

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет контроля качества и  
безопасности товаров и услуг  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от « 14 » октября 2020 г.  
№ N032983

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Мардозия

#### **Международное непатентованное название**

Нет

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Капли глазные, 5 мл

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Органы чувств. Офтальмологические препараты. Противоглаукомные средства и миотики. Бета-адреноблокаторы. Тимолол, комбинации с другими препаратами.

Код АТХ S01ED51

#### **Показания к применению**

- лечение повышенного внутриглазного давления у пациентов с открытоугольной глаукомой или псевдоэкзофиативной глаукомой, у которых монотерапия местными препаратами бета-адреноблокаторов недостаточно эффективна

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к активным веществам или любым вспомогательным компонентам препарата
- реактивные заболевания дыхательных путей, включая бронхиальную астму или случаи бронхиальной астмы в анамнезе, а также тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких
- синусовая брадикардия, синдром дисфункции синусного узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II или III

- степени, которая не контролируется кардиостимулятором, явная сердечная недостаточность, кардиогенный шок
- тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) или гиперхлоремический ацидоз
  - детский возраст до 8 лет

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

Подобно другим местным офтальмологическим препаратам, тимолол абсорбируется в системный кровоток. Из-за наличия в составе препарата бета-адреноблокатора тимолола могут наблюдаться такие же типы сердечно-сосудистых, легочных и других побочных реакций, которые присущи системным препаратам бета-адреноблокаторов. Частота развития системных побочных реакций после местного офтальмологического применения ниже, чем при системном применении. Для уменьшения системной абсорбции см. раздел «Рекомендации по применению».

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, ишемическая болезнь сердца, стенокардия Принцметала или сердечная недостаточность) и гипотензией следует критически оценить целесообразность терапии с применением бета-адреноблокаторов и рассмотреть применение других препаратов. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями должны находиться под наблюдением врача для выявления признаков возможного ухудшения этих заболеваний или развития побочных реакций.

Из-за негативного влияния на время проведения возбуждения пациентам с I степенью сердечной блокады препараты бета-адреноблокаторов следует назначать с осторожностью.

Пациентов с тяжелыми заболеваниями периферической сосудистой системы (такими как тяжелая форма болезни Рейно или синдром Рейно) следует лечить с осторожностью.

При применении некоторых офтальмологических препаратов бета-адреноблокаторов у пациентов с астмой были получены сообщения о случаях реакций со стороны дыхательной системы, включая летальные случаи вследствие бронхоспазма.

У пациентов с легкой или умеренной формой хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) препарат Мардозия следует применять с осторожностью и только в том случае, когда возможные преимущества лечения превышают потенциальный риск.

Применение препарата у пациентов с нарушением функции печени не изучалось, поэтому у таких пациентов препарат следует применять с осторожностью.

Как и другие местные офтальмологические препараты, Мардозия может абсорбироваться в системный кровоток.

Дорзоламид, как и другие сульфонамиды, содержит сульфонамидную группу, поэтому при местном применении могут наблюдаться такие же

типы побочных реакций, которые присущи системному применению сульфонамидов, включая серьезные реакции, такие как синдром Стивенса - Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. В случае развития серьезных реакций или реакций гиперчувствительности применение препарата следует прекратить.

При применении препарата Мардозия местные реакции со стороны органа зрения подобны тем, которые наблюдались при применении глазных капель дорзоламида гидрохлорида. В случае развития таких реакций следует рассмотреть возможность отмены препарата.

Во время применения препаратов бета-адреноблокаторов пациенты с атопией в анамнезе или с историей серьезных анафилактических реакций на разные аллергены могут быть более реактивными к повторным контактам с такими аллергенами и нечувствительными к обычным дозам адреналина, применяющимся для лечения анафилактических реакций.

Влияние на внутриглазное давление или известные эффекты системной бета-блокады могут усиливаться при применении тимолола у пациентов, которые уже принимают системные препараты бета-адреноблокаторов. У таких пациентов следует тщательно контролировать ответ на лечение. Применение двух местных препаратов бета-адреноблокаторов не рекомендуется.

Не рекомендуется одновременный прием препаратов дорзоламида и пероральных ингибиторов карбоангидразы.

Как и для других системных препаратов бета-адреноблокаторов, при необходимости отмены глазных капель тимолола у пациентов с ишемической болезнью сердца лечение следует отменять постепенно.

Препараты бета-адреноблокаторов следует применять с осторожностью у пациентов со склонностью к спонтанной гипогликемии, а также у пациентов с нестабильным диабетом, поскольку бета-адреноблокаторы могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии.

Препараты бета-адреноблокаторов также могут маскировать признаки гипертиреоза. Внезапная отмена терапии бета-адреноблокаторами может спровоцировать ухудшение симптомов.

Глазные капли бета-адреноблокаторов могут провоцировать развитие сухости глаз, поэтому пациентов с заболеваниями роговицы следует лечить с осторожностью.

Глазные капли бета-адреноблокаторов могут блокировать системное действие агонистов бета-адреномиметиков, например адреналина. Если пациент применяет тимолол, об этом следует проинформировать анестезиолога.

Терапия препаратами бета-адреноблокаторов может обострять симптомы миастении гравис.

Терапия пероральными препаратами ингибиторов карбоангидразы связана с развитием мочекаменной болезни вследствие расстройств кислотно-щелочного баланса, особенно у пациентов с камнями мочевыводящих

путей в анамнезе. Хотя при применении глазных капель дорзоламида/тимолола расстройств кислотно-щелочного баланса не наблюдалось, иногда сообщалось о случаях мочекаменной болезни. Поскольку препарат Мардозия содержит местный ингибитор карбоангидразы, который абсорбируется в системный кровоток, у пациентов с имеющимися камнями мочевыводящих путей может возрастать риск развития мочекаменной болезни во время применения препарата Мардозия.

Лечение пациентов с острым приступом закрытоугольной глаукомы требует терапевтического вмешательства дополнительно к применению офтальмологических гипотензивных препаратов. Применение глазных капель дорзоламида/тимолола у пациентов с острым приступом закрытоугольной глаукомы не изучалось.

Сообщалось о случаях отека роговицы и необратимой декомпенсации роговицы при применении дорзоламида у пациентов с уже имеющимися хроническими дефектами роговицы и/или предшествующими внутриглазными хирургическими вмешательствами. Имеется высокая вероятность развития отека роговицы у пациентов с малым количеством эндотелиальных клеток. У таких пациентов местные препараты дорзоламида следует применять с осторожностью.

При применении водных супрессантов (например, тимолол, ацетазолamid) сообщалось о случаях отслоения сосудистой оболочки глаза после проведения процедур фильтрации.

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Специальных исследований лекарственных взаимодействий препарата не проводилось.

В клинических исследованиях глазные капли дорзоламида/тимолола применялись одновременно со следующими лекарственными препаратами системного действия, что не сопровождалось проявлениями лекарственных взаимодействий: АКФ-ингибиторы, антагонисты кальция, диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты, включая ацетилсалициловую кислоту, и гормоны (например, эстроген, инсулин, тироксин).

Существует вероятность аддитивного действия, приводящего к гипотензии и/или выраженной брадикардии, при применении глазных капель бета-адреноблокаторов совместно с пероральными препаратами антагонистов кальция, препаратами, способствующими истощению катехоламина, или блокаторами бета-адренорецепторов, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки, парасимпатомиметиками, гуанетидином, наркотическими средствами и ингибиторами моноаминоксидазы (MAO).

Во время комбинированного лечения ингибиторами CYP2D6 (например, хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимололом сообщалось о

потенцировании системной блокады бета-адренорецепторов (например, об уменьшении частоты сердечных сокращений, депрессии).

Хотя сам препарат Мардозия несущественно влияет или не влияет на размер зрачка, иногда сообщалось о случаях мидриаза вследствие одновременного применения глазных капель бета-адреноблокаторов и адреналина (эпинефрина).

Препараты бета-адреноблокаторов могут усиливать гипогликемический эффект противодиабетических препаратов.

Пероральные препараты бета-адреноблокаторов могут обострять рикошетную артериальную гипертензию, которая может сопровождать отмену клофелина.

### ***Специальные предупреждения***

Лекарственный препарат Мардозия содержит 0.075 мг консерванта бензалкония хлорида в каждом мл раствора.

Бензалкония хлорид может абсорбироваться мягкими контактными линзами и изменять цвет контактных линз. Контактные линзы следует снимать перед применением препарата и вставлять их не ранее, чем через 15 минут после закапывания.

Бензалкония хлорид также может вызывать раздражение глаз, особенно при наличии сухости глаз или проблем с роговицей. Если после закапывания препарата появляются необычные ощущения в глазах, покалывание или боль, об этом следует сообщить врачу.

#### *Применение у лиц пожилого возраста*

В исследованиях глазных капель дорзоламида/тимолола эффекты препарата были подобными у молодых и пожилых пациентов.

#### *Применение в педиатрии*

Имеется ограниченный опыт применения глазных капель дорзоламида/тимолола у новорожденных и детей.

#### *Применение во время беременности и кормления грудью*

Препарат Мардозия не следует применять во время беременности.

При применении препарата Мардозия кормление грудью не рекомендуется.

#### *Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Исследований, изучавших влияние препарата на способность управлять автомобилем или работать с механизмами, не проводилось. Мардозия может вызывать побочные эффекты, такие как затуманивание зрения, которые могут влиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Если после применения препарата появляется плохое самочувствие или нечеткость зрения, пациенту не следует садиться за руль или работать с механизмами.

### **Рекомендации по применению**

Этот препарат всегда следует применять точно по указаниям врача. Дозу и длительность лечения устанавливает врач. В случае появления вопросов следует проконсультироваться с врачом.

### **Режим дозирования**

Рекомендуется закапывать по 1 капле препарата в пораженный(е) глаз (глаза) утром и вечером. Если этот препарат применяется вместе с другими глазными каплями, их следует закапывать с 10-минутным интервалом.

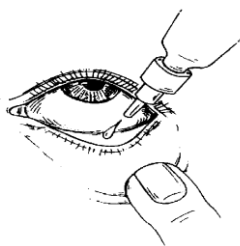
Не изменяйте дозу препарата без предварительной консультации с врачом. Для обеспечения закапывания правильной дозы нельзя увеличивать отверстие наконечника капельницы.

Не позволяйте наконечнику капельницы касаться глаза или окружающих участков кожи. Он может контаминироваться (загрязняться) бактериями, вызывающими инфекции глаз, что приведет к серьезному поражению глаз, даже к потере зрения. Во избежание возможной контаминации контейнера, всегда избегайте контакта наконечника капельницы с любой поверхностью. В случае подозрения на контаминацию препарата или развитие глазной инфекции следует немедленно обратиться к врачу с вопросом о дальнейшем использовании этого флакона.

### **Метод и путь введения**

Перед закапыванием препарата рекомендуется вымыть руки.

Глазные капли легче закапывать перед зеркалом.



1. Перед тем, как начать применение препарата, убедитесь в том, что контроль первого вскрытия на горлышке флакона не поврежден.
2. Снимите колпачок с флакона.
3. Наклоните голову назад и осторожно оттяните нижнее веко вниз, чтобы между веком и глазом образовалась маленькая щель.
4. Переверните флакон вверх дном и сжимайте его до тех пор, пока в глаз не попадет одна капля, как было назначено врачом. **Не касайтесь наконечником капельницы глаза или века.**
5. После закапывания капель зажмите пальцем уголок глаза возле носа или закройте веки на 2 минуты. Это поможет остановить проникновение препарата в организм.



6. Повторите п. 3-5 для другого глаза, если это было назначено врачом.
7. Возьмите колпачок и плотно закройте флакон после использования.

### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

В случае закапывания больших доз препарата, чем назначено, или приема содержимого флакона внутрь, помимо других эффектов, могут появиться головокружение, затрудненное дыхание или замедление сердцебиения. В этом случае следует немедленно обратиться к врачу.

### ***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата***

В случае пропуска одной дозы, следует как можно скорей закапать препарат. Однако если приближается время закапывания следующей дозы, не следует закапывать пропущенную дозу, нужно вернуться к своему регулярному режиму лечения. Не закапывайте двойную дозу для того, чтобы компенсировать пропущенную дозу.

### **Описание нежелательных реакций**

Подобно другим препаратам, предназначенным для закапывания в глаза, тимолол абсорбируется в крови. Это может вызывать побочные эффекты, подобные тем, которые наблюдаются при применении пероральных препаратов бета-адреноблокаторов. Частота побочных эффектов после офтальмологического применения более низкая, чем после приема препаратов внутрь или в виде инъекций. Перечисленные ниже побочные эффекты включают реакции, которые наблюдались для группы препаратов бета-адреноблокаторов, применявшихся для лечения глаз.

В случае появления генерализованных аллергических реакций, включающих подкожный отек (который может наблюдаться на таких участках, как лицо или нижние конечности и может затруднять проходимость дыхательных путей, что может приводить к трудностям с глотанием или дыханием), крапивницу или зудящую сыпь, локализованную или генерализованную сыпь, зуд, серьезные внезапные жизнеугрожающие аллергические реакции, следует прекратить применение препарата Мардозия и немедленно обратиться к врачу.

Во время клинических исследований и пострегистрационных наблюдений для глазных капель, содержащих дорзоламид/тимолол или один из этих компонентов, были выявлены следующие побочные эффекты.

Для классификации частоты побочных эффектов используется следующая терминология: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

#### *Очень часто*

- чувство жжения и покалывания в глазах
- изменение вкусовых ощущений

### *Часто*

- покраснение глаз и области вокруг глаз, слезотечение или глазной зуд, эрозия роговицы, отек и/или раздражение глаз или области вокруг глаз, ощущение чужеродного тела в глазах, снижение чувствительности роговицы, глазная боль, сухость глаз, затуманивание зрения
- головная боль
- синусит
- тошнота
- слабость и утомляемость

### *Нечасто*

- головокружение, депрессия
- воспаление радужки глаз, нарушение зрения, включая изменения рефракции (в некоторых случаях из-за отмены препарата для лечения чрезмерного сужения глазного зрачка)
- медленное сердцебиение, обморок, затрудненное дыхание (одышка)
- расстройство пищеварения и камни в почках (которые часто проявляются внезапным приступом мучительной схваткообразной боли внизу спины и/или в боках, паху или животе)

### *Редко*

- системная красная волчанка (иммунное заболевание, которое может вызывать воспаление внутренних органов), чувство покалывания или онемения рук и ступней ног
- проблемы со сном, ночные кошмары, потеря памяти
- усиление признаков и симптомов миастении гравис
- снижение сексуального влечения
- инсульт
- временная близорукость, которая может проходить после прекращения лечения, отслоение слоя кровеносных сосудов под сетчаткой после фильтрационной хирургии, что может приводить к нарушению зрения, опущение века, двоение в глазах, образование корочки на веках, отек роговицы (с симптомами нарушения зрения), низкое глазное давление
- звон в ушах, низкое кровяное давление, изменение ритма и частоты сердечных сокращений, застойная сердечная недостаточность (заболевание сердца, сопровождающееся одышкой и отеком ступней и ног из-за накопления жидкости), отек, церебральная ишемия, боль в груди, учащенное сердцебиение, сердечный приступ, феномен Рейно, отек и холодность рук и ступней ног и снижение кровоснабжения рук и ног, судороги и/или боль в ногах при ходьбе (хромота)
- затрудненное дыхание, ощущение нехватки воздуха, насморк или заложенность носа, носовое кровотечение, нарушение проходимости дыхательных путей, вызывающее трудности с дыханием, кашель, раздражение горла, сухость во рту
- диарея



- контактный дерматит, выпадение волос, кожная сыпь с серебристо-белыми образованиями (псориазоподобная сыпь)
- болезнь Пейрони
- реакции аллергического типа, такие как сыпь, крапивница, зуд, в редких случаях возможен отек губ, глаз и рта, свистящее дыхание или серьезные кожные реакции (синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз)

*Частота неизвестна*

- низкий уровень глюкозы в крови, сердечная недостаточность, нарушение сердечного ритма, боль в животе, рвота, мышечная боль, не связанная с физическими упражнениями, нарушение сексуальной функции.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>**

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

Один мл раствора содержит

*активные вещества:* дорзоламид 20 мг (в виде дорзоламида гидрохлорида 22.26 мг) и тимолол 5 мг (в виде тимолола малеата 6.83 мг),

*вспомогательные вещества:* маннитол (E421), гидроксипропилцеллюлоза, натрия цитрат, натрия гидроксид, бензалкония хлорид, вода для инъекций.

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Прозрачный слегка вязкий бесцветный водный раствор.

##### **Форма выпуска и упаковка**

По 5 мл капель глазных в белом непрозрачном полиэтиленовом флаконе с полиэтиленовыми наконечником-капельницей и завинчивающимся колпачком с контролем первого вскрытия.

По 1 флакону-капельнице вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

##### **Срок хранения**

3 года.

Срок хранения после первого вскрытия флакона – 4 недели.

Не применять по истечении срока годности!

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Сведения о производителе**

Фамар А.В.Е. (завод Алимос) / Famar A.V.E. (Alimos plant)

Агиу Димитриу 63, Алимос Аттика 17456, Греция / Agiou Dimitriou 63, 17456 Alimos Attiki, Greece

тел.: + 302109898263, факс: + 302109898257

**Держатель регистрационного удостоверения**

Фарматен С.А. / Pharmathen S.A.

Дервенакион 6, Паллини Аттика 15351, Греция / Dervenakion 6, Pallini Attiki 15351, Greece

тел.: + 302106604300, факс: + 302106666749

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Nova East Pharm Kazakhstan (Нова Ист Фарм Казахстан)»

Республика Казахстан, 050000 г. Алматы, ул. Панфилова, дом 98, офис 507

Телефон: +7 (727) 221 90 91

E-mail: [office@eastpharm.eu](mailto:office@eastpharm.eu)