

## **Состав**

*действующие вещества:* dorzolamide, timolol;

1 мл 20 мг дорзоламидом (в виде дорзоламидом гидрохлорида) и 5 мг тимолола (в виде тимолола малеата)

*вспомогательные вещества:* маннит (Е 421) гидроксипропилцеллюлоза; натрия; натрия гидроксид бензалкония хлорид, раствор 50%; вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Капли глазные, раствор.

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

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые в офтальмологии. Противоглаукомные препараты и миотические средства. Блокаторы бета-адренорецепторов.

Код АТХ S01E D51.

## **Фармакодинамика**

В состав препарата входят два действующих вещества: дорзоламидом гидрохлорид и тимолола малеат. Каждый из этих компонентов снижает повышенное внутриглазное давление путем снижения секреции внутриглазной жидкости, но механизм действия разный.

Дорзоламидом гидрохлорид является мощным ингибитором карбоангидразы II типа. Ингибирование карбоангидразы миллиарного тела снижает секрецию внутриглазной жидкости за счет замедления образования бикарбонатных ионов, что, в свою очередь, снижает транспорт натрия и жидкости.

Тимолола малеат является неселективным блокатором бета-адренорецепторов. Точный механизм действия тимолола, что проявляется в уменьшении внутриглазного давления, до сих пор не известен. Флуориметрический и тонографический исследования свидетельствуют о том, что эффект тимолола обусловлен уменьшением секреции гуморальной жидкости. Кроме того, тимолол может усиливать отток влаги.

Сочетанное действие двух компонентов приводит к более выраженному снижению внутриглазного давления, чем при монотерапии этими препаратами.

После местного применения Дорзоптик Комби снижает внутриглазное давление независимо от того, связано с его повышение с глаукомой. Повышенное внутриглазное давление играет значительную роль в патогенезе повреждения зрительного нерва и потере полей зрения при глаукоме.

Дорзоптик Комби снижает внутриглазное давление без развития характерных для миотических средств побочных эффектов, таких как ночная слепота, спазм аккомодации, сужение зрачка.

### **Фармакокинетика**

*Дорзоламидом гидрохлорид.* При местном применении дорзоламид проникает в системный кровоток. При длительном применении дорзоламид накапливается в эритроцитах в результате связывания с карбоангидразы II типа, поддерживая очень малые концентрации свободного препарата в плазме. Вследствие метаболизма дорзоламид образует единый N-дезетильный метаболит, который менее выражено блокирует карбоангидразы II типа по сравнению с его первоначальной форме, однако инкубирует карбоангидразы I типа менее активный изоэнзимы. Метаболит также накапливается в эритроцитах, где связывается, главным образом, с карбоангидразы I типа. Примерно 33% дорзоламидом связывается с белками плазмы крови. Дорзоламид выводится с мочой в неизмененном виде и в виде метаболита. После отмены препарата дорзоламид выводится из эритроцитов нелинейно, с начальным быстрым снижением концентрации и последующей фазой медленного вывода с периодом полувыведения около 4 месяца.

*Тимолола малеат.* После местного глазного применения тимолол абсорбируется системно. Системная экспозиция тимолола определялась после местного применения офтальмологического 0,5% раствора 2 раза в сутки. Максимальная концентрация в плазме крови после применения утренней дозы составляла 0,46 нг / мл, а после применения вечерней дозы - 0,35 нг / мл.

### **Показания**

Повышенное внутриглазное давление у пациентов с открытоугольной глаукомой или псевдоэксфолиативным глаукомой, когда местное применение одних только бета-блокаторов недостаточно.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к одной или обоим действующим веществам или к любому из компонентов препарата
- заболевания респираторного тракта, в том числе бронхиальная астма, и бронхиальная астма в анамнезе или тяжелые хронические обструктивные заболевания легких,
- синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада II или III степени, не контролируемая водителем ритма, выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок;
- тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина <30 мл / мин) или гиперхлоремический ацидоз,
- период беременности и кормления грудью, детский возраст.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Не рекомендуется их одновременно принимать с:

- оральными ингибиторами карбоангидразы;
- другими местными бета-блокаторами.

В случае параллельного применения другого местного офтальмологического препарата Дорзоптик Комби необходимо применять с интервалом не менее 10 минут.

Специальные исследования взаимодействия препарата Дорзоптик Комби и других препаратов не проводились. Не наблюдалось взаимодействий при одновременном применении Дорзоптик Комби и таких групп препаратов системного действия ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, мочегонные средства, нестероидные противовоспалительные средства (включая ацетилсалициловую кислоту) и гормоны (эстрогены, инсулин, тироксин).

Однако существует возможность возникновения дополнительных эффектов и артериальной гипотензии и / или выраженной брадикардии при одновременном применении тимолола малеата с блокаторами кальциевых каналов для перорального применения, препаратами, снижающими выработку катехоламинов, или блокаторами бета-адренорецепторов, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки, парасимпатомиметиками, наркотическими средствами и ингибиторами МАО.

При одновременном применении с ингибиторами CYP2D6 (хинидин селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) и тимолола сообщалось о потенцировании системной бета-блокады (снижение частоты сердечных

сокращений, депрессия).

Дорзоламид, один из компонентов препарата, является ингибитором карбонгидразы и при местном применении может абсорбироваться системно. Хотя исследования не продемонстрировали влияния дорзоламидом в виде глазных капель на кислотно-щелочное равновесие, известно о таком влиянии при применении пероральных форм ингибиторов карбогидразы, и в некоторых случаях приводили к таким взаимодействиям как токсичность при приеме высоких доз салицилатов. Поэтому, следует учитывать потенциально возможное взаимодействие в пациентов, принимающих препарат Дорзоптик Комби.

Хотя Дорзоптик Комби в качестве монотерапии оказывает незначительное влияние на размер зрачка глаза, иногда сообщалось о мидриаз вследствие одновременного применения тимолола малеата местного действия и эпинефрина (адреналина).

Бета-блокаторы могут усиливать гипогликемические эффекты противодиабетических препаратов.

Бета-блокаторы для перорального применения могут провоцировать развитие «рикошетной» артериальной гипертензии при отмене клонидина.

## **Особенности применения**

Перед применением препарата необходимо тщательно вымыть руки.

### *Со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы*

Как и другие препараты местного действия, Дорзоптик Комби может абсорбироваться системно. Поскольку тимолол является бета-блокатор, возможно развитие побочных реакций, возникающих при системном применении таких препаратов, включая ухудшение течения стенокардии Принцметала, тяжелые нарушения центрального и периферического кровообращения (тяжелые формы болезни Рейно или синдрома Рейно), а также артериальной гипотензии. При сердечной недостаточности необходимо проводить соответствующий мониторинг функции сердца перед назначением препарата Дорзоптик Комби. Следует наблюдать за состоянием пациентов с тяжелыми заболеваниями сердца в анамнезе относительно появления симптомов сердечной недостаточности, а также проверять показатели пульса. -За негативного влияния бета-блокаторов на время проводимости, следует с осторожностью применять пациентам с блокадами I степени. Сообщалось о развитии реакций со стороны дыхательной системы и сердца, включая ухудшение течения и осложнения дыхательной недостаточности, например смерти по причине бронхоспазма и

редко - смерть в результате сердечной недостаточности после применения тимолола малеата.

### *Другие бета-блокаторы*

Эффект на внутриглазное давление или другие известные эффекты бета-блокаторов могут усиливаться тимололом у пациентов, применяющих системные бета-блокаторы. Ответ на терапию у таких пациентов следует тщательно контролировать. Одновременное применение местных бета-блокаторов и бета-блокаторов системного действия не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Нарушение функции печени*

Поскольку нет данных о применении препарата пациентам с нарушением функции печени, следует с осторожностью назначать Дорзоптик Комби таким пациентам.

### *Иммунологические реакции и реакции гиперчувствительности*

Как и другие препараты местного действия, Дорзоптик Комби может абсорбироваться системно. Дорзоламид, как и сульфаниламиды, содержит сульфонамидную группу, поэтому возможно развитие побочных реакций, наблюдаемых при системном применении сульфонамидных препаратов. При появлении признаков серьезных реакций или реакций гиперчувствительности следует прекратить применение препарата.

При применении препарата Дорзоптик Комби наблюдались местные побочные реакции со стороны органов зрения, что подобные реакции при применении дорзоламидом гидрохлорида. При развитии таких реакций следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Дорзоптик Комби.

Пациенты с атопией или анафилактической реакцией на многочисленные аллергены в анамнезе при применении бета-блокаторов могут быть более чувствительными к таким аллергенам при случайном, диагностическом или терапевтическом повторном контакте. У таких пациентов обычные дозы эпинефрина для лечения аллергических реакций могут быть неэффективными.

### *Сопутствующая терапия*

Не рекомендуется сопутствующая терапия с оральными ингибиторами карбоангидразы и другими местными бета-блокаторами.

### *Прекращение лечения*

Как и при применении бета-блокаторов системного действия, следует постепенно прекращать применение офтальмологического тимолола при необходимости отмены препарата пациентам с ишемической болезнью сердца. Поскольку резкая отмена лекарственного средства может вызвать симптомы отмены, такие как острая тахикардия, артериальная гипертензия и / или ишемия.

### *Эффекты бета-блокаторов*

Применение бета-блокаторов может маскировать определенные симптомы гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом или у лиц со спонтанной гипогликемией, а также симптомы гипертиреоза. Внезапное прекращение применения бета-блокаторов может приводить к ухудшению симптоматики.

Лечение бета-блокаторами может обострять симптоматику при миастении гравис.

### *Эффекты ингибирования карбоангидразы*

Применение ингибиторов карбоангидразы связывают с развитием уролитиаза в результате нарушений кислотно-основного баланса, особенно у пациентов с мочекаменной болезнью в анамнезе. Хотя нарушений кислотно-основного баланса при применении Дорзоптик Комби не наблюдалось, редко сообщалось о развитии уролитиаза. Поскольку ингибитор карбоангидразы при местном применении абсорбируется системно, пациенты с мочекаменной болезнью в анамнезе имеют более высокий риск развития уролитиаза при применении препарата Дорзоптик Комби.

### *Анестезия при хирургических вмешательствах*

Бета-блокаторы для офтальмологического применения могут блокировать системные эффекты антагонистов бета-блокаторов, например адреналина. Следует информировать анестезиолога о применении тимолола.

### *Другие особенности*

Лечение пациентов с острой открытоугольной глаукомой требует применения других терапевтических средств дополнительно к препаратам, снижающим глазное давление. Применение препарата Дорзоптик Комби пациентам с острой открытоугольной глаукомой не изучалось.

### *Заболевания роговицы*

При применении дорзоламидом сообщалось о возникновении отека роговицы и необратимой декомпенсации роговицы у пациентов с уже имеющимися

хроническими недостатками роговицы и / или внутриглазным оперативным вмешательством в анамнезе. Дорзоламид для местного применения следует назначать с осторожностью таким пациентам. Местные бета-блокаторы могут провоцировать сухость глаз. Следует с осторожностью применять пациентам с заболеваниями роговицы.

#### *Отслойка сосудистой оболочки*

О развитии отслойки сосудистой оболочки глаза, сопровождалось окулярной гипотонией, сообщалось после проведения фильтрационных процедур с назначением лечения водными супрессантами.

Возможно обострение симптомов цереброваскулярной недостаточности (см. Раздел «Побочные реакции»).

#### *Использование контактных линз*

Действие дорзоламида с тимололом у пациентов, пользующихся контактными линзами, не исследовалась.

В состав препарата входит бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение глаз. Следует снять контактные линзы перед закапыванием препарата, а одевать их нужно не раньше чем через 15 минут после применения препарата. Известно, что бензалкония гидрохлорид может изменять цвет мягких контактных линз.

Как и при применении других противоглаукомных препаратов, сообщалось о снижении чувствительности к тимололу малеата для местного применения при длительном лечении. Однако в клинических исследованиях применения препарата в течение трех лет у пациентов не наблюдалось значимой разницы среднего показателя внутриглазного давления после начальной стабилизации давления.

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

Исследование влияния препарата на способность управлять автотранспортом или механизмами не проводились. Однако, учитывая приведенные побочные реакции, следует воздержаться от управления автотранспортом и механизмами.

#### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Препарат не применяют в период беременности.

Неизвестно, выводится дорзоламид в грудное молоко. Тимолол секретируется с грудным молоком. Поэтому на период лечения следует прекратить кормление грудью.

## **Способ применения и дозы**

Дорзоптик Комби применяют по 1 капле в конъюнктивальный мешок дважды в сутки.

Если при лечении применяется несколько местных офтальмологических средств, введение препаратов нужно осуществлять с интервалом в 10 минут. Если переходят по лечению другими офтальмологическими препаратами на применение препарата Дорзоптик Комби, его применяют на следующий день после отмены предыдущего препарата.

Больного следует предупредить, что нужно вымыть руки перед применением и не касаться пипеткой глаза и прилегающих участков.

Больных также необходимо проинформировать, что при неправильном обращении с глазными каплями в раствор могут попасть бактерии, вызывающие инфекцию глаз. При применении контаминированного раствора возможны тяжелые повреждения с последующей потерей зрения.

Применение капель Дорзоптик Комби:

1. Перед применением препарата следует тщательно вымыть руки.
2. Открутить колпачок на бутылочке.
3. Наклон голову и оттянуть нижнее веко так, чтобы между веком и глазным яблоком был пространство.
4. Перевернуть бутылочку вверх дном, слегка нажать указательным и большим пальцем на стенки и выдавить 1 каплю в конъюнктивальный мешок. Не следует касаться наконечником капельницы поверхности глаза или прилегающих тканей. Если капля не попала в конъюнктивальный мешок, нужно закапать еще одну каплю.
5. Если врачом назначены применения препарата в конъюнктивальный мешок другого глаза, необходимо повторить действия по пункту 3 и 4. Наконечник спроектирован таким образом, чтобы точно дозировать 1 каплю, поэтому не следует увеличивать отверстие в дозатор.
6. После закапывания необходимо закрутить крышечку флакона.

Назолакримальна окклюзия или закрытия век в течение 2 минут после применения препарата, уменьшает системную абсорбцию. Это улучшает местный эффект препарата и уменьшает системные побочные реакции.

## **Дети**

Не применяется (см. Раздел «Противопоказания»).

## **Передозировка**

Данные по случайного или преднамеренного передозировки при проглатывании препарата Дорзоптик Комби отсутствуют. При передозировке тимолола возможно развитие системных эффектов передозировки бета-адреноблокаторов системного применения: головокружение, головная боль, одышка, брадикардия, бронхоспазм и остановка сердца. Самые ожидаемые симптомы передозировки дорзоламидом - нарушение электролитного баланса, развитие ацидоза и влияние на центральную нервную систему.

Есть некоторые данные о случайного или преднамеренного передозировки дорзоламидом гидрохлорида. Сообщалось о сонливости после перорального приема. При местном применении наблюдались следующие симптомы: тошнота, головокружение, головная боль, слабость, необычные сны, дисфагия.

Лечение симптоматическое и поддерживающее. Мониторинг уровня электролитов в сыворотке крови (главным образом калия) и показателей pH крови. Тимолол не выводится полностью при диализе.

## **Побочные реакции**

О низкочастотных побочных реакциях сообщалось при применении препарата Дорзоптик Комби или одной из действующих веществ препарата.

Частота: 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  $< 1/1000$ ).

*Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:*

Тимолола малеат, глазные капли:

Редко системная красная волчанка.

*Со стороны нервной системы и психики:*

Дорзоламидом гидрохлорид, глазные капли:

Часто головная боль \*.

Редко: головокружение \*, парестезии \*.

Тимолола малеат, глазные капли:

Часто головная боль \*.

Нечасто: головокружение \*, депрессия \*.

Редко: бессонница \* ночные кошмары \* потеря памяти, парестезии \* усиление симптомов myasthenia gravis, ослабление либидо \* инсульт \*.

Частота неизвестна: галлюцинации.

*Со стороны органов зрения:*

Дорзоламид с тимололом:

Очень часто: жжение и покалывание.

Часто поверхностный точечный кератит, нечеткость зрительного восприятия, потеря эпителия роговицы, зуд в глазах, слезотечение.

Дорзоламидом гидрохлорид, глазные капли:

Часто блефарит \*, раздражение глаз \*.

Нечасто: воспаление радужной оболочки и цилиарного тела \*.

Редко: раздражение, в том числе покраснение \* боль \*, слипание век \* преходящая близорукость (проходящей после прекращения лечения), отек роговицы \* пониженное напряжение глазного яблока \*, отслойка сосудистой оболочки (после фильтрационных мероприятий) \*, ощущение инородного тела .

Тимолола малеат, глазные капли:

Часто раздражение глаза, в том числе блефарит \*, воспаление роговицы \* снижение чувствительности роговицы, сухость в глазу \*.

Нечасто: нарушение зрения, в том числе расстройство показателя преломления (в некоторых случаях связан с прекращением применения препарата, сужает зрачок). \*

Редко птоз, двоение в глазах, отслойка сосудистой оболочки (после фильтрационных мероприятий) \*.

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:*

Тимолола малеат, глазные капли:

Редко: шум в ушах \*

*Со стороны сердца и сосудов:*

Дорзоламидом гидрохлорид, глазные капли:

Частота неизвестна: пальпитация.

Тимолола малеат, глазные капли:

Нечасто замедление ритма сердца \*, потеря сознания \*.

Редко низкого давления \*, боль в грудной клетке \*, учащенное сердцебиение \* отеки \* нарушения ритма \*, застойная сердечная недостаточность \*, блокада сердца \*, остановка сердца \*, ишемия головного мозга, хромота, симптом Рейно \* холодные ладони и ступни . \*

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

Дорзоламид с тимололом:

Часто синусит.

Редко сокращение дыхания, дыхательная недостаточность, ринит.

Дорзоламидом гидрохлорид, глазные капли:

Редко носовое кровотечение \*.

Частота неизвестна: одышка.

Тимолола малеат, глазные капли:

Нечасто одышка \*.

Редко бронхоспазм (в частности у пациентов со спастическими состояниями бронхов в анамнезе) \* кашель \*.

*Со стороны пищеварительного тракта:*

Дорзоламид с тимололом:

Очень часто: изменение вкусовых ощущений.

Дорзоламидом гидрохлорид, глазные капли:

Часто тошнота \*.

Редко: раздражение горла, сухость во рту \*.

Тимолола малеат, глазные капли:

Нечасто тошнота \*, диспепсия \*.

Редко понос, сухость во рту \*.

*Со стороны кожи и подкожной ткани:*

Дорзоламид с тимололом:

Редко контактный дерматит.

Дорзоламидом гидрохлорид, глазные капли:

Редко высыпания.

Тимолола малеат, глазные капли:

Редко алопеция \*, псориазический сыпь или обострение псориаза \*.

*Со стороны мочевыделительной системы:*

Дорзоламид с тимололом:

Нечасто мочекаменная болезнь.

*Со стороны репродуктивной системы:*

Тимолола малеат, глазные капли:

Редко болезнь Пейрони \*.

*Общие нарушения и реакции в месте введения препарата:*

Дорзоламид с тимололом:

Редко симптомы общей аллергической реакции, в том числе ангионевротический отек, крапивница, зуд, сыпь, анафилактические реакции, бронхоспазм.

Дорзоламидом гидрохлорид, глазные капли:

Часто астения / слабость \*.

*Лабораторные показатели*

Применение Дорзоптик Комби не сопровождалось клинически значимыми нарушениями электролитного баланса.

\* Побочные эффекты, которая отмечалась после применения в терапии дорзоламидом с тимололом.

### **Срок годности**

3 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности после вскрытия - 28 дней.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

5 мл препарата в полиэтиленовом флаконе-капельнице вместимостью 10 мл с крышкой с гарантийным кольцом. По 1 флакона в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Фармацевтический завод "Польфарма" С.А.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Ул. Пельплиньска 19 83-200, Старогард Гданьски, Польша.

### **Источник инструкции**

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