ЛП-№(001736)-(РГ-RU) от 03.02.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дорзоламид + Тимолол солофарм, 20 мг/мл + 5 мг/мл, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дорзоламид + тимолол.

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

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия бензоат (Е211) (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачная бесцветная или почти бесцветная слегка вязкая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Дорзоламид + Тимолол солофарм показан к применению у взрослых для лечения повышенного внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме и псевдоэксфолиативной глаукоме при недостаточной эффективности монотерапии или офтальмогипертензии при недостаточном ответе на лечение бета-адреноблокаторами.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат применяют по одной капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или обоих глаз) дважды в день.

Дети

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

Способ применения

В случае совместного применения с другим местным офтальмологическим препаратом Дорзоламид + Тимолол солофарм следует применять с интервалом не менее 10 минут.

Пациентов следует предупредить о необходимости вымыть руки перед применением и не допускать контакта флакона с глазом или окружающими тканями, поскольку это может привести к травме глаза.

Пациентов также следует предупредить, что при неправильном применении

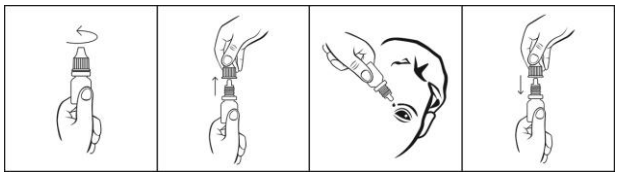
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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.

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.

Пациенты должны быть проинформированы о правильном обращении с флаконом для многократного применения (см. порядок работы с флаконом).

Порядок работы с флаконом:



1. Вращающими движениями против часовой стрелки открыть флакон и снять колпачок.
2. Осторожно, не касаясь пальцами наконечника флакона, перевернуть флакон, зафиксировать между большим и указательным пальцами одной руки.
3. Запрокинуть голову назад, расположить наконечник флакона над глазом и указательным пальцем другой руки оттянуть нижнее веко вниз. Слегка надавить на флакон и закапать необходимое количество препарата в конъюнктивальный мешок глаза.

   Необходимо избегать контактов наконечника открытого флакона с поверхностью глаза и руками.
4. После применения надеть колпачок на флакон и закрыть вращающимися движениями по часовой стрелке.

   После вскрытия флакона препарат можно применять в течение 1 месяца. По истечении этого срока препарат следует выбросить.

   При видимых повреждениях флакона применять препарат не следует.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперреактивность дыхательных путей, включая бронхиальную астму, бронхиальную астму в анамнезе, тяжелую хроническую обструктивную болезнь легких.
- Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II–III степени без кардиостимулятора, выраженная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

сердечная недостаточность, кардиогенный шок.

- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) меньше 30 мл/мин) или гиперхлоремический ацидоз.
- Дистрофические процессы в роговице.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- Детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточной изученностью эффективности и безопасности).

Вышеизложенное основано на данных об активных компонентах в отдельности и не является уникальным для их комбинации.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции 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

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца, стенокардия Принцметала, сердечная недостаточность и гипотония, следует критически оценивать целесообразность применения бета-адреноблокаторов, и возможность применения других препаратов должна быть рассмотрена. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе должны находиться под тщательным наблюдением для своевременного выявления признаков ухудшения состояния и возникновения побочных реакций.

Из-за негативного влияния на время проведения возбуждения по волокнам проводящей системы сердца пациентам с блокадой сердца I степени бета-адреноблокаторы следует назначать с осторожностью.

Нарушения со стороны сосудистой системы

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

Нарушения со стороны дыхательной системы

Сообщалось о реакциях со стороны дыхательной системы, в том числе с летальным

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

исходом в результате бронхоспазма, у пациентов с астмой после применения некоторых офтальмологических бета-адреноблокаторов.

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

Нарушение функции печени

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

Аллергия и гиперчувствительность

Как и другие офтальмологические препараты для местного применения, препарат Дорзоламид + Тимолол солофарм 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 и тимолола, 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.

Сопутствующая терапия

Применение глазных капель, содержащих тимолол, пациентами, уже получающими бета-адреноблокаторы системного действия, может усилить влияние на внутриглазное давление (ВГД) и/или известные побочные эффекты системной блокады бета-адренорецепторов. Следует внимательно наблюдать за состоянием таких пациентов. Не рекомендуется применять два местных бета-адреноблокатора (см. раздел 4.5.).

Не рекомендуется одновременное применение дорзоламида и пероральных ингибиторов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

карбоангидразы.

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.

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.

Гипертиреоз

Бета-адреноблокаторы могут маскировать некоторые клинические признаки гипертиреоза. Резкая отмена лечения бета-адреноблокаторами может вызывать усиление симптоматики.

Нарушения со стороны роговицы

Глазные капли, содержащие бета-адреноблокаторы, могут вызывать сухость глаза. 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 необходимо проинформировать о том, что пациент получает тимолол.

Терапия бета-блокаторами 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 препарата нарушений кислотно-щелочного баланса не наблюдалось, были редкие сообщения о случаях мочекаменной болезни. Поскольку препарат 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.

Прочее

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

закрытоугольной глаукомы 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 таким группам 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.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит натрия бензоат (Е211), который при местном применении может слабо раздражать кожу, глаза и слизистые оболочки.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специфических исследований взаимодействия препарата Дорзоламид + Тимолол солофарм с другими лекарственными средствами не проводилось.

В клиническом исследовании препарат применялся без каких-либо неблагоприятных лекарственных взаимодействий одновременно со следующими препаратами системного действия: ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонистами кальция, диуретиками, нестероидными 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, опиоидных анальгетиков и ингибиторов моноаминоксидазы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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

Несмотря на то, что препарат Дорзоламид + Тимолол солофарм 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 адреналин (эпинефрин).

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 применять препарат в период беременности.

Дорзоламид

Отсутствуют адекватные клинические данные о применении препарата при беременности. У кроликов дорзоламид вызывал тератогенный эффект при дозах, токсичных для беременных самок.

Тимолол

Адекватных данных о применении тимолола у беременных женщин нет.

Тимолол не следует применять во время беременности за исключением случаев явной необходимости. Меры по снижению системной абсорбции указаны в разделе 4.2. Режим дозирования и способ применения.

Эпидемиологические исследования не выявили мальформационных эффектов, но выявили риск задержки внутриутробного роста плода в случае перорального приема бета-адреноблокаторов. Кроме того, у новорожденных были обнаружены объективные и субъективные симптомы блокады бета-адренорецепторов (например, брадикардия, гипотензия, респираторный дистресс и гипогликемия) в случае, когда бета-адреноблокаторы применялись до родов. Если этот препарат применялся до родов, следует тщательно наблюдать за состоянием новорожденных в первые дни жизни.

Лактация

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

Бета-адреноблокаторы экскретируются в грудное молоко. Однако при терапевтической дозе тимолола, применяемого в виде глазных капель, маловероятно, чтобы в грудном

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

молоке появилось достаточное его количество, чтобы вызвать клинические симптомы блокады бета-рецепторов у младенца.

Меры по снижению системной абсорбции указаны в разделе 4.2. Если требуется применение препарата, то кормить грудью не рекомендуется.

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 проводилось. 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

Резюме профиля безопасности

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

В клинических исследованиях препарат назначался 1035 пациентам. Приблизительно 2,4 % пациентов прекратили лечение препаратом в связи с местными побочными реакциями со стороны глаз. Приблизительно у 1,2 % пациентов препарат был отменен из-за 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.

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

Резюме нежелательных реакций

Частота возможных побочных реакций, перечисленных ниже, определяется с использованием следующей классификации: очень часто (≥ 1/10 случаев); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, < 1/100); редко (≥ 1/10000, < 1/1000); очень редко (< 1/10000) и частота неизвестна (частота не может быть определена по имеющимся данным).

Препарат Дорзоламид + Тимолол солофарм (Дорзоламид + Тимолол)

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – признаки и симптомы системных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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.

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

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 хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости)*; частота неизвестна** – ощущение инородного тела в глазу.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна** – учащенное сердцебиение, 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

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – признаки и симптомы аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, локализованную и генерализованную сыпь, анафилаксию; частота неизвестна** – зуд.

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна** – гипогликемия.

Психические нарушения: нечасто – депрессия*; редко – бессонница*, ночные кошмары*, потеря памяти; частота неизвестна** – галлюцинации.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль*, нечасто – головокружение*, обморок*; редко – парестезия*, усугубление признаков и симптомов миастении гравис, снижение либидо*, инсульт*, ишемия мозга.

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 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*.

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – тошнота*, диспепсия*; редко – диарея, сухость во рту*; частота неизвестна** – дисгевзия, боли в животе, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – алопеция*, псориазообразная сыпь или обострение псориаза*; частота неизвестна** – кожная сыпь.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной 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 постмаркетинговое наблюдение, указанные выше побочные реакции наблюдались также и при применении комбинированного препарата.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Отсутствуют данные относительно передозировки у человека при случайном или преднамеренном проглатывании препарата.

Симптомы

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

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

Лечение

Лечение передозировки симптоматическое и поддерживающее. Следует контролировать уровень электролитов в сыворотке (в частности, калия) и уровень pH крови. Исследования показали, что тимолол с трудом выводится с помощью диализа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: S01ED51.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат содержит два действующих вещества: дорзоламида гидрохлорид и тимолола малеат, каждый из которых снижает повышенное ВГД за счет снижения секреции водянистой влаги, но посредством разных механизмов действия.

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

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

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

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования продолжительностью до 15 месяцев проводились для сравнения влияния комбинированного препарата на снижение ВГД при приеме два раза в день (утром и перед сном) с одновременным и раздельным применением 0,5 % тимолола и 2,0 % дорзоламида у пациентов с глаукомой или офтальмогипертензией, для которых подходила комбинированная терапия. Исследование включало как ранее не леченных пациентов, так и пациентов, у которых монотерапия тимололом была не эффективна. Большинство пациентов до включения в исследование лечились местными бета-адреноблокаторами. При

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

анализе комбинированных исследований эффект на ВГД при применении исследуемого препарата два раза в день был более выражен, чем гипотензивный эффект монотерапии 2 % дорзоламидом три раза в день или 0,5 % тимололом два раза в день. Снижение ВГД при применении препарата Дорзоламид + Тимолол солофарм два раза в день было эквивалентно комбинированной терапии дорзоламидом два раза в день и тимололом два раза в день. Такой же эффект был продемонстрирован при применении препарата Дорзоламид + Тимолол солофарм два раза в день при измерении в различные моменты времени в течение суток, и этот эффект сохранялся при продолжительном применении.

5.2. Фармакокинетические свойства

Дорзоламида гидрохлорид

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

При местном применении дорзоламид проникает в системный кровоток. Для оценки потенциала системного ингибирования карбоангидразы после местного введения измеряли концентрации дорзоламида и его метаболита в эритроцитах 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 CA-I. Дорзоламид умеренно связывается с белками плазмы (приблизительно 33 %) и выводится с мочой преимущественно в неизменном виде; метаболит также выводится с мочой. После прекращения применения препарата дорзоламид нелинейно вымывается, что сначала приводит к быстрому снижению его концентрации, а затем наступает медленная фаза выведения с периодом полураспада около 4 месяцев.

При приеме дорзоламида перорально для имитации максимального системного воздействия после длительного местного введения устойчивого состояния удалось достичь в течение 13 недель. При этом в плазме практически отсутствовал свободный дорзоламид или его метаболит. Ингибирование CA в эритроцитах было менее существенным, чем

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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 составила 0,46 нг/мл, после дневного – 0,35 нг/мл.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия цитрата дигидрат

Натрия гиалуронат

Маннитол

Натрия бензоат (Е211)

Натрия гидроксида раствор 1 М или

Хлористоводородной кислоты раствор 1 М (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

После вскрытия флакона – 1 месяц.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Условия хранения после вскрытия см. раздел 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5, 7 или 10 мл во флакон с капельницей из полиэтилена низкой плотности и крышкой с контролем первого вскрытия или во флакон-капельницу из полиэтилена высокого давления в комплекте с крышкой навинчиваемой с контролем первого вскрытия и пробкой-капельницей, или во флакон из полиэтилена низкой плотности в комплекте с пробкой-капельницей и крышкой с контролем первого вскрытия, или во флакон из

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

полиэтилентерефталата с капельницей пластиковой и крышкой с контролем первого вскрытия.

На флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящуюся.

По 1 флакону ил полиэтилентерефталата помещают в пакет из фольгированной пленки или без него.

На каждый пакет из фольгированной пленки наносят маркировку типографским методом или наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящуюся.

По 1 или 3 флакона из полиэтилена или полиэтилентерефталата или по 1 или 3 пакета из фольгированной пленки с флаконами из полиэтилентерефталата вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

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

Телефон: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

Электронная почта: grtx@grotexmed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

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

Телефон: +7 800 700 04 73

Электронная почта: ccc@grotexmed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.01.2025 № 2083
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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