

Состав

действующее вещество: латанопрост; тимолол;

1 мл содержит латанопроста - 0,05 мг и тимолола малеат - 6,83 мг, что эквивалентно тимолола - 5,00 мг;

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, натрия хлорид, натрия дигидрофосфат моногидрат, натрия фосфат безводный, натрия гидроксид и / или кислота соляная разведенная, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Капли глазные, раствор.

Основные физико-химические свойства: прозрачный, бесцветный водный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Противоглаукомные препараты и миотические средства.

Код АТХ S01E D51.

Фармакодинамика

Розамакс® содержит латанопрост и тимолола малеат. Они снижают внутриглазное давление вследствие различных механизмов действия, а их совместное применение более эффективно снижает внутриглазное давление по сравнению с действием каждого вещества отдельно. Латанопрост является аналогом простагландина F_{2α}, селективного ПРОСТАНОИДНОЙ агониста рецепторов FP, снижающих внутриглазное давление путем увеличения количества водянистой жидкости, которая выводится. Главный механизм действия - увеличение увеосклерального оттока, но у людей наблюдается также некоторое облегчение оттока (уменьшение сопротивления оттока через трабекулярную сетку). Латанопрост значительно не влияет на выработку водянистой жидкости, в барьер «кровь - водянистая жидкость» и внутриглазную циркуляцию крови. Во время кратковременного лечения пациентов с псевдофакией латанопрост также не вызывало протекания флюоресцина в тыльную часть глаза.

Тимолол - неселективный бета-адренолитик, что влияет на адренорецепторы β₁ и β₂, не имеет внутренней симпатикомиметической активности и неспецифической функции мембраны. Он не тормозит непосредственно функцию сердечной мышцы. Тимолол снижает повышенное внутриглазное давление путем уменьшения количества выработки водянистой жидкости в мигающем эпителии.

Механизм его действия четко не определен, но вероятно, что он тормозящее влияние на чрезмерная выработка циклического аденозинмонофосфата, которое вызывает эндогенная бета-адреностимуляция. Нет подтверждения существенного влияния тимолола на пропускную способность барьера «крово-водянистая жидкость» в белках плазмы крови.

В исследованиях применения препарата, содержащего латанопрост и тимолол, приводило к более значительному снижению среднесуточного внутриглазного давления по сравнению с монотерапией тимололом или латанопростом, что применяли раз в сутки. Применение препарата вечером вызывает большее снижение внутриглазного давления по сравнению с применением препарата утром.

Назначая препарат утром или вечером, необходимо проанализировать образ жизни пациента и вероятность выполнения им рекомендаций.

В случае недостаточной эффективности комбинированного препарата может быть эффективным применение отдельных составляющих - тимолола и латанопроста раз в сутки.

Действие препарата Розамакс® начинается через час после приема, а концентрация достигает максимального уровня в течение 6-8 часов. После многократного повторения схемы лечения достигалось снижение внутриглазного давления в течение 24 часов после применения препарата.

Фармакокинетика

Латанопрост - это изопропиловый эфир латанопростовой кислоты, который после гидролиза в латанопростовую кислоту, что происходит в роговице с участием эстеразы, приобретает биологической активности. Неактивный препарат хорошо всасывается роговицей и полностью гидролизует при проникновении сквозь нее. Исследования, проведенные на людях, показывают, что максимальная концентрация в водянистой жидкости (15-30 нг/мл) достигается через 2 часа после местного применения латанопроста отдельно. Клиренс Латанопрост в плазме крови составляет 0,40 л/ч/кг массы тела, зато коэффициент объема дистрибуции незначительный (0,16 л/кг), к тому же, у него короткий период полувыведения, что составляет 17 минут. После местного применения препарата общесистемная биодоступность латанопростовой кислоты составляет 45%. Латанопростовая кислота связывается с белками плазмы крови у 87% и практически не метаболизируется в пределах глаза. Метаболизм происходит главным образом в печени. В исследованиях на животных доказано, что основные метаболиты, а именно - 1,2-динор и 1,2,3,4 тетранор, не имеют или имеют слабую биологическую активность и удаляются главным образом с мочой. Тимолол - максимальная концентрация тимолола в водянистой жидкости достигается через 1 час после местного применения препарата. Часть дозы

проникает в кровоток, а максимальная концентрация в плазме крови на уровне 1 нг/мл достигается через 10-20 минут после местного применения 1 капли препарата в каждый глаз 1 раз в сутки (300 мкг/сут). Период полураспада тимолола в плазме крови составляет около 6 часов. Метаболизм тимолола происходит главным образом в печени. Метаболиты тимолола удаляются с мочой вместе с неизмененным тимололом.

Розамакс (латанопрост и тимолол) - не наблюдались какие фармакокинетические взаимодействия между латанопростом и тимололом, хотя концентрация латанопростовой кислоты в водянистой жидкости через 1-4 ч после приема препарата Розамакс® была вдвое больше по сравнению с монотерапией.

Показания

Снижение внутриглазного давления у пациентов с открытоугольной глаукомой и повышенным внутриглазным давлением, которые недостаточно реагируют на местное применение бета-адренолитики или аналогов простагландинов местного действия.

Противопоказания

Препарат противопоказан пациентам с:

- болезнями, которые сопровождаются повышенной реактивностью дыхательных путей, в частности с бронхиальной астмой (в том числе в анамнезе) и с тяжелой хронической обструктивной болезнью легких;
- синусовой брадикардией, синоатриальная блокада вследствие синдрома слабости синусового узла, АВ-блокадой II или III степени, не контролируемая с помощью кардиостимулятора открытой сердечной недостаточностью, кардиогенным шоком;
- гиперчувствительностью к любому из действующих или вспомогательных веществ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Не проводили детальных исследований взаимодействия препарата Розамакс® с другими препаратами. Имело место парадоксальное повышение внутриглазного давления после одновременного применения двух аналогов простагландинов, поэтому не рекомендуется применение двух или более простагландинов, аналогов простагландинов или производных простагландинов. При применении с пероральными бета-адренолитиками Розамакс® может усиливать снижение внутреннего давления или блокировать бета-адренорецепторы. Поэтому не

рекомендуется одновременное применение двух или более местных препаратов, блокирующих бета-адренорецепторы. Появлялись сообщения о расширении зрачков после одновременного применения тимолола и эпинефрина. Не проводили специфических исследований относительно взаимодействия тимолола. Возможен аддитивный эффект, что приводит к появлению гипотонии и (или) значительной брадикардии во время одновременного применения глазных капель, содержащих бета-адренолитики, с пероральными препаратами, блокирующими кальциевые каналы, или бета-адренолитическое препаратами против аритмии (в том числе с амиодароном), гликозидами наперстянки, парасимпатомиметики, гуанетидином. Повышение давления в результате внезапного отказа от применения клонидина может усиливаться при применении бета-адренолитики. Бета-адренолитическое препараты могут усиливать гипогликемическое действие препаратов против диабета. Они могут скрывать субъективные и объективные симптомы гипогликемии. При одновременном применении тимолола с ингибиторами цитохрома CYP2D6 (хинидином, флуоксетином, пароксетином) сообщали об усиленном системную бета-адренолитическое действие (брадикардия, депрессию).

Внимание! Исследования *in vitro* показали, что при смешивании Латанопрост с глазными каплями, содержащими тиомерсал, происходило выпадение осадка. При одновременном применении таких препаратов с препаратом Розамакс® следует делать как минимум пятиминутный интервал между их закапыванием.

Особенности применения

Общее действие

Как и другие местные офтальмологические препараты, тимолол попадает в общее кровообращение. Бета-адренолитики тимолол может вызвать такие же виды сердечно-сосудистых нарушений, нарушений работы дыхательных путей и другую побочное действие, как бета-адреноблокаторы с системным действием. Побочное действие при местном применении появляется реже, чем в случае системного применения.

Нарушение работы сердца

У пациентов с заболеваниями кровеносной системы (ишемической болезнью сердца, стенокардией Принцметала, сердечной недостаточностью) и гипотонией следует оценить необходимость лечения бета-адренолитики, возможно лечение с применением других веществ. Состояние пациентов с сердечными заболеваниями необходимо контролировать для выявления возможных побочных реакций. Учитывая негативное влияние на время проводимости бета-адренолитики необходимо применять с осторожностью пациентам с блокадой

сердца первой степени.

Сосудистые нарушения

Пациенты с тяжелыми нарушениями/болезнями периферического кровообращения (тяжелые формы болезни Рейно или синдрома Рейно) требуют особой осторожности.

Нарушение работы дыхательной системы

После применения некоторых бета-адренолитических препаратов бывали случаи нарушений со стороны дыхательной системы, в том числе с летальным исходом в результате внезапного бронхоспазма у пациентов с астмой. Розамакс® необходимо применять осторожно пациентам с легкой и умеренной хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОБЛ) и только в случае, если потенциальная польза больше, чем возможный риск.

Гипогликемия/диабет

Бета-адренолитики следует применять осторожно пациентам с риском появления спонтанной гипогликемии или пациентам с неустойчивым диабетом, так как бета-адренолитики могут скрывать симптомы острой гипогликемии. Бета-адренолитики могут также скрыть симптомы гипертиреоза щитовидной железы.

Нарушение роговицы

Бета-адренолитики при применении в глаза могут вызвать сухость глаз. Пациентов с нарушениями роговицы следует лечить с осторожностью.

Другие бета-адренолитические препараты

При использовании с другим бета-адренолитики с системным действием тимолол может усиливать снижение внутриглазного давления или блокировать бета-адренорецепторы. Необходимо внимательно наблюдать за реакцией пациента на такое лечение. Не рекомендуется применять два бета-адренолитики местного действия.

Реакции повышенной чувствительности

При применении бета-блокаторов пациентам, у которых в анамнезе есть атопия или тяжелые анафилактические реакции на много аллергенов, могут проявлять большую чувствительность при повторяющейся экспозиции на аллергены или не реагировать на дозы адреналина, которые обычно применяют при лечении анафилактической реакции.

Отслойка сосудистой оболочки глаза

Были случаи отслоения сосудистой оболочки глаза во время лечения, тормозит выработку водянистой жидкости (например с помощью тимолола, ацетазоламида) после фильтрационных мероприятий.

Анестезия во время хирургических операций

Бета-адренолитики в виде глазных капель могут блокировать системное бета-агонистическое действие, например, адреналина. Врач-анестезиолог должен знать, что пациент принимает тимолол.

Комбинированная терапия

Тимолол может вступать во взаимодействие с другими препаратами.

Воздействие на глаза

Латанопрол может постепенно менять цвет глаз вследствие увеличения количества коричневого пигмента в радужной оболочке. Как и в случае применения других препаратов с содержанием Латанопрол, в 16-20% пациентов, лечившихся препаратом с содержанием латанопрола и тимолола около года, отмечалось увеличение пигментации радужной оболочки. Такое действие наблюдалась у пациентов со смешанным цветом радужной оболочки и связана с содержанием меланина в меланоцитах стромы радужной оболочки. У пациентов с однородным цветом радужки голубого, серого, зеленого или коричневого окраса течение двух лет клинических наблюдений во время лечения латанопролом такие изменения наблюдались только в нескольких случаях. Изменения в цвете радужки происходят очень медленно и в течение многих месяцев или даже лет могут быть незаметны. Они не связаны ни с какими другими симптомами побочного действия или патологическими изменениями. После завершения лечения не наблюдается дальнейшего усиления коричневой пигментации радужной оболочки, но изменение ее окраски при лечении может быть длительной. Невусы или лентиго, что уже были на радужной оболочке к лечению, не изменяются во время терапии. В клинических

исследованиях не отмечалось размещения пигмента в сетчатке коллагеновых волокон в углу фильтрации или в других местах передней камеры глаза, но пациентов необходимо регулярно обследовать, и если окажется увеличение пигментации радужки, может быть целесообразной отказ от лечения в зависимости от состояния пациента. Перед началом лечения необходимо сообщить пациентов о возможном изменении цвета радужной оболочки глаза. Лечение одного глаза может привести к необратимой гетерохромии. Отсутствует документированный опыт, касающийся применения Латанопроста при воспалительной, неоваскулярной глаукоме, хронической закрытоугольной или врожденной глаукоме, открытоугольной глаукоме у пациентов с псевдофакией и пигментной глаукомой. Латанопрост не влияет или влияет незначительно на зрачки, но нет документированных исследований, касающихся его применения в случае острых приступов открытоугольной глаукомы. По таким пациентам необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Розамакс® до момента получения полных данных. Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата латанопрост пациентам с герпетической кератитом в анамнезе, следует избегать применения препарата пациентам с герпетической кератитом и пациентам с рецидивирующим кератитом, в частности связанным с применением аналогов простагландинов. В период лечения латанопростом наблюдался отек макулы, в том числе кистозного типа. Этот симптом встречался прежде всего у пациентов с афакией, псевдофакией с разорванной задней капсулой хрусталика, также у пациентов из группы риска появления отека макулы. Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Розамакс® таким пациентам.

Изменения век и ресниц

Сообщалось о потемнение кожи век, которое может быть обратимым в связи с применением латанопроста.

Латанопрост может постепенно менять ресницы и пушковые волосы вокруг глаза, в которое вводили препарат, а также в прилегающих участках; к этим изменениям относятся увеличение длины, толщины, пигментации и количества волос в ресницах или пушковых волос, а также рост ресниц в неправильном направлении. Изменения в ресницах являются обратимыми и исчезают после прекращения приема препарата.

Антидопинговые тесты: применение препарата Розамакс® может привести к положительным результатам антидопинговых тестов.

Применение контактных линз. Препарат Розамакс® содержит бензалкония хлорид, который применяется как консервант в офтальмологических препаратах, может вызвать точечную кератопатию и (или) токсическое язвенной

кератопатию, раздражение глаз и изменить цвет мягких контактных линз. Рекомендуется внимательное наблюдение во время частого или длительного применения препарата Розамакс® пациентов с синдромом сухого глаза или повреждением роговицы. Необходимо избегать контакта препарата с мягкими контактными линзами. Перед применением препарата необходимо снять мягкие контактные линзы, а затем подождать как минимум 15 минут перед тем, как их снова надеть.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Розамакс® может влиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. После применения может наступать краткосрочный период размытого видения. Не следует управлять автомобилем или работать с механизмами до исчезновения этих симптомов.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Латанопрост: отсутствуют соответствующие данные по применению латанопроста женщинами в период беременности. Потенциальная угроза для человека неизвестна.

Для Латанопрост не установлено никаких последствий для фертильности самцов и самок крыс и тератогенного потенциала крыс и кроликов. Эмбриотоксичности у крыс не наблюдалось после внутривенных доз до 250 микрограммов/кг/сут. Однако латанопрост вызывал эмбриофетальной токсичность, характеризующееся повышенной частотой поздней резорбции и аборт и уменьшением массы плода у кроликов при внутривенных дозах 5 микрограммов/кг/сут (примерно в 100 раз больше клинической дозы) и выше.

Тимолол: нет достаточного количества данных о применении тимолола женщинам в период беременности. Тимолол не следует применять беременным женщинам, за исключением случаев, когда это несомненно необходимо.

Эпидемиологические исследования с применением бета-адренолитического препаратов, применяют внутрь не обнаружили появления пороков развития, однако наблюдалось внутриматочной замедление роста. Кроме того, наблюдались симптомы бета-адренорецепторов (брадикардия, гипотензия, нарушение дыхания, гипогликемия) у новорожденных, если в период беременности применяли бета-адренолитики. Если Розамакс® применяли в период беременности, по состоянию новорожденного необходимо внимательно наблюдать в первые дни жизни. Препарат Розамакс® не следует применять в период беременности.

Лактация

Латанопрост и его метаболиты могут проникать в грудное молоко. После применения препарата Розамакс® в терапевтических дозах маловероятно, что к материнскому молоку попадет количество препарата достаточно, чтобы вызвать бета-адренорецепторов у новорожденного. Не следует применять препарат Розамакс® у женщин, кормящих грудью.

Способ применения и дозы

Взрослые

Рекомендуемая дозировка для взрослых пациентов (в том числе пациентов пожилого возраста): по 1 капле в больной глаз 1 раз в сутки. Если пропущено применения одной дозы, следует продолжать лечение, применяя очередную дозу. Не следует применять препарат чаще по 1 капле в больной глаз 1 раз в сутки. Контактные линзы следует удалить перед закапыванием глазных капель и их можно снова ввести через 15 минут (см. «Особенности применения»). Если использовать более одного офтальмологического препарата для местного применения, препараты следует вводить с интервалом не менее 5 минут. Блокирования слезного канала или закрытия век на 2 минуты после закапывания ограничивает системное действие и увеличивает местную активность лечебного препарата.

Дети и подростки. Отсутствуют данные о безопасности и эффективности применения лечебного препарата Розамакс® для детей и подростков.

Дети

Данных о безопасности и эффективности применения препарата Розамакс® для детей нет. Не рекомендуется применять его детям.

Передозировка

Отсутствуют данные о передозировке препарата Розамакс® у людей. Системные симптомы передозировки тимолола: брадикардия, снижение артериального давления, бронхоспазм и остановка сердца. В случае проявления этих симптомов необходимо применять симптоматическую и поддерживающую терапию. Тимолол не удаляется из организма с помощью диализа. Кроме раздражения и

гиперемии конъюнктивы не наблюдалось другие глазные или системные симптомы передозировки Латанопрост. В случае случайного приема Латанопрост промыть желудок, если это необходимо. Симптоматическое лечение. Латанопрост значительной степени метаболизируется при первичном прохождении через печень. Инфузия 3 мкг/кг здоровым добровольцам не вызывало никаких симптомов, зато доза 5,5-10 мкг/кг массы тела вызывала тошноту, боль в животе, головокружение, усталость, внезапный жар и потоотделение. Эти симптомы были слабо или умеренно выражены и проходили без лечения через 4 часа после окончания инфузии.

Побочные реакции

Частоту выявления определено следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/1000$), частота неизвестна. Чаще всего наблюдалась побочное действие на зрительный орган. В случае применения тимолола чаще наблюдалась системная побочное действие, а именно: брадикардия, нарушения сердечного ритма, застойная сердечная недостаточность, бронхоспазм и аллергические реакции. Как и другие препараты для применения в глаза, Розамакс® системно абсорбируется. Это может вызвать побочное действие, как и в случае применения системных бета-адренолитики. Частота проявления побочного действия после местного применения меньше, чем в случае системного применения. Некоторые побочные действия касаются всего класса бета-адренолитики. Ниже приведены побочные действия, которые наблюдали в клинических исследованиях латанопроста и тимолола.

Со стороны нервной системы: нечасто: головная боль.

Со стороны органа зрения: очень часто усиление пигментации радужной оболочки;

часто: раздражение глаза (в том числе ощущения покалывания, жжения и зуда, ощущение инородного тела), боль в глазу;

нечасто кровоизлияние в глаз, конъюнктивит, нечеткость зрения, повышенное слезотечение, блефарит, нарушения роговицы.

Со стороны кожи и подкожной ткани: нечасто: кожная сыпь, зуд.

Побочное действие, связанное с применением отдельных составляющих препарата

Латанопрост:

Инфекции, в том числе паразитарные: герпетический кератит.

Со стороны нервной системы: головокружение.

Со стороны органов зрения: изменения вида ресниц (потемнение, увеличение объема, количества, удлинение), точечные эпителиальные эрозии, периорбитальный отек, воспаление радужной оболочки или сосудистой оболочки глаза, макулярный отек (у пациентов с афакией, псевдофакией с разорванной задней капсулой хрусталика или у пациентов из группы риска появления отека макулы), сухость в глазах, кератит, отек и эрозия роговицы, изменение направления роста ресниц, которое может привести к раздражению глаза, киста радужки.

Со стороны сердца: ухудшение течения стенокардии у пациентов со стенокардией, учащенное сердцебиение.

Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения: астма, усиление астмы, одышка.

Со стороны кожи и подкожной ткани: усиление пигментации кожи век.

Со стороны мышц, скелета и соединительной ткани: боль в суставах, боль в мышцах.

Общие нарушения: боль в грудной клетке.

Тимолол

Со стороны иммунной системы: системные аллергические реакции, в том числе ангионевротический отек, крапивница, местные и общие сыпь, зуд, анафилактические реакции.

Со стороны метаболизма и питания: гипогликемия.

Психические нарушения: бессонница, депрессия, ночные кошмары, потеря памяти, галлюцинации.

Со стороны нервной системы: потеря сознания, ишемия головного мозга, инсульт, усиление объективных и субъективных симптомов миастении, головокружение, парестезии, головная боль.

Со стороны органов зрения: усиление объективных и субъективных симптомов раздражения глаз (жжение, покалывание, зуд, слезотечение, покраснение), блефарит и кератит, нарушения зрения и отслойка сосудистой оболочки в результате хирургических фильтрационных мероприятий, снижение чувствительности роговицы, сухость в глазах, эрозия роговицы, птоз, двойное видение.

Со стороны органов слуха и лабиринта: шум в ушах.

Со стороны сердца: брадикардия, боль в грудной клетке, учащенное сердцебиение, отек, нарушения сердечного ритма, застойная сердечная недостаточность, остановка сердца, блокада, сердечная недостаточность.

Со стороны сосудов: снижение давления, симптом Рейно, холодные ладони и ступни.

Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения: бронхоспазм (в частности у пациентов с ранее отмеченными спастическими состояниями бронхов), одышка, кашель.

Нарушение пищеварительной системы: изменения в ощущении вкуса, тошнота, диспепсия, диарея, сухость во рту, боль в животе, рвота.

Со стороны кожи и подкожной ткани: алопеция, псориазоподобные высыпания или обострение псориаза, кожные высыпания.

Со стороны мышц, скелета и соединительной ткани: боль в мышцах.

Со стороны репродуктивной системы: половые нарушения, снижение либидо.

Общие нарушения: астения/усталость.

Сообщалось о случаях кальцификации роговицы крайне редко в связи с использованием фосфатов, содержащих глазные капли, у некоторых пациентов со значительно поврежденной роговицей.

Срок годности

2 года.

Срок годности после первого вскрытия: 4 недели.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света, в холодильнике (2-8 ° C). После первого вскрытия хранить в оригинальной упаковке для защиты от света,

при температуре ниже 25 ° С. Хранить в недоступном для детей месте. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 2,5 мл раствора во флаконы из белого LDPE (полиэтилен низкой плотности), в картонной коробке вместе с инструкцией по применению.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Адамед Фарма», Польша.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

ул. Марш. Дж. Пилсудского 5, 95-200, Пабьянице.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).