

Состав

действующие вещества: дорзоламид и тимолол;

5 мл раствора содержит дорзоламид гидрохлорида 0,11125 г, что эквивалентно 0,10001 г дорзоламида, и тимолола малеата 0,03416 г, что эквивалентно 0,02499 г тимолола;

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, манит (Е 421), натрия цитрат, натрия гидроксид, гид-роксипропилцеллюлоза, вода очищенная.

Лекарственная форма

Капли глазные, раствор.

Основные физико-химические свойства: прозрачная и бесцветная или почти бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

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

Код АТХ S01E D51.

Фармакодинамика

Дорзотимол® содержит два компонента - дорзоламид и тимолол. Оба компонента снижают глазное давление путем понижения секреции внутриглазной жидкости, но механизмами действия разные.

Дорзоламид - сильный ингибитор карбоангидразы II в человека. Ингибируя карбоангидразы цилиарного тела, он снижает секрецию внутриглазной жидкости из-за замедления образования бикарбонатных ионов с последующим уменьшением концентрации натрия и жидкости.

Тимолол является неселективным блокатором бета-адренергических рецепторов. Точный механизм снижения тимололом глазного давления полностью невыясненным, хотя исследования с помощью флюоресцина и исследования томографий указывают на уменьшение выделения внутриглазной жидкости. Но в некоторых исследованиях замечено небольшое повышение ее выделения. Комбинированное действие дорзоламидом и тимолола вызывает большее снижение внутриглазного давления, чем действие каждого из них в отдельности.

Местное применение Дорзотимола® , глазных капель, снижает повышенное глазное давление, независимо от того связано это повышение с глаукомой. Повышенное глазное давление является главным фактором риска в патогенезе повреждения глазного нерва и потере поля зрения вследствие глаукомы. Глазное давление снижается без обычных побочных явлений миотических средств, которыми, например, есть ночная слепота, спазм аккомодации и сужение зрачка.

Фармакокинетика

В отличие от ингибиторов карбоангидразы, принимаемых внутрь, дорзоламид при местном применении действует непосредственно на глаз, даже в небольших дозах, чем уменьшается также его системное действие. Клинические исследования показали, что таким образом можно снизить интраокулярных давление не нарушая кислотно-щелочной и электролитный баланс как это происходит при применении ингибиторов карбоангидразы.

Дорзоламид поступает в периферический кровоток и при местном применении. Чтобы оценить величину системного ингибирования карбоангидразы при местном применении препарата, определяли концентрацию активного вещества и метаболитов в плазме и эритроцитах, а также ингибирование активности карбоангидразы в эритроцитах. Дорзоламид накапливается в эритроцитах при длительном применении в результате селективного связывания с карбоангидразой II типа, причем в плазме в свободной форме сохраняется в очень низких концентрациях. С активного вещества образуется один N-дизетильный метаболит, который слабее тормозит активность (карбоангидраза II типа), чем активное вещество, но тормозит также и активность менее активного фермента (карбоангидраза I типа). Метаболит также накапливается в эритроцитах, где связывается примерно сначала с карбоангидразы I типа. Дорзоламид с белками плазмы связывается приблизительно на 33%. Выделяется сначала с мочой, причем в неизмененном виде. Метаболит также выделяется с мочой. После отмены препарата дорзоламид выводится нелинейно из эритроцитов, и вывод характеризуется начальным быстрым снижением концентрации этого компонента и последующей медленной фазе с периодом полувыведения около 4 месяца.

Во время исследований плазменной концентрации активного вещества у 6 пациентов отмечалась системное действие тимолола после местного применения глазных капель с тимололом 0,5% дважды в день. Максимальная концентрация в плазме после утренней дозы составляла 0,46 нг/мл и 0,35 нг/мл после обеденного дозы.

Показания

Дорзотимол® применяют для лечения повышенного глазного давления у больных с:

- открытоугольной глаукомой;
- псевдоэксфолиативным глаукомой;

в качестве дополнительной терапии при лечении бета-блокаторами или в качестве монотерапии, когда лечение бета-блокаторами не было успешным или бета-блокаторы противопоказаны.

Противопоказания

Капли Дорзотимол® противопоказаны больным:

- с повышенной чувствительностью к одному или ко всем активным веществам или к вспомогательному веществу;
- с реактивной болезнью дыхательных путей, включая бронхиальную астму, и бронхиальной астмой в анамнезе или с тяжелой обструкцией легочных заболеваний;
- с синусовой брадикардией, синдромом слабости синусового узла, синоатриальной блокадой, АВ-блокадой II и III степени, не контролируемая кардиостимулятором, выраженной сердечной недостаточностью, кардиогенным шоком;
- с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) и гиперхлоремическим ацидозом.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Дорзотимол® не рекомендуется одновременно принимать с:

- пероральными ингибиторами карбоангидразы;
- другими местными бета-адренорецепторов.

В ходе клинических испытаний Дорзотимол® применяли одновременно с нижеприведенными лекарствами, при этом не было выявлено нежелательных взаимодействий с ингибиторами АПФ, блокаторами кальциевых каналов, мочегонными средствами, НПВП, в том числе ацетилсалициловой кислотой и гормонами (например с эстрогеном, инсулином и тироксином).

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, парасимпатомиметики, наркотическими средствами и ингибиторами МАО.

Зарегистрированы случаи системного действия бета-блокаторов (например замедление пульса, депрессия) при одновременном применении ингибитора СYP2D6 (хинидин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) и тимолола.

Несмотря на то, что при монотерапии Дорзотимолом® эффект на зрачок минимальный или отсутствует, существуют единичные случаи развития мидриаза при совместном применении тимолола малеата и адреналина.

Бета-блокаторы могут усиливать гипогликемический эффект противодиабетических препаратов.

Отмена клонидина может вызвать обострение артериальной гипертензии, а прием бета-блокаторов может ее дополнительно усилить.

Особенности применения

Со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы.

Как и все офтальмологические лекарства, которые применяются местно, препарат также может системно всасываться. Тимолол является бета-блокатор, поэтому при местном применении возможны все побочные эффекты, которые наблюдаются также при системном применении бета-блокаторов, в том числе обострение стенокардии Принцметала, обострение тяжелых нарушений циркуляции и артериальная гипотензия, сердечная недостаточность.

Необходимо наблюдать за состоянием пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями относительно появления признаков ухудшения и побочных реакций. При применении тимолола зарегистрированы реакции со стороны дыхательной системы и сердца, в том числе летальный исход вследствие бронхоспазма у больного с астмой, а также редкие смертельные случаи, связанные с сердечной недостаточностью. Сообщалось о развитии реакций со стороны дыхательной системы вследствие бронхоспазма у пациентов с астмой после применения некоторых офтальмологических бета блокаторов. Дорзотимол следует применять с осторожностью пациентам с легким / умеренным хроническим обструктивным заболеванием легких и только при условии, что ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

Пациентов с тяжелыми периферическими сосудистыми нарушениями или нарушениями кровообращения (то есть тяжелые формы болезни Рейно или синдрома Рейно) следует лечить с осторожностью.

Нарушение функции печени

Применение Дорзотимола® в больным с нарушением функции печени не исследовалось, поэтому таким больным его следует применять с осторожностью.

Иммунологические реакции и реакции гиперчувствительности

Как и все офтальмологические лекарства, которые применяются местно, препарат также может системно всасываться. Дорзоламид, как и сульфаниламиды, содержит сульфонамидную группу. Поэтому при местном применении возможны побочные эффекты, которые наблюдаются также при системном применении сульфонамидных препаратов. В случае появления признаков острых реакций или повышенной чувствительности прием лекарств следует прекратить.

Отмечались местные побочные явления со стороны органов зрения, подобные тем, которые наблюдаются при применении капель дорзоламидом. В случае появления таких реакций следует рассмотреть возможность прекращения приема Дорзотимола®.

Больные с атопией или острой анафилактической реакцией на различные аллергены могут при приеме бета-блокаторов проявлять чувствительность к повторному случайного, диагностического или терапевтического применения указанных аллергенов. Возможно также, что такие больные не реагируют на обычные дозы адреналина, применяемые при анафилактической реакции. Следует сообщать анестезиолога о том, что пациент получает тимолол.

Анестезия при хирургическом вмешательстве.

Офтальмологические бета-блокаторы могут блокировать системное влияние бета-агонистов, например адреналина. Следует сообщать анестезиолога о том, что пациент получает тимолол.

Прекращение лечения

Как и в случае системного применения бета-блокатора, местное применение тимолола больным с коронарной болезнью сердца нужно проводить постепенно.

Эффекты бета-блокаторов

Лечение бета-блокаторами может скрывать некоторые симптомы гипогликемии у больных с диабетом и пациентов с гипогликемией. Следует применять бета-блокаторы с осторожностью пациентам, склонным к спонтанной гипогликемии, или пациентам с лабильным диабетом.

Лечение бета-блокаторами может скрывать некоторые симптомы гипертиреоза. Резкое прекращение применения бета-блокатора может обострить симптомы или привести к появлению новых.

Лечение бета-блокаторами может обострить симптомы миастении гравис.

Офтальмологические бета-блокаторы могут вызывать сухость глаз. Пациентов с заболеваниями роговицы следует лечить с осторожностью.

Эффекты ингибирования карбоангидразы

Прием внутрь ингибитора карбоангидразы связан с уролиазом вследствие нарушения ацидобазисной равновесия, особенно у больных с почечными камнями в анамнезе. Хотя при применении Дорзотимола®, глазных капель, не отмечалось нарушений кислотно-щелочного баланса, есть отдельные случаи появления уролитиаза.

Поскольку Дорзотимол® содержит ингибитор карбоангидразы для местного применения, всасывается системно, у больных с почечными камнями в анамнезе повышенный риск появления уролитиаза.

Другое

Больным с острой закрытоугольной глаукомы типа нужно также применение других лекарств вместе с теми, что применяются для снижения глазного давления. Применение Дорзотимола® больным с острой закрытоугольной глаукомы типа не дослуживалось.

Есть случаи появления отека роговой оболочки и необратимой декомпенсации роговой оболочки у пациентов с хронической болезнью роговой оболочки или пациентов, перенесших хирургические вмешательства на глазу и принимали дорзоламид. Этим больным дорзоламид для местного лечения применение следует применять с осторожностью.

У больных, принимавших лекарства для предотвращения слезотечения, наблюдалось шелушение роговицы после фильтрационного вмешательства.

Известно о случаях нечувствительности к тимололу при его длительном офтальмологическом применении. В ходе клинических исследований, в которых наблюдали за 164 больными в течение не менее 3 лет, не отмечалось

статистически значимой разницы в значении среднего глазного давления после его начальной стабилизации.

Использование контактных линз

Дорзотимол® , глазные капли, содержит консервант хлорид бензалкония, который может вызывать раздражение глаз. Перед применением капель нужно снять контактные линзы и снова их надеть не ранее чем через 15 минут. Известно, что хлорид бензалкония может обесцветить контактные линзы.

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

У некоторых больных возможны побочные явления, например помутнение зрения, что может повлиять на их способность управлять автотранспортом и работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат не применяют в период беременности.

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

Способ применения и дозы

В случае монотерапии рекомендуется закапывать по 1 капле Дорзотимола® в конъюнктивальный мешок больного глаза два раза в день. В случае местного применения нескольких офтальмологических средств нужно делать перерыв в 10 минут.

Больных следует предупредить, что нужно вымыть руки перед применением и не касаться пипеткой глаза и окружающих поверхностей.

Больных также необходимо проинформировать, что при неправильном обращении с глазными каплями эти растворы могут быть контаминированные бактериями, которые вызывают инфекцию глаз. При применении контаминированного раствора возможны тяжелые поражения с последующей потерей зрения.

Больные пожилого возраста

Указанное дозирование касается также лиц пожилого возраста.

Порядок применения.

В медиальный угол каждого глаза закапать по 1 капле. Легко нажать на зону слезного мешка сразу после закапывания капель, чтобы уменьшить возможность системного поглощения Дорзотимола®.

Дети

Препарат не применяют детям.

Передозировка

Данные о передозировке тимолола с дорзоламидом, связанные с пероральным приемом, отсутствуют.

Симптомы

В отчетах о непреднамеренном передозировки глазных капель с тимололом указано системные эффекты, подобные тем, что наблюдаются при системных приемах бета-блокаторов, как, например: затуманивание, головная боль, поверхностное дыхание, брадикардия, бронхоспазм и остановка сердца. Частыми симптомами, на которые можно ожидать при передозировке дорзоламидом, является нарушение баланса электролитов, ацидоз и влияние на центральную нервную систему.

При случайном приеме внутрь наблюдалась сонливость.

При местном применении отмечались тошнота, нечеткость, головная боль, усталость, ненормальные сновидения и дисфагия.

Данные о передозировке дорзоламидом в случае приема ограничены. При пероральном приеме наблюдалась сонливость. При локальном применении отмечались тошнота, нечеткость, головная боль, усталость, ненормальные сновидения и дисфагия.

Лечение

Лечение при передозировке должно быть симптоматическим и поддерживающим. Необходимо наблюдать за уровнем электролитов в сыворотке крови (особенно калия) и pH крови. Исследования показали, что тимолол не удаляется путем диализа.

Побочные реакции

В ходе клинических исследований наблюдались побочные эффекты, которые уже отмечались при приеме дорзоламидом и/или тимолола.

В клинических исследованиях участвовали 1035 больных. Около 2,4% из них прервали лечение из-за побочных явления со стороны органов зрения и около 1,2% больных - через местные реакции, связанные с аллергией или повышенной чувствительностью (например воспаление век и конъюнктивит).

В течение клинических исследований и в постмаркетинговый период наблюдались следующие побочные явления с такой частотой:

очень часто $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечасто $\geq 1/1000$ до $< 1/100$; редко $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$.

Со стороны иммунной системы:

Редко симптомы системных аллергических реакций, в том числе ангионевротический отек, крапивница, зуд, сыпь, анафилактические реакции.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительных тканей.

Тимолола малеат, глазные капли, раствор.

Редко системная красная волчанка.

Со стороны нервной системы.

Дорзоламид, глазные капли, раствор.

Часто головная боль

Редко: головокружение, парестезии.

Тимолола малеат, глазные капли, раствор.

Часто головная боль

Нечасто: головокружение.

Редко потеря сознания, парестезии, симптомы миастении гравис, пониженное либидо, геморрагический инсульт, церебральная ишемия.

Психиатрические нарушения.

Тимолола малеат, глазные капли, раствор.

Нечасто депрессия.

Редко: бессонница, ночные кошмары, потеря памяти.

Со стороны органов зрения.

Комбинация тимолола с дорзоламидом

Очень часто пощипывание и жжение.

Часто Конъюнктивная инфекция, затуманивание зрения, эрозия роговицы, зуд глаз, слезотечение.

Дорзоламид, глазные капли, раствор.

Часто воспаление века, раздражение века.

Нечасто иридоциклит.

Редко: раздражение, в том числе покраснение, боль в глазу, шелушение век, временная близорукость (исчезает после прекращения лечения), отек роговицы, снижение внутриглазного давления, абляция увеита (после фильтрационной операции).

Тимолола малеат, глазные капли, раствор.

Часто симптомы раздражения глаза, в том числе блефарит, кератит, снижена чувствительность роговицы, сухость слизистой оболочки глаза.

Нечасто: нарушение зрения, в том числе изменения в преломлении света (из-за прекращения миотическими лечения в некоторых случаях).

Редко птоз, двоение в глазах, абляция увеита (после фильтрационной операции)

Неизвестно: зуд, слезотечение, покраснение, нечеткость зрения, эрозия роговицы.

Со стороны органов слуха.

Тимолола малеат, глазные капли, раствор.

Редко звон в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы.

Тимолола малеат, глазные капли, раствор.

Нечасто: брадикардия, обмороки.

Редко: артериальная гипотензия, боль в грудной клетке, пальпитация, отек, аритмия, конгестивная застойная сердечная недостаточность, блокада сердца, остановка сердца, церебральная ишемия, хромота, феномен Райно, ощущение холода в кистях и стопах.

Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения.

Комбинация тимолола с дорзоламидом

Часто синусит.

Редко одышка, дыхательная недостаточность, ринит, бронхоспазм.

Дорзоламид, глазные капли, раствор.

Редко носовое кровотечение.

Тимолола малеат, глазные капли, раствор.

Нечасто одышка.

Редко бронхоспазм (преимущественно у больных с уже существующей бронхоспастической болезнью), кашель.

Со стороны пищеварительной системы.

Комбинация тимолола с дорзоламидом.

Очень часто: нарушение вкусовых ощущений.

Дорзоламид, глазные капли, раствор.

Часто тошнота.

Редко: раздражение горла, сухость во рту.

Тимолола малеат, глазные капли, раствор.

Нечасто тошнота, диспепсия.

Редко диарея, сухость во рту.

Со стороны кожи и подкожных тканей.

Комбинация тимолола с дорзоламидом.

Редко контактный дерматит, синдром Стивенса - Джонсона, хронический эпидермальный некролиз.

Дорзоламид, глазные капли, раствор.

Редко сыпь.

Тимолол, глазные капли, раствор.

Редко алопеция, псориазоформные сыпь или обострение псориаза.

Со стороны почек и мочевыделительной системы.

Комбинация тимолола с дорзоламидом.

Нечасто уролитиаз.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез.

Тимолола малеат, глазные капли, раствор.

Редко болезнь Пейрони, снижение полового влечения.

Общие нарушения.

Дорзоламид, глазные капли, раствор.

Нечасто астения/слабость.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30 °С. После вскрытия флакона глазные капли следует применить в течение 4 недель.

Упаковка

По 5 мл раствора во флаконе-капельнице; 1 флакон-капельница в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Ядран-Галенский Лабораторий д.д./Jadran- Galenski Laboratorij d.d.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Свильно 20 51000 Риека, Хорватия/Svilno 20 51000 Rijeka, Croatia

Источник инструкции

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