резюме нежелательных реакций

О следующих побочных реакциях на препарат дорзоламида+тимолола или на один из его компонентов сообщалось или во время клинических исследований, или в ходе пост-маркетингового применения.

Частота возможных нежелательных реакций, перечисленных ниже, определяется с использованием следующей классификации: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, но <1/10); нечасто (≥ 1/1 000, но <1/100); редко (≥ 1/10 000, но <1/1000); очень редко (<1/10 000) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Класс систем органов (MedDRA)	**Состав**	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна****

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны им-мунной системы	Дорзоламид+ тимолол				признаки и симптомы системных аллергических реакций, включая ангионевроти-ческий отек, крапивницу, зуд, сыпь, анафилаксию	
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор				признаки и симптомы аллергических реакций, включая ангионевроти-ческий отек, крапивницу, локализован-ную и генера-лизованную сыпь, анафилаксию	зуд
Нарушения метаболизма и питания	Тимолола малеат, капли глазные, раствор					гипогликемия
Психические нарушения	Тимолола малеат, капли глазные, раствор			депрессия*	бессонница*, ночные кош-мары*, потеря памяти	галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор		головная боль*		головокруже-ние*, парестезия*	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

	Тимолола малеат, капли глазные, раствор		головная боль*	головокружение*, обморок*	парестезия*, усугубление признаков и симптомов миастении гравис, снижение либидо*, инсульт*, ишемия мозга	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Класс систем органов (MedDRA)	**Состав**	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна****
Нарушения со стороны органа зрения	Дорзоламид+ тимолол	жжение и покалывание	инъекция конъюнктивы, затуманивание зрения, 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Класс систем органов (MedDRA)	**Состав**	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна****
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор		признаки и симптомы раздражения глаз, включая блефарит*, кератит*, снижение чувствительности роговицы и сухость глаз*	нарушения зрения, включая изменения рефракции (в некоторых случаях из-за отмены миотической терапии) *	птоз, диплопия, отслойка сосудистой оболочки (после хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости) * (см. раздел 4.4)	зуд, слезотечение, покраснение, помутнение зрения, эрозия роговицы
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Тимолола малеат, капли глазные, раствор				звон в ушах*	
Нарушения со стороны сердца	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор					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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

	Тимолола малеат, капли глазные, раствор				гипотония*, хромота, синдром Рейно*, похолодание кистей рук и ног*	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Дорзоламид+ тимолол		синусит		одышка, дыхательная недостаточность, ринит, редко бронхоспазм	
	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор				носовое кровотечение*	одышка
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор			одышка*	бронхоспазм (преимущественно у пациентов с ранее существовавшим бронхоспастическим заболеванием) *, дыхательная недостаточность, кашель*	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Класс систем органов (MedDRA)	**Состав**	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна****
Желудочно-кишечные нарушения	Дорзоламид+ тимолол	дисгевзия				
	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	Дорзоламид+ тимолол				контактный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз	
	Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор				сыпь*	
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор				алопеция*, псориазообразная сыпь или обострение псориаза*	кожная сыпь

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Класс систем органов (MedDRA)	**Состав**	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна****
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Тимолола малеат, капли глазные, раствор				системная красная волчанка	миалгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Дорзоламид+тимолол			уролитиаз		
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Тимолола малеат, капли глазные, раствор				болезнь Пейрони *, снижение либидо	половая дисфункция
Общие нарушения и реакции 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 дорзоламида+тимолола.

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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: 109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

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

Факс +7(495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт: http://www.roszdravnadzor.ru/

4.9 Передозировка

Данные по случайной или преднамеренной передозировке препарата Дортимол Антиглау ЭКО отсутствуют.

Симптомы

Описаны случаи неумышленной передозировки глазных капель тимолола малеата с развитием системных эффектов передозировки бета-адреноблокаторов системного использования: головокружение, головная боль, одышка, брадикардия, бронхоспазм, остановка сердца. Наиболее ожидаемыми симптомами передозировки дорзоламида являются нарушение электролитного баланса, развитие ацидоза, возможные побочные эффекты со стороны центральной нервной системы.

Доступна лишь ограниченная информация о передозировке у человека при случайном или преднамеренном приеме дорзоламида гидрохлорида внутрь. Имеются сообщения о появлении сонливости после перорального приёма. При местном применении зарегистрированы следующие явления: тошнота,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

головокружение, головная боль, усталость, необычные сновидения и дисфагия.

Лечение

Показано симптоматическое и поддерживающее лечение. Следует контролировать уровень электролитов в сыворотке крови (особенно K^+) и уровень pH плазмы крови. Тимолол не выводится при помощи диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: S01ED51

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Дортимол Антиглау ЭКО содержит два активных компонента: дорзоламида гидрохлорид и тимолола малеат, каждый из которых уменьшает повышенное внутриглазное давление за счет снижения секреции внутриглазной жидкости, но посредством различных механизмов действия. Совместное действие этих веществ в составе комбинированного препарата Дортимол Антиглау ЭКО приводит к более выраженному снижению внутриглазного давления.

Дорзоламида гидрохлорид является селективным ингибитором карбоангидразы II. Ингибирование карбоангидразы II цилиарного тела приводит к снижению секреции внутриглазной жидкости, предположительно за счет уменьшения образования гидрокарбонат-ионов, что в свою очередь приводит к замедлению транспорта натрия и жидкости.

Тимолола малеат является неселективным бета-адреноблокатором. Хотя точный механизм действия тимолола малеата в снижении внутриглазного давления до сих пор не установлен, ряд исследований показал преимущественное снижение образования внутриглазной жидкости, а также незначительное усиление ее оттока.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Совместное действие этих веществ приводит к дополнительному снижению внутриглазного давления (ВГД) по сравнению с монотерапией каждым из компонентов.

При местном применении Дортимол Антиглау ЭКО снижает повышенное внутриглазное давление, связанное или не связанное с глаукомой. Повышенное внутриглазное давление является фактором риска в патогенезе повреждения зрительного нерва и выпадения полей зрения при глаукоме. Данный лекарственный препарат снижает внутриглазное давление без таких частых побочных эффектов миотических препаратов, как ночная слепота, спазм аккомодации и констрикция зрачков.

5.2 Фармакокинетические свойства

Дорзоламида гидрохлорид

В отличие от ингибиторов карбоангидразы для приема внутрь, при местном применении дорзоламида гидрохлорида действующее вещество оказывает свои эффекты непосредственно на глаз в значительно более низких дозах и, соответственно, с меньшим системным воздействием. В клинических исследованиях это привело к уменьшению ВГД без нарушений кислотно-основного равновесия или изменений электролитов, что является характерным для пероральных ингибиторов карбоангидразы.

При местном применении дорзоламид проникает в системный кровоток. Для оценки потенциального системного ингибирования карбоангидразы при местном применении измеряли концентрации действующего вещества и его метаболита в эритроцитах и плазме, а также ингибирование карбоангидразы в эритроцитах. При длительном применении дорзоламид накапливается в эритроцитах в результате селективного связывания с карбоангидразой II, поддерживая чрезвычайно низкие концентрации свободного препарата в плазме. В результате метаболизма дорзоламида образуется единственный N-дезэтильный метаболит, который менее выраженно блокирует карбоангидразу II по сравнению с начальной его формой, однако в то же время ингибирует

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

карбоангидразу I – менее активный изоэнзим. Метаболит также накапливается в эритроцитах, где связывается главным образом с карбоангидразой I. Около 33% дорзоламида связывается с белками плазмы крови. Дорзоламид выводится с мочой в неизмененном виде и в виде метаболита. После прекращения применения препарата дорзоламид нелинейно вымывается из эритроцитов, что сначала приводит к быстрому снижению его концентрации, а затем элиминация замедляется. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 4 месяцев.

При приеме дорзоламида внутрь, с целью моделирования максимального системного воздействия во время длительного местного применения, равновесное состояние достигалось через 13 недель. При этом в плазме фактически не было обнаружено свободного препарата или его метаболитов. Ингибирование карбоангидразы эритроцитов было недостаточным для того, чтобы достичь фармакологического эффекта на функцию почек и дыхания. Схожие фармакокинетические результаты наблюдались при длительном местном применении дорзоламида гидрохлорида. Тем не менее, у некоторых пожилых пациентов с почечной недостаточностью (клиренсом креатинина 30–60 мл/мин) были выявлены более высокие концентрации метаболита в эритроцитах, однако это не имело клинического значения.

Тимолола малеат

При местном применении тимолола малеат проникает в системный кровоток. Концентрация тимолола в плазме изучалась у 6 пациентов при местном применении глазных капель тимолола малеата 0,5% дважды в день. Средняя пиковая концентрация после утренней дозировки составила 0,46 нг/мл, после дневной дозировки - 0,35 нг/мл. Гипотензивный эффект наступает через 20 минут после инстилляции, достигает максимума через 2 часа и продолжается не менее 24 часов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Гиэтеллоза

Маннитол Е421

Натрия цитрат

Натрия гидроксид (в виде 10% водного раствора)

Вода очищенная

6.2 Несовместимость

Неприменимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

После вскрытия флакон хранить не более 90 дней при температуре не выше 25 °С.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл во флакон из полиэтилена низкой плотности со встроенной капельницей и завинчивающейся крышкой с кольцом первого вскрытия из полиэтилена высокой плотности.

По 1 или 3 флакона вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Польша

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска 19, 83–200 Старогард Гданьски

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.06.2022 № 12977
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Телефон: +48 58 5631600

Факс: +48 58 5622353

Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»)

142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Дортимол Антиглау ЭКО доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://www.eurasiancommission.org.