ЛП-№(005462)-(РГ-RU) от 15.05.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ОФТОДОРТИМ, 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; тимолола малеат 6,83 мг в пересчете на тимолол 5,00 мг.

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

Полный список вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Офтодортим применяют у взрослых пациентов с 18 лет 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

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

Особые группы пациентов.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени и почек

Коррекция дозы не требуется. Дети

Препарат ОФТОДОРТИМ противопоказан у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Способ применения

Местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

В случае совместного использования с другим местным офтальмологическим препаратом ОФТОДОРТИМ 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.

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.

Препарат 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.
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 необходимо выбросить, чтобы оно не попало в глаз.
5. Пациент должен слегка наклонить голову назад и осторожно оттянуть нижнее веко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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. Сразу после закапывания рекомендуется слегка прикрыть веко и прижать пальцем слезный мешок у внутреннего угла глаза в течение 2 минут (носослезная окклюзия). Благодаря этому препарат лучше поглощается глазом, меньшее количество лекарства попадает через носослезный канал в нос, и уменьшается возможная системная абсорбция препарата.
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 закрытие век на 2 минуты после закапывания препарата уменьшает системную абсорбцию. Это способствует снижению частоты системных побочных эффектов и увеличению местной активности препарата.

4.3. Противопоказания

– 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.

– Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

– Детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточной изученностью эффективности и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

безопасности).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Аллергия и гиперчувствительность

Как и другие офтальмологические препараты для местного применения, препарат может абсорбироваться в системный кровоток. Дорзоламид содержит сульфонамидную группу, которая также встречается в сульфаниламидах. Таким образом, при местном применении могут возникать такие же типы побочных реакций, которые были обнаружены при системном введении сульфаниламидов, включая такие тяжелые реакции, как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. При появлении признаков серьезных иммунологических реакций или гиперчувствительности следует прекратить применение этого препарата.

При применении глазных капель, содержащих комбинацию дорзоламида гидрохлорида и тимолола малеата, наблюдались местные побочные реакции со стороны органа зрения, подобные тем, которые наблюдались при применении глазных капель дорзоламида гидрохлорида.

Если такие реакции возникают, следует рассмотреть возможность прекращения применения препарата.

У пациентов с атопией или тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе, при лечении бета-адреноблокаторами возможно усиление ответа на повторный контакт с аллергенами и снижение ответа на терапию стандартными дозами адреналина, которые используются для купирования анафилактических реакций.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы

Как и другие местные офтальмологические препараты, тимолол хорошо абсорбируется в системный кровоток. Тимолол для местного применения, являющийся бета-адреноблокатором, может вызывать те же типы сердечно-сосудистых, легочных и других побочных реакций, наблюдаемых при применении бета-адреноблокаторов системного действия. Частота системных побочных реакций после офтальмологического применения бета-адреноблокаторов ниже, чем при их системном применении. Меры по снижению системной абсорбции указаны в разделе 4.2.

Кардиологические нарушения

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

контролировать пульс.

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

Нарушения со стороны сосудистой системы

Пациентам с тяжелыми расстройствами периферического кровообращения (такими как тяжелые формы болезни Рейно или синдром Рейно) препарат следует назначать с осторожностью.

Нарушения со стороны дыхательной системы

Сообщалось о реакциях со стороны дыхательной системы, в том числе с летальным исходом в результате бронхоспазма, у пациентов с астмой после применения некоторых офтальмологических бета-адреноблокаторов.

Препарат ОФТОДОРТИМ следует применять с осторожностью у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) легкой или средней степени тяжести и только в том случае, если предполагаемая польза превышает потенциальный риск.

Нарушения функции печени

Не проводилось исследований применения препарата ОФТОДОРТИМ у пациентов с печеночной недостаточностью, поэтому препарат у таких пациентов должен применяться с осторожностью.

Дополнительные эффекты блокады бета-адренорецепторов

Гипогликемия, сахарный диабет

Бета-адреноблокаторы следует принимать с осторожностью пациентам со спонтанной гипогликемией или пациентам с лабильным диабетом, поскольку бета-адреноблокаторы могут маскировать проявления и симптомы острой гипогликемии.

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

Глазные капли, содержащие бета-адреноблокаторы, могут вызывать сухость глаз. Пациентам с заболеваниями роговицы лечение следует проводить с осторожностью.

Анестезия в хирургии

Офтальмологические препараты, содержащие бета-блокаторы, могут блокировать системное действие бета-адреномиметиков, например, адреналина. Анестезиолога

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

необходимо проинформировать о том, что пациент получает тимолол.

Терапия бета-адреноблокаторами может усугубить симптомы тяжелой миастении гравис.

Дополнительные эффекты ингибирования карбоангидразы

Мочекаменная болезнь

Лечение пероральными ингибиторами карбоангидразы связано с развитием мочекаменной болезни вследствие нарушения кислотно-щелочного баланса, особенно у пациентов с камнями почек в анамнезе. Несмотря на то, что при применении комбинированного препарата дорзоламида гидрохлорида и тимолола малеата нарушений кислотно-щелочного баланса не наблюдалось, были редкие сообщения о случаях мочекаменной болезни. Поскольку препарат ОФТОДОРТИМ содержит местный ингибитор карбоангидразы, который абсорбируется в системный кровоток, у пациентов с камнями мочевыводящих путей в анамнезе может повышаться риск развития мочекаменной болезни при применении этого лекарственного препарата.

Сопутствующая терапия

Применение глазных капель, содержащих тимолола малеат, пациентами, уже получающими бета-адреноблокаторы системного действия, может усилить влияние на ВГД и/или известные побочные эффекты системной блокады бета-адренорецепторов. Следует внимательно наблюдать за состоянием таких пациентов. Не рекомендуется применять два местных бета-адреноблокатора. Не рекомендуется одновременное применение дорзоламида гидрохлорида и пероральных ингибиторов карбоангидразы (см. раздел 4.5.).

Прекращение лечения

Как и в случае с бета-адреноблокаторами системного действия, если требуется отмена глазных капель тимолола у пациентов с ишемической болезнью сердца, лечение нужно отменять постепенно.

Разное

Лечение пациентов с острым приступом закрытоугольной глаукомы требует дополнительных лечебных мероприятий помимо применения офтальмологических гипотензивных средств. Применение комбинированного препарата у пациентов с острым приступом закрытоугольной глаукомой не изучалось.

Сообщалось об отеке роговицы и необратимой декомпенсации роговицы при применении дорзоламида пациентами с ранее имевшимися хроническими рецидивирующими эрозиями роговицы и/или которым было проведено хирургическое вмешательство с нарушением целостности глазного яблока. Вероятность развития отека роговицы также повышается. Следует соблюдать меры предосторожности при назначении препарата этим группам

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

пациентов.

Сообщалось об отслойке сосудистой оболочки глаза в случае применения водных растворов офтальмологических препаратов, снижающих секрецию водянистой влаги (например, тимолола, ацетазоламида) после хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости.

Как и при применении других антиглаукомных препаратов, у некоторых пациентов отмечалось снижение восприимчивости к офтальмологической форме тимолола малеата после продолжительной терапии. Однако, в клинических исследованиях, в которых наблюдалось 164 пациента в течение по меньшей мере трех лет, после первоначальной стабилизации существенного различия средних значений ВГД не отмечалось.

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.

Вспомогательные вещества

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

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специфических исследований взаимодействия комбинированного препарата, содержащего дорзоламида гидрохлорид и тимолола малеат, с другими препаратами не проводилось.

В клиническом исследовании комбинированный препарат применялся без каких-либо лекарственных взаимодействий одновременно со следующими препаратами системного действия: ингибиторами АПФ, антагонистами кальция, диуретиками, нестероидными

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

противовоспалительными лекарственными средствами, включая ацетилсалициловую кислоту и гормоны (например, эстроген, инсулин, тироксин).

Существует возможность аддитивных эффектов, приводящих к гипотензии и/или выраженной брадикардии, при применении офтальмологических препаратов, содержащих бета-адреноблокаторы, одновременно с приемом внутрь ингибиторов кальциевых канальцев, бета-адреноблокаторов, противоаритмических препаратов (включая амиодарон), гликозидов наперстянки, парасимпатомиметиков, ксанетидина, наркотических средств и ингибиторов моноаминоксидазы (МАО).

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

Хотя комбинированный препарат мало влияет или совсем не влияет на размер зрачка, время от времени сообщалось о мидриазе, возникающем вследствие одновременного применения офтальмологических препаратов, содержащих бета-адреноблокаторы, и адреналина (эпинефрина).

Бета-адреноблокаторы могут усиливать гипогликемический эффект антидиабетических средств.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Не следует принимать препарат в период беременности и грудного вскармливания.

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

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-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Дорзоламид

Неизвестно, экскретируется ли дорзоламид в материнское молоко. У крыс, получавших препарат, содержащий дорзоламида гидрохлорид, в период лактации, наблюдалось снижение веса тела у потомства.

Тимолол

Бета-адреноблокаторы экскретируются в грудное молоко. Однако, при терапевтической дозе тимолола малеата, применяемого в виде глазных капель, маловероятно, чтобы в грудном молоке появилось достаточное его количество, чтобы вызвать клинические симптомы блокады бета-адренорецепторов у младенца. Меры по снижению системной абсорбции указаны в разделе 4.2.

Если требуется применение препарата ОФТОДОРТИМ, грудное вскармливание следует прекратить.

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

В клинических исследованиях 1035 пациентов получали комбинированный препарат, содержащий дорзоламида гидрохлорид и тимолола малеат. Приблизительно 2,4 %

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

пациентов прекратили лечение вследствие местных побочных реакций со стороны глаз; около 1,2 % пациентов прекратили лечение вследствие местных побочных реакций, вызванных аллергией или гиперчувствительностью (например, воспаление века и конъюнктивит).

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

Табличное резюме нежелательных реакций

О следующих нежелательных реакциях на комбинированный препарат, содержащий дорзоламид и тимолол, или на один из его компонентов сообщалось во время клинических исследований или в ходе пострегистрационного применения.

Частота возможных побочных реакций, перечисленных ниже, определяется с использованием следующей классификации:

очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но <1/10), нечасто (≥ 1/1000, но <1/100), редко (≥ 1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Дорзоламид + тимолол

Системно-органный класс (СОК)	**Частота и встречаемость**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Признаки и симптомы системных аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, зуд, сыпь, анафилаксию
Нарушения со стороны органа зрения	Очень часто	Жжение и покалывание.
	Часто	Инъекция конъюнктивы, затуманивание зрения, эрозия роговицы, зуд глаз, слезотечение.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Синусит.
	Редко	Одышка, дыхательная недостаточность, ринит, бронхоспазм.
Желудочно-кишечные нарушения	Очень часто	Дисгевзия.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Контактный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермалный некролиз.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Уролитиаз.

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор

Системно-органный класс (СОК)	**Частота и встречаемость**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль*.
	Редко	Головокружение*, парестезия*.
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Воспаление века*, раздражение века*.
	Нечасто	Иридоциклит*.
	Редко	Раздражение, включая покраснение*, боль*, образование корок на веках*, преходящая миопия (которая разрешилась после прекращения терапии), отек роговицы*, гипотония глаза*, отслойка сосудистой оболочки (после

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

		хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости)*
	Частота неизвестна**	Ощущение инородного тела в глазу.
Нарушения со стороны сердца	Частота неизвестна**	Тахикардия.
Нарушения со стороны сосудов	Частота неизвестна	Гипертензия.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко	Носовое кровотечение*.
	Частота неизвестна**	Одышка.
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Тошнота*.
	Редко	Раздражение в горле, сухость во рту*.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Сыпь*.
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Астения/усталость*.

Тимолола малеат, капли глазные:

Системно-органный класс (СОК)	**Частота и встречаемость**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Признаки и симптомы аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, локализованную и генерализованную сыпь, анафилаксию.
	Частота неизвестна**	Зуд.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нарушения метаболизма и питания	Частота неизвестна**	Гипогликемия.
Психические нарушения	Нечасто	Депрессия*.
	Редко	Бессонница*, ночные кошмары*, потеря памяти*.
	Частота неизвестна**	Галлюцинации.
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль*.
	Нечасто	Головокружение*, обморок*.
	Редко	Парестезия*, усугубление признаков и симптомов миастении гравис, снижение либидо*, инсульт*.
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Признаки и симптомы раздражения глаз, включая блефарит*, кератит*, снижение чувствительности роговицы и сухость глаз*.
	Нечасто	Нарушения зрения, включая изменения рефракции (в некоторых случаях из-за отмены миотической терапии)*.
	Редко	Птоз, диплопия, отслойка сосудистой оболочки (после хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости)* (см. раздел 4.4).
	Частота неизвестна**	Зуд, слезотечение, покраснение, помутнение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

		зрения, эрозия роговицы.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Редко	Звон в ушах*.
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Брадикардия.
	Редко	Боль в груди, сердцебиение, отек, аритмия, застойная сердечная недостаточность, остановка сердца, блокада сердца.
	Частота неизвестна	Атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность.
Нарушения со стороны сосудов	Редко	Гипотония*, хромота, синдром Рейно*, похолодание кистей рук и ног*.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Одышка*.
	Редко	Бронхоспазм (преимущественно у пациентов с ранее существовавшим бронхоспастическим заболеванием)*, дыхательная недостаточность, кашель*.
	Нечасто	Тошнота*, диспепсия*.
Желудочно-кишечные нарушения	Редко	Диарея, сухость во рту*.
	Частота неизвестна**	Дисгевзия, боли в животе, рвота.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Алопеция*, псориазообразная сыпь или обострение псориаза*.
	Частота неизвестна**	Кожная сыпь.
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Редко	Системная красная волчанка.
	Частота неизвестна**	Миалгия.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Редко	Болезнь Пейрони*, снижение либидо.
	Частота неизвестна**	Половая дисфункция.
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Астения/усталость**

*Как показало пострегистрационное наблюдение, указанные выше побочные реакции наблюдались также при применении комбинированного препарата дорзоламида гидрохлорида и тимолола малеата.

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

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

4.9. Передозировка

Отсутствуют данные относительно передозировки у человека при случайном или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 3001)

преднамеренном проглатывании комбинированного препарата, содержащего дорзоламида гидрохлорид и тимолола малеат.

Симптомы

Описаны случаи неумышленной передозировки глазных капель тимолола малеата с развитием системных эффектов, сходных с эффектами, возникающими при передозировке бета-адреноблокаторов системного действия, таких как головокружение, головная боль, одышка, брадикардия, бронхоспазм, остановка сердца. Наиболее ожидаемыми симптомами передозировки дорзоламида гидрохлорида являются нарушение электролитного баланса, развитие ацидоза, и, возможно, нарушения со стороны центральной нервной системы.

Доступна только ограниченная информация о передозировке у человека при случайном или преднамеренном приеме дорзоламида гидрохлорида. Сообщалось о сонливости при пероральном приеме. При местном применении сообщалось о следующих симптомах: тошнота, головокружение, головная боль, усталость, нарушения сна и дисфагия.

Лечение

Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Необходимо контролировать уровень электролитов в сыворотке (в частности, калия) и уровень pH крови. Исследования показали, что тимолола малеат с трудом выводится с помощью диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Средства, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотики, бета-адреноблокаторы, комбинации с тимололом.

Код АТХ: S01ED51

Механизм действия

Лекарственный препарат ОФТОДОРТИМ содержит два действующих вещества: дорзоламида гидрохлорид и тимолола малеат. Каждый из этих двух компонентов снижает повышенное ВГД за счет снижения секреции водянистой влаги, но посредством разных механизмов действия.

Дорзоламида гидрохлорид является сильным селективным ингибитором карбоангидразы-II (СА-II) человека. Ингибирование карбоангидразы в цилиарных отростках глаза приводит к снижению секреции водянистой влаги, предположительно за счет уменьшения образования бикарбонатных ионов, что в свою очередь приводит к замедлению транспорта натрия и жидкости.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 9001)

Тимолола малеат является неселективным бета-адреноблокатором. Точный механизм действия тимолола малеата по снижению ВГД в настоящее время четко не установлен, хотя исследования с флуоресцеином и тонографические исследования показывают, что действие преимущественно может иметь отношение к снижению секреции водянистой влаги. Однако, в некоторых исследованиях наблюдалось небольшое увеличение активации оттока водянистой влаги. Комбинированный эффект этих двух активных веществ приводит к дополнительному снижению ВГД по сравнению с эффектом каждого вещества, применяемого отдельно.

После местного применения комбинированного препарата повышенное ВГД снижается независимо от того, связано оно с глаукомой или нет. Повышенное ВГД является основным фактором риска в патогенезе повреждения зрительного нерва и глаукоматозного сужения полей зрения. Препарат снижает ВГД без общих для миотических препаратов побочных действий, таких как никталопия, спазм аккомодации и сужение зрачков.

Фармакодинамические эффекты

Клинические эффекты

Клинические исследования продолжительностью до 15 месяцев проводились для сравнения влияния комбинированного препарата дорзоламида гидрохлорида и тимолола малеата на снижение ВГД при применении два раза в день (утром и перед сном) с одновременным и раздельным применением 0,5 % тимолола и 2,0 % дорзоламида у пациентов с глаукомой или офтальмогипертензией, для которых подходила комбинированная терапия. Исследование включало как ранее не леченных пациентов, так и пациентов, у которых монотерапия тимололом была не эффективна. Большинство пациентов до включения в исследование лечились местными бета-адреноблокаторами. При анализе комбинированных исследований эффект на ВГД при применении комбинированного препарата два раза в день был более выражен, чем гипотензивный эффект монотерапии 2 % дорзоламидом три раза в день или 0,5 % тимололом два раза в день. Снижение ВГД при применении комбинированного препарата дорзоламидом и тимололом два раза в день было эквивалентно комбинированной терапии дорзоламида гидрохлоридом два раза в день и тимолола малеатом два раза в день. Такой же эффект был продемонстрирован при применении комбинированного препарата два раза в день при измерении в различные моменты времени в течение суток, и этот эффект сохранялся при продолжительном применении.

Дети

3-месячное контролируемое исследование было проведено с основной целью

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

документально зафиксировать безопасность 2 % офтальмологического раствора дорзоламида гидрохлорида у детей в возрасте до 6 лет. В этом исследовании 30 пациентов в возрасте от 2 до 6 лет, у которых не удалось достичь снижения ВГДс помощью монотерапии дорзоламидом или тимололом, получали комбинированный препарат на этапе открытого исследования. Эффективность у этих пациентов не была установлена. В этой небольшой группе пациентов комбинированный препарат при режиме дозирования два раза в день обычно хорошо переносился, 19 пациентов завершили лечение, 11 пациентов прекратили его вследствие хирургического вмешательства, смены терапии или по другим причинам.

5.2. Фармакокинетические свойства

Дорзоламида гидрохлорид

В отличие от пероральных ингибиторов карбоангидразы при местном применении дорзоламида гидрохлорид оказывает действие непосредственно в глазу в существенно более низких дозах, что приводит к меньшему системному воздействию. В клинических исследованиях он уменьшал ВГД без нарушений кислотно-щелочного баланса или изменений показателей электролитов, которые характерны для пероральных ингибиторов карбоангидразы.

При местном применении дорзоламида гидрохлорид попадает в системный кровоток. Для оценки потенциала системного ингибирования карбоангидразы после местного введения измеряли концентрации дорзоламида и его метаболита в эритроцитах (RBC) и в плазме, а также ингибирование карбоангидразы в эритроцитах. При длительном применении дорзоламид накапливается в эритроцитах в результате селективного связывания с карбоангидразой-II (CA-II), в то время как в плазме сохраняются чрезвычайно низкие концентрации свободного дорзоламида. Дорзоламид образует метаболит N-дезэтил, который ингибирует CA-II в меньшей степени, чем исходное активное вещество, но также ингибирует менее активный изофермент CA-I. Метаболит также накапливается в эритроцитах, где он связывается преимущественно с КА-I. Дорзоламид умеренно связывается с белками плазмы (приблизительно 33 %) и выводится с мочой преимущественно в неизмененном виде; метаболит также выводится с мочой. После прекращения применения препарата происходит нелинейное вымывание дорзоламида, что сначала приводит к быстрому снижению концентрации дорзоламида, после чего наступает медленная фаза выведения с периодом полураспада около четырех месяцев.

Когда дорзоламид вводили перорально для имитации максимального системного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

воздействия после длительного местного введения, устойчивое состояние достигалось в течение 13 недель. В устойчивом состоянии в плазме практически отсутствовал свободный дорзоламид или его метаболит; ингибирование СА в эритроцитах было менее существенным, чем ожидалось для необходимого фармакологического воздействия на функцию почек или дыхание. Аналогичные фармакокинетические результаты наблюдались после продолжительного местного применения дорзоламида гидрохлорида. Тем не менее, у некоторых пожилых пациентов с почечной недостаточностью (установленный клиренс креатинина 30-60 мл/мин) были отмечены более высокие концентрации метаболитов в эритроцитах, но никаких значимых различий в ингибировании карбоангидразы и никаких клинически значимых системных побочных эффектов не было связано с этим напрямую.

Тимолола малеат

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид,

Гидроксипропилметилцеллюлоза,

Маннитол,

Натрия цитрат,

Лимонная кислота,

Хлористоводородная кислота,

Натрия гидроксид,

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

После вскрытия флакон хранить не более 30 дней при температуре не выше 30 °С.

Не применять препарат после истечения срока годности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Капли глазные, 20 мг/мл + 5 мг/мл.

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

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Египет

Орхидия Фармасьютикал Индастриз

Район (14, 15) - блок №12011 - промышленная зона северного направления, город Эль Убур, Кальюбия

Тел/факс: +20244891235

Электронная почта: info@orchidiapharmaceutical.com

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:

АНО «Национальный научный центр Фармаконадзора»

105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: 8 (800) 777-86-04

Email: adversereaction@drugsafety.ru

телефон горячей линии: +7 (800) 333-24-14

электронная почта: safety@ns03.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.05.2024 № 9223
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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