ЛП-№(007763)-(РГ-RU) от 20.11.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1 НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дорзотимол, 20 мг/мл + 5 мг/мл, капли глазные.

2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дорзоламид + тимолол.

Каждый мл раствора содержит 22,25 мг дорзоламида гидрохлорида (соответствует 20 мг дорзоламида) и 6,84 мг тимолола малеата (соответствует 5 мг тимолола).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачный бесцветный или почти бесцветный, слегка вязкий раствор.

4 КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Лекарственный препарат Дорзотимол показан к применению у взрослых с 18 лет для снижения 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

По одной капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или в оба глаза) 2 раза в сутки.

Дети

Имеющиеся данные не позволяют сделать вывод о возможности применения препарата в педиатрической популяции до 18 лет.

Способ применения

Препарат предназначен для местного офтальмологического применения в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

При одновременном применении препарата Дорзотимол с другими офтальмологическими средствами их следует закапывать с интервалом не менее 10 минут.

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

Пациентов следует предупредить о необходимости вымыть руки перед использованием и не допускать контакта флакона с глазом или окружающими тканями. Пациентов также следует предупредить, что при неправильном применении растворы для местного применения в офтальмологии могут быть контаминированы бактериями, способными вызывать инфекционные заболевания глаз. Использование контаминированных глазных капель может привести к серьезному повреждению глаз и последующей потере зрения. Пациенты должны быть проинформированы о правильном обращении с флаконом для многократного применения.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к дорзоламиду, тимололу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Гиперреактивность дыхательных путей, бронхиальная астма (в том числе, 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 (клиренс креатина меньше 30 мл/мин) или гиперхлоремический ацидоз.

Дистрофические процессы в роговице.

Беременность и период грудного вскармливания.

Детский возраст до 18 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы

Как и другие офтальмологические препараты, тимолол хорошо абсорбируется в системный кровоток. Тимолол для местного применения, являющийся бета-адреноблокатором, может вызвать те же типы сердечно-сосудистых, легочных и других побочных реакций, наблюдаемых при применении бета-адреноблокаторов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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.

Нарушения со стороны сердца

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца, стенокардия Принцметала, сердечная недостаточность и гипотония следует критически оценивать целесообразность применения бета-адреноблокаторов; должна быть рассмотрена возможность применения других препаратов. 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 1 степени бета-адреноблокаторы следует назначать с осторожностью.

Нарушения со стороны сосудистой системы

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 после применения некоторых офтальмологических бета-адреноблокаторов.

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 дорзоламида в комбинации с тимололом 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, Дорзотимол может проникать в системный кровоток. Входящий в состав препарата дорзоламид содержит сульфонамидную группу, которая также встречается в сульфаниламидах. Таким образом, побочные реакции, выявленные при системном применении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

сульфаниламидов, могут отмечаться при местном применении препарата (синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз). При появлении признаков серьезных иммунологических реакций или реакций 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. Если такие реакции возникают, следует рассмотреть возможность прекращения применения препарата Дорзотимол.

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 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 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 сахарным диабетом, поскольку бета-адреноблокаторы могут маскировать проявления и симптомы острой гипогликемии.

Гипертиреоз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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

Нарушения со стороны роговицы

Применяемые в офтальмологии бета-адреноблокаторы могут вызвать 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 адреналина. Если пациент принимает тимолол, следует информировать об этом анестезиолога.

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 глазных капель дорзоламида в комбинации с тимололом нарушений кислотно-щелочного баланса не наблюдалось, были редкие сообщения о случаях мочекаменной болезни. Поскольку препарат Дорзотимол 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

Пациентам с острым приступом закрытоугольной глаукомы помимо назначения средств, снижающих внутриглазное давление, требуется проведение других терапевтических мероприятий. Применение глазных капель дорзоламида в комбинации с тимололом у пациентов с острым приступом закрытоугольной глаукомой не проводилось.

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 Дорзотимол этим группам пациентов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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 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.

Бензалкония хлорид

В состав препарата Дорзотимол 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 консерванта - 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 препарата дорзоламида в комбинации с тимололом с другими лекарственными средствами не проводилось.

В клиническом исследовании глазных капель, содержащих дорзоламид 20 мг/мл + тимолол 5 мг/мл, раствор применялся одновременно со следующими препаратами системного действия без признаков нежелательных взаимодействий: ингибиторами 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 каналов, бета-адреноблокаторов, противоаритмических препаратов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

(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 может наблюдаться усиление системной блокады бета-адренорецепторов (например, брадикардия, депрессия).

Несмотря на то, что при монотерапии дорзоламидом в комбинации с тимололом эффект на размер зрачка минимален или отсутствует, имеются единичные случаи развития мидриаза при совместном использовании бета-адреноблокаторов для офтальмологического применения 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.

Сведения о совместном применении дорзоламида, миотиков и агонистов адренергических рецепторов в составе гипотензивной терапии глаукомы недостаточны.

Пациенту следует сообщить врачу обо всех лекарственных препаратах, которые он применяет или планирует применять.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Дорзотимол не следует применять во время беременности.

Дорзоламид

Клинических данных о применении дорзоламида при беременности недостаточно. У кроликов дорзоламид вызывал тератогенный эффект при дозах, токсичных для беременных самок.

Тимолол

Клинических данных о применении тимолола при беременности недостаточно. Тимолол не следует применять во время беременности за исключением случаев отсутствия альтернативной терапии. Меры по снижению системной абсорбции указаны в разделе 4.2.

Эпидемиологические исследования не выявили пороков развития, но выявили риск задержки внутриутробного роста плода в случае перорального приема бета-адреноблокаторов. Кроме того, объективные и субъективные симптомы блокады бета - рецепторов (например, брадикардия, гипотония, респираторный дистресс и гипогликемия) наблюдались у новорожденных, если до родов применялись

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

бета-адреноблокаторы. Если этот лекарственный препарат применяется до родов, новорожденный требует тщательного наблюдения в первые дни жизни.

Лактация

Не следует применять глазные капли Дорзотимол в период грудного вскармливания.

Дорзоламид

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

Тимолол

Бета-адреноблокаторы выделяются в грудное молоко. Однако, при терапевтической дозе тимолола, применяемого в виде глазных капель, маловероятно, чтобы в грудном молоке появилось его количество, достаточное для появления клинических симптомов блокады бета-рецепторов у младенца. Меры по снижению системной абсорбции указаны в разделе 4.2 «Режим дозирования и способ применения».

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Лекарственный препарат Дорзотимол оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Непосредственно после инстилляции препарата возможно затуманивание зрения, необходимо дождаться восстановления четкости зрительного восприятия, прежде чем управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

В клинических исследованиях 1035 пациентов получали дорзоламид в комбинации с тимололом. Приблизительно 2,4% пациентов прекратили лечение препаратом вследствие местных побочных реакций со стороны глаз; около 1,2% пациентов прекратили лечение вследствие местных побочных реакций, вызванных аллергией или гиперчувствительностью к компонентам препарата (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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Частота системных побочных реакций после местного применения офтальмологического препарата ниже, чем при системном применении.

Сообщения о побочных реакциях на дорзоламид в комбинации с тимололом или на один из его компонентов, полученные во время клинических исследований или в ходе постмаркетингового применения, приведены ниже.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (от (≥1/100, до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000, до <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Комбинация тимолола малеата и дорзоламида гидрохлорида, капли глазные, раствор:

Редко: признаки и симптомы системных аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, зуд, сыпь, анафилаксию.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:

Редко: признаки и симптомы аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, локализованную и генерализованную сыпь, анафилаксию.

*Частота неизвестна***:* зуд.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:

*Частота неизвестна***:* гипогликемия.

Нарушения психики

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:

Нечасто: депрессия*.

Редко: бессонница*, ночные кошмары*, потеря памяти.

*Частота неизвестна***:* галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:

Часто: головная боль*.

Редко: головокружение*, парестезия*.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:

Часто: головная боль*.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Нечасто: головокружение*, обморок*.

Редко: парестезия*, усугубление признаков и симптомов миастении гравис, снижение либидо*, инсульт*, ишемия мозга.

Нарушения со стороны органа зрения

Комбинация тимолола малеата и дорзоламида гидрохлорида, капли глазные, раствор:

Очень часто: жжение и покалывание.

Часто: инъекция конъюнктивы, затуманивание зрения, эрозия роговицы, зуд глаз, слезотечение.

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:

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.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:

Часто: признаки и симптомы раздражения глаза, 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. «Особые указания»).

*Частота неизвестна***:* зуд, слезотечение, покраснение, помутнение зрения, эрозия роговицы.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:

Редко: звон в ушах*.

Нарушения со стороны сердца

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:

Частота неизвестна: тахикардия.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:

Нечасто: брадикардия*.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Редко: боль в груди*, сердцебиение*, отек*, аритмия*, застойная сердечная недостаточность*, остановка сердца*, блокада сердца.

*Частота неизвестна***:* атривентрикулярная блокада, сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:

Частота неизвестна: гипертензия.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:

Редко: гипотония*, хромота, синдром Рейно*, похолодание кистей рук и ног*.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Комбинация тимолола малеата и дорзоламида гидрохлорида, капли глазные, раствор:

Часто: синусит.

Редко: одышка, дыхательная недостаточность, ринит, бронхоспазм.

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:

Редко: носовое кровотечение*.

*Частота неизвестна***:* одышка.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:

Нечасто: одышка*.

Редко: бронхоспазм (преимущественно у пациентов с ранее существовавшим бронхоспастическим заболеванием) *, дыхательная недостаточность, кашель*.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Комбинация тимолола малеата и дорзоламида гидрохлорида, капли глазные, раствор:

Очень часто: дисгевзия.

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:

Часто: тошнота*.

Редко: раздражение в горле, сухость во рту*.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:

Нечасто: тошнота, диспепсия*.

Редко: диарея, сухость во рту*.

*Частота неизвестна***:* дисгевзия, боли в животе, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани

Комбинация тимолола малеата и дорзоламида гидрохлорида, капли глазные, раствор:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Редко: контактный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:

Редко: сыпь*.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:

Редко: алопеция*, псориазообразная сыпь или обострение псориаза*.

*Частота неизвестна***:* кожная сыпь.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:

Редко: системная красная волчанка.

*Частота неизвестна***:* миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Комбинация тимолола малеата и дорзоламида гидрохлорида, капли глазные, раствор:

Нечасто: уролитиаз.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:

Редко: Болезнь Пейрони*, снижение либидо.

*Частота неизвестна***:* половая дисфункция.

Общие расстройства и реакции в месте введения

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:

Часто: астения/усталость*.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:

Нечасто: астения/усталость*.

*Как показало постмаркетинговое наблюдение, указанные выше побочные реакции наблюдались также и при применении дорзоламида гидрохлорида в комбинации с тимолола малеатом.

**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 Дорзотимол.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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)

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

Телефон «горячая линия» Росздравнадзора: + 7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно - телекоммуникационной сети «Интернет»: https://roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Казахстан

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

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 23 51 35

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно - телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.ndda.kz/

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375 (17) 299 55 14

Факс: +375 (17) 299 53 58

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно - телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.rceth.by

4.9 Передозировка

Отсутствуют данные относительно передозировки у человека при случайном или преднамеренном проглатывании глазных капель, содержащих дорзоламид в комбинации с тимололом.

Симптомы

Описаны случаи неумышленной передозировки глазных капель тимолола малеата с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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 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 тимолол с трудом выводится с помощью диализа.

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

Лекарственный препарат Дорзотимол содержит два действующих вещества: дорзоламид и тимолол. Каждый из этих двух компонентов снижает повышенное внутриглазное давление (ВГД) за счет снижения секреции внутриглазной жидкости, но посредством различных механизмов действия.

Дорзоламид – селективный ингибитор карбоангидразы-II человека. 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 (Na^+) и жидкости.

Тимолол - неселективный бета-андреноблокатор. Точный механизм действия тимолола малеата по снижению ВГД в настоящее время четко не установлен, хотя исследования с флуоресцеином и тонографические исследования показывают, что

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

действие преимущественно может иметь отношение к снижению секреции внутриглазной жидкости. Однако, в некоторых исследованиях наблюдалось небольшое увеличение активации оттока внутриглазной жидкости. Комбинированный эффект этих двух активных веществ приводит к дополнительному снижению ВГД по сравнению с эффектом каждого вещества, применяемого отдельно.

После местного применения препарата Дорзотимол 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. В отличие от миотических препаратов, Дорзотимол снижает ВГД без таких побочных эффектов, как никталопия, спазм аккомодации и сужение зрачков.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования продолжительностью до 15 месяцев проводились для сравнения влияния дорзоламида в комбинации с тимололом 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 анализе комбинированных исследований эффект на ВГД при применении дорзоламида в комбинации с тимололом 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 дорзоламида в комбинации с тимололом 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 дорзоламида в комбинации с тимололом два раза в день при измерении в различные моменты времени в течение суток, и этот эффект сохранялся при продолжительном применении.

5.2 Фармакокинетические свойства

Дорзоламид

В отличие от пероральных ингибиторов карбоангидразы при местном применении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

дорзоламид оказывает действие непосредственно в глазном яблоке в существенно более низких дозах, что приводит к меньшему системному воздействию на организм. 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 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 CA-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 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 CA 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. 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

напрямую.

Тимолол

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

Маннитол

Гидроксиэтилцеллюлоза

Натрия цитрат

Бензалкония хлорида раствор 50%

Натрия гидроксид

Вода очищенная

6.2 Несовместимость

Неприменимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

Срок годности после первого вскрытия: 28 дней.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25ºС в оригинальной упаковке (флакон в пачке).

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Капли глазные, 20 мг/мл + 5мг/мл.

По 5 мл препарата во флаконе из ПЭНП/ПЭВП, укупоренном пробкой-капельницей из ПЭНП и навинчиваемой крышкой из ПЭВП с кольцом первого вскрытия.

Один флакон вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

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

Особые требования отсутствуют. Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с локальными требованиями.

7 ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Хорватия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.11.2024 № 25271
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ а.о., Свилно 20, 51000 Риека

Тел.: +385 (0) 51 660 700, +385 (0) 51 660 777

Электронная почта: jgl@jgl.hr

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

ООО «ЯДРАН»

Адрес: 119330, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. 7

Тел.: +7 (499) 143 33 71, +7 (495) 970 18 82

Электронная почта: PharmNadzor@jgl.ru

Сайт в информационно - телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.jadran.ru/

Республика Казахстан

ТОО «JADRAN Kazakhstan» (ЯДРАН Казахстан)

Адрес: 050040, г. Алматы, ул. Маркова, дом 61/1, н.п. 122

Тел.: +7 (727) 313 20 51

Электронная почта: Regulatory-KZ@jgl.ru

Республика Беларусь

АО «JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d.», Хорватия, действующее через Представительство акционерного общества «JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d.» (Республика Хорватия) в Республике Беларусь

Адрес: 220062, г. Минск, пр. Победителей, д.104, помещение 6

Тел.: + 375 29 166 71 25

Электронная почта: Elena.Yartseva@jglpharma.com

8 НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9 ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10 ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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