ЛП-№(000167)-(РГ-RU) от 20.09.2022

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бимикомби Антиглау ЭКО, 0,3 мг/мл + 5 мг/мл, капли глазные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: биматопрост, тимолол.

1 мл препарата содержит биматопрост 0,3 мг, тимолол 5 мг (в виде малеата 6,83 мг).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачная бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Снижение внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой и внутриглазной гипертензией при недостаточной эффективности местного применения препаратов группы бета-адреноблокаторов или аналогов простагландина.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемые дозы у взрослых (включая пациентов пожилого возраста)

Одна капля закапывается в конъюнктивальный мешок пораженного глаза 1 раз в сутки утром или вечером.

Препарат следует применять ежедневно в одно и тоже время.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

В имеющихся литературных данных для препарата Бимикомби Антиглау ЭКО предполагается, что применение вечерней дозы может быть более эффективно для снижения ВГД, чем применение утренней дозы. Тем не менее, следует учитывать возможность следования выбранному режиму. Если введение препарата пропущено однократно, препарат вводится на следующий день. Не рекомендуется превышать дозу – 1 введение 1 раз в сутки. Если используют более 2 препаратов, необходимо делать 5-ти минутный перерыв между каждой инстилляцией.

Способ применения

Местно.

При нажатии на область носослезного канала или при закрытии век на 2 минуты системная абсорбция уменьшается, что может привести к уменьшению побочных эффектов и увеличению местного воздействия.

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

Перед закапыванием глазных капель:

- При первом применении, прежде чем закапать капли в глаза, следует потренироваться закапывать по одной капле из флакона в воздух, подальше от глаз, медленно сжимая флакон.
- Когда пациент уверен, что он может закапать по одной капле за один раз, следует выбрать удобное положение для закапывания капель (сидя, лежа на спине или стоя перед зеркалом).

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4. После отделения кольца контроля первого вскрытия его следует выбросить, чтобы оно не попало в глаз.
5. Следует слегка наклонить голову назад и осторожно оттянуть нижнее веко вниз.
6. Препарат следует закапывать, плавно надавливая на середину флакона. Возможна задержка в несколько секунд между нажатием на флакон и вытеканием капли. Не рекомендуется сжимать флакон слишком сильно. В случае затруднений в применении препарата, следует обратиться к врачу, фармацевту или медсестре.
7. 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.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к биматопросту/тимололу и/или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- Синдром повышенной реактивности дыхательных путей, включая бронхиальную астму в стадии обострения и перенесенные эпизоды в анамнезе, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоаурикулярная блокада, атриовентрикулярная блокада II и III степени без имплантированного искусственного водителя ритма сердца, клинически выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок
- Возраст до 18 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов:

- с нарушениями функции печени и почек (препарат недостаточно изучен у данной категории пациентов)
- с факторами риска возникновения отека макулы (например, при афакии, псевдофакии, разрыве задней капсулы хрусталика, а также при интраокулярной хирургии, при окклюзии вен сетчатки, при воспалительных заболеваниях глаз и при диабетической ретинопатии)
- с активным внутриглазным воспалением (например, увеит), поскольку воспаление может усилиться
- с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) легкой и средней степени, и только в тех случаях, когда ожидаемая польза превышает возможный риск
- с атриовентрикулярной блокадой I степени из-за негативного воздействия на время внутрисердечной проводимости
- с заболеваниями роговицы, поскольку может индуцировать синдром сухого глаза
- с сахарным диабетом (нестабильного течения) и нарушением толерантности к глюкозе, поскольку входящий в состав препарата Бимикомби Антиглау ЭКО бета-адреноблокатор тимолол может маскировать признаки гипогликемии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

– с воспалительными изменениями глаз, неоваскулярной, воспалительной, закрытоугольной глаукомой, врожденной глаукомой или узкоугольной глаукомой (нет данных по изучению эффективности и безопасности).

Так же, как и другие офтальмологические лекарственные препараты, Бимикомби Антиглау ЭКО может проникать в системный кровоток. Из-за присутствия тимолола, бета-адренергического компонента, могут наблюдаться различные типы нежелательных реакций (со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы), как при применении системных бета-блокаторов. Частота возникновения нежелательных реакций при местном назначении препарата ниже, чем при системном применении.

Сердечно-сосудистая система

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (такими как ишемическая болезнь сердца, стенокардия Принцметала и сердечная недостаточность) и при гипотензивной терапии бета-адреноблокаторами должны быть критически оценены и следует рассмотреть применение других препаратов. Необходим контроль состояния пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями для наблюдения за признаками ухудшения этих болезней и нежелательных реакций.

Пациентам с тяжелыми периферическими расстройствами кровообращения (например, тяжелые формы болезни Рейно или синдрома Рейно) препарат следует применять с осторожностью.

Респираторная система

Сообщалось о реакциях со стороны органов дыхания, включая смертельные исходы вследствие бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой, после применения некоторых офтальмологических бета-адреноблокаторов.

Эндокринная система

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии, гипертиреоза.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Другие бета-адреноблокаторы

Тимолол может оказать влияние на внутриглазное давление или усилить действие системных бета-блокаторов у пациентов, уже получающих системный бета-адреноблокатор. Рекомендуется тщательное наблюдение за такими пациентами. Также применение двух местных бета-адреноблокаторов не рекомендуется.

Анафилактические реакции

У пациентов с атопическими проявлениями в анамнезе и тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены дозы эпинефрина (адреналина), которые обычно используются для купирования анафилактических реакций, на фоне применения бета-адреноблокаторов могут быть неэффективны.

Хориоидальная отслойка

Сообщалось о случаях хориоидальной отслойки при применении терапии, снижающей приток внутриглазной жидкости (например, тимолола, ацетазоламида) после фильтрационной хирургии.

Хирургическая анестезия

Офтальмологические препараты с β-блокирующим действием могут подавлять системные эффекты β-агонистов, например, адреналина. Необходимо предупредить врача-анестезиолога о применении пациентом тимолола.

Печень

У пациентов с заболеванием печени легкого течения или исходно повышенной активностью ферментов печени – аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или общего билирубина, биматопрост не оказывал влияния на функцию печени в течение периода изучения продолжительностью более 24 месяцев. Данные о нежелательных реакциях вследствие влияния тимолола на функцию печени отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Орган зрения

До начала лечения пациентов необходимо информировать о возможном росте ресниц, усилении пигментации кожи век и пигментации радужной оболочки глаз, поскольку эти побочные эффекты установлены в ходе исследований биматопроста и комбинированного препарата биматопрост+тимолол. Некоторые изменения могут оказаться постоянными, и могут сопровождаться возникновением различий между глазами, если инстилляции препарата проводили только в один глаз. После отмены комбинированного препарата биматопрост+тимолол пигментация радужной оболочки может остаться постоянной. Через 12 месяцев лечения комбинированным препаратом биматопрост+тимолол частота пигментации радужной оболочки отмечена у 0,2 % пациентов. А через 12 месяцев лечения только биматопростом в виде глазных капель 1,5 %, дальнейшего увеличения частоты данного эффекта не наблюдалось в течение терапии продолжительностью 3 года. Усиление пигментации радужной оболочки глаза обусловлено усилением продукции меланоцитов, а не просто увеличением их количества.

Длительность развития эффекта усиления пигментации радужной оболочки неизвестна. Изменение цвета радужной оболочки глаза, наблюдаемое при применении биматопроста, может быть невыраженным в период от нескольких месяцев до нескольких лет. Применение препарата не оказывает влияния на невусы или отложения пигмента на радужной оболочке глаза. Сообщалось, что пигментация периорбитальной области у некоторых пациентов носит обратимый характер. Возможно изменение рефракции (вследствие отмены терапии миотическими средствами в отдельных случаях). Препарат следует с осторожностью использовать у пациентов с острым внутриглазным воспалением (например, увеитом), поскольку воспаление может усиливаться.

При использовании препарата (многодозовой формы) отмечалось возникновение макулярного отека, в том числе кистозного макулярного отека.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Кожа

Возможен рост волос на тех участках кожи, на которые случайно наносился препарат. Важно применять препарат Бимикомби Антиглау ЭКО строго в соответствии с инструкцией по медицинскому применению и не допускать попадания препарата Бимикомби Антиглау ЭКО на кожу.

Прочая информация

Препарат не изучали у пациентов с воспалениями глаз, неоваскулярной, воспалительной, закрытоугольной, врожденной и узкоугольной глаукомой. При проведении исследований биматопроста 0,3 мг/мл у пациентов с глаукомой или внутриглазной гипертензией обнаружили, что частое воздействие на глаз более, чем одной дозы препарата в сутки может уменьшить эффект снижения внутриглазного давления. Следует наблюдать изменения внутриглазного давления у пациентов, применяющих препарат Бимикомби Антиглау ЭКО совместно с другими аналогами простагландинов.

После вскрытия флакона нельзя исключить возможность микробной контаминации его содержимого, что может привести к воспалительным поражениям глаз. Срок годности препарата после первого вскрытия флакона составляет 90 суток. После истечения указанного времени флакон следует выбросить, даже если раствор полностью не использован.

Рекомендуется записывать на картонной пачке лекарственного препарата дату вскрытия флакона.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Специальных исследований по изучению лекарственного взаимодействия фиксированной комбинации биматопрост+тимолол не проводилось.

Возможно потенцирование эффектов совместного применения офтальмологических растворов бета-блокаторов и принимаемых внутрь блокаторов «медленных» кальциевых каналов, гуанетидина, бета-адреноблокаторов, парасимпатомиметиков, антиаритмических препаратов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

(включая амиодарон) и сердечных гликозидов, что проявлялось снижением артериального давления и/или выраженной брадикардией.

Сообщалось о потенциировании системных эффектов бета-блокаторов (например, снижение ЧСС, депрессия) при совместном применении тимолола с ингибиторами CYP2D6 (хинидином, флуоксетином, пароксетином).

Периодически сообщалось о случаях мидриаза при одновременном применении офтальмологических бета-блокаторов и адреналина (эпинефрина).

Пациенты, применяющие Бимикомби Антиглау ЭКО с другими аналогами простагландинов, должны находиться под наблюдением для контроля изменения внутриглазного давления.

Очень редко сообщалось о случаях кальцификации роговицы при совместном применении с фосфат-содержащими глазными каплями у некоторых пациентов со значительными повреждениями роговицы.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Адекватные данные по использованию фиксированной комбинации биматопрост+тимолол у беременных женщин отсутствуют. Бимикомби Антиглау ЭКО при беременности следует применять только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Адекватных и строго контролируемых исследований препарата Бимикомби Антиглау ЭКО у беременных женщин не проводилось. В исследованиях на животных получены данные по репродуктивной токсичности при высоких дозах биматопроста.

Эпидемиологические исследования не выявили врожденных пороков развития плода, но установили риск задержки внутриутробного развития плода при приеме внутрь препаратов группы бета-адреноблокаторов. В тех случаях, когда пациентки принимали бета-адреноблокатор до момента

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

родоразрешения, у новорожденных отмечались характерные для этой группы препаратов клинические симптомы (например, брадикардия, гипотензия, респираторный дистресс-синдром и гипогликемия). В случае применения препарата Бимикомби Антиглау ЭКО вплоть до родов, необходимо наблюдение за состоянием новорожденного в течение первых дней жизни. В исследованиях на животных показана репродуктивная токсичность тимолола при использовании доз, значительно превышающих назначаемые в клинической практике. Таким образом, Бимикомби Антиглау ЭКО не рекомендуется применять во время беременности, за исключением случаев особой необходимости.

Лактация

Бета-блокаторы проникают в грудное молоко. Однако, при применении тимолола в виде глазных капель в терапевтических дозах маловероятно развитие клинических симптомов у детей, ввиду отсутствия достаточного количества препарата в грудном молоке.

Неизвестно, проникает ли биматопрост в грудное молоко у человека, но установлено, что он содержится в молоке лактирующих крыс. Бимикомби Антиглау ЭКО не следует применять у женщин в период грудного вскармливания.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Возможно преходящее ухудшение зрения после введения препарата, поэтому пациент должен подождать до полного восстановления зрения, прежде чем приступить к вождению автомобиля или управлению механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при проведении клинических исследований препаратов, содержащих в качестве действующих веществ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

комбинацию биматопрост+тимолол с консервантом, ограничивались ранее отмеченными при отдельном применении активных веществ биматопроста и тимолола. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при проведении клинических исследований препаратов, содержащих в качестве действующих веществ комбинацию биматопрост+тимолол без консерванта, ограничивались ранее отмеченными при применении препарата с консервантом или отдельном применении активных веществ биматопроста и тимолола.

Большая часть нежелательных реакций, наблюдавшихся при проведении клинических исследований, представляла собой реакции со стороны органа зрения легкой степени тяжести и ни одна из них не являлась серьезной. По данным 12-месячного клинического исследования, при применении препарата с консервантом, наиболее частой нежелательной реакцией являлась гиперемия конъюнктивы (в большинстве случаев легкой степени и не воспалительной природы), которая наблюдалась приблизительно у 26% пациентов, а также являлась причиной прекращения лечения у 1,5% пациентов.

При применении препарата без консерванта гиперемия встречалась у 21% пациентов, и у 1,4% пациентов являлась причиной прекращения лечения.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены ниже в соответствии с вовлеченностью органов, систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1 000 и <1/100), редко (≥1/10 000 и <1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (частота не может быть определена по имеющимся данным).

Следующие нежелательные реакции наблюдались в ходе клинического исследования препарата с консервантом и без консерванта:

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности, включая признаки или симптомы аллергического дерматита, ангионевротический отек, аллергические реакции глаз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Психические нарушения

Частота неизвестна: бессонница[2], ночные кошмары[2]

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение[2]

Частота неизвестна: дисгевзия[2]

Нарушения со стороны органа зрения

Очень часто: гиперемия конъюнктивы

Часто: точечный кератит, эрозия роговицы[2], ощущение жжения[2], раздражение конъюнктивы[1], зуд в глазах, ощущения покалывания в глазах[2], ощущение инородного тела, сухость глаз, покраснение век, боль в глазах, фотофобия, выделения из глаз[2], нарушение зрения[2], зуд кожи век, снижение остроты зрения[2], блефарит[2], отек век, раздражение слизистой оболочки глаз, повышенное слезоотделение, рост ресниц

Нечасто: ирит[2], отек конъюнктивы[2], болезненность век[2], болезненные ощущения в глазу[1], астенопия, трихиаз[2], гиперпигментация радужки[2], углубление складки века, ретракция века[2], изменение цвета ресниц (потемнение)[1]

Частота неизвестна: кистоидный макулярный отек[2], отек глаз, размытое зрение[2], дискомфорт в глазах

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: брадикардия

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: повышение артериального давления

Нарушения со стороны дыхательной системы

Часто: ринит[2]

Нечасто: диспноэ

Частота неизвестна: бронхоспазм (преимущественно у пациентов с существующим бронхоспастическим заболеванием)[2], астма

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: пигментация кожи век[2], гирсутизм[2], гиперпигментация кожи (периокулярная)

Частота неизвестна: алопеция, изменение цвета кожи (периокулярное)

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Частота неизвестна: утомление

[1] Нежелательные реакции препаратов биматопроста+тимолола, отмечавшиеся только для препаратов без консерванта

[2] Нежелательные реакции препаратов биматопроста+тимолола, отмечавшиеся только для препаратов с консервантом

Как и другие местно применяемые офтальмологические препараты, препарат всасывается в системный кровоток. Всасывание тимолола может вызывать нежелательные эффекты, похожие на эффекты для системных бета-блокирующих агентов. Количество системных нежелательных реакций после местного применения ниже, чем после системного применения.

Другие нежелательные реакции, которые наблюдались при применении каждого из компонентов препарата (биматопроста или тимолола) и потенциально возможные в период лечения препаратом:

Нарушения со стороны иммунной системы: системные аллергические реакции, включая анафилаксию[1]

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гипогликемия[1]

Нарушения психики: депрессия[1], потеря памяти[1], галлюцинации

Нарушения со стороны нервной системы: обмороки[1], острое нарушение мозгового кровообращения[1], усиление признаков и симптомов миастении гравис[1], парестезия[1], ишемия головного мозга[1]

Нарушения со стороны органа зрения: снижение чувствительности роговицы[1], диплопия[1], птоз[1], отслойка сосудистой оболочки (после оперативного лечения глаукомы) [1], кератит[1,] блефароспазм[2], кровоизлияние в сетчатку[2], увеит[2]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны сердца: атриовентрикулярная блокада[1], остановка сердца[1], нарушения ритма сердца[1], сердечная недостаточность[1], застойная сердечная недостаточность[1], боль в грудной клетке[1], сердцебиение[1], отеки[1]

Нарушения со стороны сосудов: снижение артериального давления[1], синдром Рейно[1], похолодание конечностей[1]

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: обострение астмы[2], обострение ХОБЛ[2], кашель[1]

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота[1,2], диарея[1], диспепсия[1], сухость слизистой оболочки полости рта[1], боль в животе[1], рвота[1]

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: псориазоподобные высыпания[1] или обострение псориаза[1], кожная сыпь[1]

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: боль в мышцах[1]

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: половая дисфункция[1], снижение либидо[1]

Общие расстройства и нарушения в месте введения: астения[1,2]

Лабораторные и инструментальные данные: изменения активности ферментов печени[2]

[1] нежелательные реакции, отмеченные при терапии тимололом

[2] нежелательные реакции, отмеченные при терапии биматопростом

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

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

Факс +7(495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт: http://www.roszdravnadzor.ru/

4.9 Передозировка

При введении в виде глазных капель передозировка маловероятна.

Биматопрост

При непреднамеренном приеме препарата Бимикомби Антиглау ЭКО внутрь может быть полезна следующая информация: не отмечено симптомов токсического воздействия биматопроста в дозах до 100 мг/кг/сут в ходе 2-недельного перорального введения в эксперименте на крысах и мышах. Применяемая в исследовании доза, выраженная в мг/м^2, превышает в 70 раз возможную дозу биматопроста при случайном приеме внутрь содержимого флакона препарата Бимикомби Антиглау ЭКО ребенком с массой тела 10 кг.

При непреднамеренном приеме препарата внутрь может быть полезна следующая информация: не отмечено симптомов токсического воздействия биматопроста в дозах до 100 мкг/кг/сут в ходе 2-х недельного перорального введения в эксперименте на крысах и мышах; это эквивалентно человеческим дозам 8,1 и 16,2 мг/кг, соответственно. Данные дозы, по крайней мере, в 7,5 раз превышают возможную дозу биматопроста при случайном приеме внутрь содержимого флакона препарата ребенком с массой тела 10 кг (3 мл*0,3 мг/мл/10 кг; 1,08 мг/кг).

Тимолол

Симптомы

При передозировке тимолола могут наблюдаться следующие симптомы:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

брадикардия, снижение артериального давления, бронхоспазм, головная боль, головокружение, одышка, остановка сердца.

Лечение

В исследованиях показано, что тимолол полностью не выводится при гемодиализе. Если передозировка происходит, необходимо проведение симптоматической и поддерживающей терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоглаукомное средство комбинированное (простагландина F2-альфа аналог синтетический+бета-адреноблокатор)

Код АТХ: S01ED51

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Бимикомби Антиглау ЭКО - комбинированный лекарственный препарат, входящие в его состав биматопрост и тимолол снижают внутриглазное давление (ВГД) за счет сочетанного взаимодействия, приводя к значительно более выраженному гипотензивному эффекту по сравнению с эффектом каждого из компонентов в отдельности.

Биматопрост относится к синтетическим простамидам, по химической структуре сходен с простагландином F2α (PGF2α). Биматопрост не оказывает влияния ни на один из известных типов рецепторов простагландина. Гипотензивное действие биматопроста осуществляется за счет усиления оттока внутриглазной жидкости через трабекулу и по увеосклеральному пути глаза.

Тимолол – неселективный бета-адреноблокатор, не обладает внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью.

Тимолол снижает ВГД за счет уменьшения образования внутриглазной жидкости. Точный механизм действия не установлен, возможно, он связан с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

угнетением синтеза циклического аденозинмонофосфата (ц-АМФ) и вызывается эндогенной стимуляцией бета-адренергических рецепторов.

5.2 Фармакокинетические свойства

Комбинированный лекарственный препарат биматопрост+тимолол

Системная абсорбция препарата минимальна, не отличается как при комбинированном лечении, так и при инстилляции каждого из компонентов препарата в отдельности.

В двух исследованиях продолжительностью 12 месяцев не отмечено системной кумуляции ни одного из действующих веществ.

Биматопрост

Абсорбция

В исследованиях *in vitro* показано, что биматопрост проникает в радужную оболочку глаза и склеру. При инстилляции 0,03 % раствора биматопроста по 1 капле в оба глаза один раз в сутки в течение 2 недель максимальная концентрация (C_{max}) биматопроста в плазме крови достигается в течение 10 минут после применения, и в течение 1,5 ч его концентрация в плазме крови снижается до нижнего предела определения (0,025 нг/мл). Средние значения C_{max} и площади под кривой «концентрация-время» ($AUC_{0-24\ ч}$) биматопроста были близки на 7 и 14 день применения, и составляли 0,08 нг/мл и 0,09 нг·ч/мл соответственно, указывая на то, что равновесная концентрация биматопроста достигается в течение первой недели применения.

Распределение

Биматопрост умеренно распределяется в тканях, и системный объем распределения при достижении равновесной концентрации препарата составляет 0,67 л/кг. Биматопрост находится преимущественно в плазме крови. Связь биматопроста с белками плазмы крови составляет приблизительно 88%.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Биотрансформация

Биматопрост подвергается окислению, N-деэтилированию и глюкуронированию с образованием различных метаболитов.

Элиминация

Биматопрост выводится преимущественно почками. Около 67% препарата, введенного внутривенно здоровым добровольцам, выводилось с мочой, а 25% – через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Период полувыведения ($T_{1/2}$) биматопроста, определенный после его внутривенного введения, составил приблизительно 45 минут; а общий клиренс - 1,5 л/ч/кг.

Особые группы пациентов

У пожилых пациентов:

При применении биматопроста 2 раза в день среднее значение $AUC_{0 - 24 ч}$ у пожилых пациентов составляет 0,0634 нг·ч/мл, что существенно превышает значение данного показателя у здоровых молодых лиц – 0,0218 нг·ч/мл.

Тем не менее, клинической значимости данное отличие не имеет, поскольку системная экспозиция биматопроста при его местном применении у пожилых пациентов и здоровых молодых лиц остается очень низкой. Кумуляции биматопроста в системной циркуляции не наблюдается, профиль безопасности не отличается у пожилых пациентов и лиц молодого возраста.

Тимолол

Абсорбция и распределение

У пациентов, которым проводилось хирургическое лечение катаракты, после инстилляции глазных капель в виде 0,5 % раствора, C_{max} тимолола во внутриглазной жидкости через 1 ч составила 898 нг/мл. Некоторое количество препарата попадает в системный кровоток. Тимолол в незначительной степени связывается с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Тимолол, попавший в системный кровоток, подвергается метаболизму в печени.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Элиминация

$T_{1/2}$ тимолола составляет около 4-6 ч. Часть тимолола, подвергшегося метаболизму в печени, выводится через желудочно-кишечный тракт, а другая его часть и метаболиты выводятся почками.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Динатрия гидрофосфата додекагидрат

Лимонной кислоты моногидрат

Натрия хлорид

Натрия гидроксида раствор 10 % или хлористоводородная кислота разведенная, 10 % раствор

Вода очищенная

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

Срок годности после первого вскрытия – 90 дней.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 3 мл во флакон из полиэтилена низкой плотности со встроенной капельницей и завинчивающейся крышкой с контролем первого вскрытия из полиэтилена высокой плотности.

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

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

Особые требования отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2021 № 6027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Польша

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски

Телефон: +48 58 5631600

Факс: +48 58 5622353

Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

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

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03.

info@akrikhin.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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