

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ДОРЗОТИМОЛ® (DORZOTYMOI®)

Склад:

діючі речовини: дорзоламід і тимолол;

5 мл розчину містить дорзоламідугідрохлориду 0,11125 г, що еквівалентно 0,10001 г дорзоламиду та тимололу малеату 0,03416 г, що еквівалентно 0,02499 г тимололу;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, маніт (Е 421), натрію цитрат, натрію гідроксид, гідроксіетилцелюлоза, вода очищена.

Лікарська форма.

Краплі очні, розчин.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Блокатори бета-адренорецепторів. Тимолол, комбінації.

Код АТХ S01E D51.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорзотимол® застосовують для лікування підвищеного очного тиску у хворих з:

- відкритокутовою глаукомою;

- псевдоексfolіативною глаукомою;

як додаткову терапію при лікуванні бета-блокаторами або як монотерапію, коли лікування бета-блокаторами не було успішним або бета-блокатори протипоказані.

Протипоказання.

Краплі Дорзотимол® протипоказані хворим:

- з підвищеною чутливістю до одного або до обох активних речовин або до будь-якої допоміжної речовини;

- з реактивною хворобою дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму, і бронхіальною астмою в анамнезі або з тяжкою обструкцією легеневих захворювань;

- з синусовою брадикардією, атріовентрикулярною блокадою II і III ступеня, вираженою серцевою недостатністю, кардіогенним шоком;

- з тяжким порушенням функції нирок ($CrCl < 30$) і гіперхлоремічним ацидозом.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендується закапувати по одній краплі Дорзотимолу® в кон'юнктивальний мішок хворого ока два рази на день, у разі монотерапії.

У разі локального застосування кількох офтальміків приймати їх потрібно з проміжками в 10 хвилин.

Хворих слід попередити, що потрібно вимити руки перед застосуванням і не торкатися піпеткою ока і навколишніх поверхонь.

Хворих також необхідно проінформувати, що при неправильному поводженні з очними краплями ці розчини можуть бути контаміновані бактеріями; які спричиняють інфекцію очей. При застосуванні контамінованого розчину можливі відбутися тяжкі ушкодження з подальшою втратою зору.

Хворі літнього віку

Зазначене дозування стосується також хворих літнього віку.

Інструкція із застосування/поводження

У медіальний кут кожного ока закапати по одній краплі. Легким натисканням на зону слізного мішка одразу після застосування крапель зменшити можливість системного поглинання Дорзотимолу®.

Побічні реакції.

У ході клінічних досліджень спостерігалися побічні ефекти, які вже відмичалися при прийомі дорзоламід у /або тимололу.

Під час клінічних досліджень лікувалося 1035 хворих. Близько 2,4 % з них перервали лікування через локальні побічні явища з боку органів зору, і близько 1,2 % хворих - через локальні реакції, пов'язані з алергією або підвищеною чутливістю (наприклад запалення повік і кон'юнктивіт).

Протягом клінічних досліджень і в постмаркетинговий період, спостерігалися наведені нижче побічні явища з такою частотою:

дуже часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; не часто: $\geq 1/1000$ до $< 1/100$; рідко: $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$.

Порушення з боку кістково-і м'язової системи і сполучних тканин.

Тимолол малеат, очні краплі, розчин.

Рідко: системний червоний вовчак.

Порушення нервової системи.

Дорзоламід, очні краплі, розчин.

Часто: головний біль

Рідко: запаморочення, парестезія.

Тимолол малеат, очні краплі, розчин.

Часто: головний біль

Нечасто: запаморочення, депресія.

Рідко: безсоння, нічний кошмар, втрата свідомості, парестезія, ознаки і симптоми міастенії гравіс, знижене лібідо, цереброваскулярна подія.

Порушення з боку органів зору.

Комбінація тимололу з дорзоламідом

Дуже часто: пощипування і печіння.

Часто: кон'юнктивна інфекція, затуманення зору, ерозія рогівки, свербіж ока, сльозотеча.

Дорзоламід, очні краплі, розчин.

Часто: запалення повіки, подразнення повіки.

Нечасто: іридоцикліт.

Рідко: подразнення, у тому числі почервоніння, біль в оці, кірка на повіках, тимчасова короткозорість (зникає після припинення лікування), набряк рогівки, гіпотонія ока, абляція увеїту (після фільтраційної операції)

Тимолол, очні краплі, розчин.

Часто: ознаки і симптоми подразнення ока, у тому числі блефарит, кератит, знижена чутливість рогівки, сухість слизової оболонки ока.

Нечасто: порушення зору, у тому числі зміни в заломленні світла (через припинення міотичного лікування в деяких випадках).

Рідко: птоз, двоїння в очах, абляція увеїту (після фільтраційної операції)

Порушення з боку органів слуху.

Тимолол, очні краплі, розчин.

Рідко: тинітус.

Порушення з боку серцево - судинної системи.

Тимолол, очні краплі, розчин.

Нечасто: брадикардія, синкопе.

Рідко: артеріальна гіпотензія, біль у грудній клітці, пальпітація, набряк, аритмія, конгестивна застійна серцева недостатність, блокада серця, зупинка серця, церебральна ішемія, кульгавість, феномен Райно, холодні руки і стопи.

Порушення з боку дихальної системи, грудної клітки і середостіння.

Комбінація тимололу з дорзоламідом

Часто: синусит.

Рідко: коротке дихання, дихальна недостатність, риніт.

Дорзоламід, очні краплі, розчин.

Рідко: носова кровотеча.

Тимолол, очні краплі, розчин.

Нечасто: задишка.

Рідко: бронхоспазм (переважно у хворих із уже існуючою бронхоспастичною хворобою), кашель.

Порушення з боку травної системи.

Комбінація тимололу з дорзоламідом.

Дуже часто: порушення смакових відчуттів.

Дорзоламід, очні краплі, розчин.

Часто: нудота.

Рідко: подразнення горла, сухість у роті.

Тимолол, очні краплі, розчин.

Нечасто: нудота, диспепсія.

Рідко: понос, сухість у роті.

Порушення з боку шкіри і підшкірних тканин.

Комбінація тимололу з дорзоламідом.

Рідко: контактний дерматит.

Дорзоламід, очні краплі, розчин.

Рідко: висип.

Тимолол, очні краплі, розчин.

Рідко: алопеція, псоріазоформний висип або загострення псоріазу.

Порушення з боку нирок і сечовидільної системи.

Комбінація тимололу з дорзоламідом.

Нечасто: уролітіаз.

Порушення з боку репродуктивної системи і грудних залоз.

Тимолол, очні краплі, розчин.

Рідко: Хвороба Пейроні.

Загальні порушення і реакції в місці застосування.

Комбінація тимололу з дорзоламідом.

Рідко: ознаки і симптоми системних алергічних реакцій, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янку, прурит, висип, анафілаксію і бронхоспазм.

Дорзоламід, очні краплі, розчин.

Нечасто: астенія/слабкість.

Передозування.

Відсутні дані про випадкові або навмисні передозування тимололу з дорзоламідом, прийнятими перорально.

Симптоми

У звітах про ненавмисне передозування очними краплями з тимололом зазначено системні ефекти, подібні до тих, що спостерігаються при системних прийомах бета-блокаторів, як, наприклад: затуманення, головний біль, поверхневе дихання, брадикардія, бронхоспазм і зупинка серця. Найчастішими симптомами, на які можна очікувати при передозуванні дорзоламідом, є порушення балансу електролітів, ацидоз і вплив на центральну нервову систему.

При застосуванні всередину спостерігалася сонливість.

При локальному застосуванні відмічалися нудота, затуманення, головний біль, втома, ненормальні сновидіння і дисфагія.

Існують лише обмежені дані про ненавмисне і навмисне передозування перорально прийнятим дорзоламідом. При пероральному прийомі спостерігалася сонливість. При локальному застосуванні відмічалися нудота, затуманення, головний біль, втома, ненормальні сновидіння і дисфагія.

Лікування

Лікування при передозуванні має бути симптоматичним і підтримуючим. Необхідно спостерігати за рівнем електролітів в сироватці крові (особливо калію) і рН крові. Дослідження показали, що тимолол не видаляється діалізом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Краплі Дорзотимол® під час вагітності застосовувати не рекомендується.

У разі застосування крапель Дорзотимол® годування груддю не рекомендується.

Діти.

Не застосовують дітям.

Особливості застосування.

Як і усі офтальмологічні ліки, які застосовуються локально, препарат також може системно всмоктуватися. Тимолол є бета-блокатором, тому при локальному застосуванні можливі усі побічні ефекти, які спостерігаються також при системному застосуванні бета-блокаторів, у тому числі загострення стенокардії Принцметала, загострення тяжких порушень циркуляції і артеріальна гіпотензія. Перед початком лікування Дорзотимолом®, очними краплями, слід звертати увагу на можливе порушення роботи серця. У пацієнтів із хворобами серця необхідно спостерігати за ознаками серцевої недостатності і перевіряти пульс. При застосуванні тимололу зареєстровано реакції дихальної системи і серця, у тому числі смерть внаслідок бронхоспазму у хворих з астмою, а також рідкісні смертельні випадки, пов'язані з серцевою недостатністю.

Порушення функції печінки

Дорзотимол® не досліджувався у хворих з порушеною функцією печінки, тому таким хворим його слід застосовувати з обережністю.

Імунологія і підвищена чутливість

Як і усі офтальмологічні ліки, які застосовуються локально, препарат також може системно всмоктуватися. У дорзоламіді міститься сульфонамід. Тому при локальному застосуванні можливі побічні ефекти, які спостерігаються також при системному застосуванні сульфонамідів. У разі появи ознак гострих реакцій або підвищеної чутливості прийом ліків слід припинити.

Відмічалися локальні побічні явища з боку органів зору, подібні до тих, що спостерігаються при застосуванні крапель дорзоламідів. У разі появи таких реакцій слід розглянути можливість припинення прийому Дорзотимолу®.

Хворі з atopією або гострою анафілактичною реакцією на різні алергени можуть при прийомі бета-блокаторів проявляти чутливість до повторного випадкового, діагностичного або терапевтичного застосування вказаних алергенів. Можливо також, що такі хворі не реагують на звичайні дози адреналіну, які застосовують при анафілактичній реакції.

Припинення лікування

Як і у разі системно застосовуваного бета-блокатора, локальне застосування тимололу хворим з коронарною хворобою серця потрібно проводити поступово.

Додаткові ефекти бета-блокатора

Лікування бета-блокатором може приховувати деякі симптоми гіпоглікемії у хворих з діабетом і пацієнтів з гіпоглікемією.

Лікування бета-блокаторами може приховувати деякі симптоми гіпертиреозу. Різка припинення застосування бета-блокатора може загострити симптоми або спричинити появу нових.

Лікування бета-блокаторами може загострити симптоми міастенії гравіс.

Додаткові ефекти інгібіції карбоангідрази

Прийом всередину інгібітору карбоангідрази пов'язаний з уроліазом внаслідок порушення ацидобазисної рівноваги, особливо у хворих з нирковими каменями в анамнезі. Хоча при застосуванні Дорзотимолу®, очних крапель, не відмічалось порушень кислотно - лужного балансу, є окремі випадки появи уролітіазу. Оскільки Дорзотимол® містить інгібітор карбоангідрази для локального застосування, який всмоктується системно, у хворих з нирковими каменями в анамнезі підвищений ризик появи уролітіазу.

Інше

Хворим з гострою глаукомою закритокутового типу потрібне також застосування інших ліків разом з тими, що застосовуються для зниження очного тиску. Дорзотимол® не досліджувався у хворих з гострою глаукомою закритокутового типу.

Є випадки появи набряку рогової оболонки та ірверзибільної декомпенсації рогової оболонки у пацієнтів із хронічною хворобою рогової оболонки і/або які перенесли хірургічні втручання на очі і приймали дорзоламід. Цим хворим дорзоламід для локального застосування потрібно застосовувати з обережністю.

У хворих, які приймали ліки для запобігання сльозотечі, спостерігалось лущення рогівки після фільтраційного втручання.

Також, як для інших ліків від глаукоми, існують випадки, нечутливості до тимололу при його тривалому офтальмологічному прийомі. У ході клінічних досліджень, в яких спостерігалися 164 хворі протягом не менше 3-х років, не відмічалось статистично значущої різниці в значенні середнього очного тиску після його початкової стабілізації.

Використання контактних лінз

Дорзотимол®, очні краплі, містить консервант хлорид бензалконію, який може спричиняти подразнення очей. Перед застосуванням крапель потрібно зняти контактні лінзи і знову їх одягти не раніше ніж через 15 хвилин. Відомо, що хлорид бензалконію може знебарвити контактні лінзи.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

У деяких хворих можливі побічні явища, наприклад затьмарення зору, що може вплинути на їх здатність керувати автотранспортом і працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не рекомендується їх одночасно приймати з:

- оральними інгібіторами карбоангідрази;
- іншими локальними бета-адренергічними блокаторами.

У ході клінічних випробувань застосовувалися одночасно з нижчезазначеними ліками, але без доказів небажаних взаємодій: АПФ-інгібіторами, блокаторами кальцієвих каналів, сечогінними засобами, нестероїдними протизапальними препаратами, у тому числі ацетилсаліциловою кислотою і гормонами (наприклад з естрогеном, інсуліном і тироксином).

Проте існує можливість додаткових ефектів і явища гіпотензії і/або вираженої брадикардії, коли очні краплі з тимололом приймають всередину з блокаторами кальцієвих каналів, що знижують вміст катеколаміну, або бета-адренергічними блокаторами, антиаритмічними (включаючи аміодарон), глікозиламином дигіталісу, парасимпатоміметиками, наркотичними речовинами та інгібіторами моноаміноксидази (МАО).

Зареєстровані випадки системної дії бета-блокаторів (наприклад уповільнення пульсу, депресія) при одночасному застосуванні інгібітору CYP2D6 (кінідин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну) і тимололу.

Незважаючи на те, що при монотерапії Дорзотимолу® ефект на зіницю мінімальний або відсутній, існують поодинокі описи розвитку мідріазу при спільному застосуванні тимололу малеату і адреналіну.

Бета-блокатори можуть посилювати гіпоглікемічний ефект антидіабетиків.

Припинення застосування клонідину може спричинити загострення артеріальної гіпертензії, а прийом бета- блокаторів може її додатково посилити.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дорзотимол® містить два компоненти - дорзоламід і тимолол. Обидва компоненти знижують очний тиск пониженням секреції внутрішньоочної рідини, але це здійснюється різними механізмами дії.

Дорзоламід – сильний інгібітор карбоангідрази II у людини. Інгібуванням карбоангідрази циліарного тіла він знижує секрецію внутрішньоочної рідини, спочатку уповільненням створення бікарбонатних іонів, з подальшим зменшенням концентрації натрію і рідини.

Тимолол є неселективним блокатором бета-адреногенних рецепторів. Точний механізм, яким тимолол знижує очний тиск, повністю поки неясний, хоча дослідження за допомогою флюоресцину і дослідження томографій вказують на передумову, що, в першу чергу, він міг би діяти на зниження внутрішньоочної рідини. Але у деяких дослідженнях помічено невелике підвищення її виділення. Комбінованою дією цих двох агентів отримують більше зниження внутрішньоочного тиску, ніж кожним з них окремо.

Локальним застосуванням Дорзотимолу[®], очних крапель знижується підвищений очний тиск, не дивлячись на те, пов'язано його підвищення з глаукомою чи ні. Підвищений очний тиск є головним чинником ризику в патогенезі ушкодження очного нерва і втраті поля зору внаслідок глаукоми. Очний тиск знижується без звичайних побічних явищ міотичних засобів, якими, наприклад, є нічна сліпота, спазм акомодатції і звуження зіниці.

Фармакокінетика.

На відміну від інгібіторів карбоангідрази, які приймаються всередину, локальне застосування дорзоламідю діє безпосередньо на око, навіть при застосуванні у невеликих дозах, чим зменшується також його системна дія. Клінічні дослідження показали, що у такий спосіб можна знизити інтроокулярний тиск і без порушення кислотно-лужного балансу зміни властивостей електролітів, що супроводжують застосування інгібіторів карбоангідрази.

Дорзоламід надходить у периферичний кровообіг і при локальному застосуванні. Щоб оцінити величину системного інгібування карбоангідрази при локальному застосуванні препарату, визначали концентрацію активної речовини і метаболітів у плазмі і еритроцитах, а також інгібування активності карбоангідрази в еритроцитах. Дорзоламід накопичується в еритроцитах під час тривалого застосування внаслідок селективного зв'язування з карбоангідразою II типу, причому в плазмі у вільній формі зберігається в дуже низьких концентраціях. З активної речовини створюється один N – дизетильний метаболіт, який слабкіше гальмує активність (карбоангідразою II типу), ніж активна речовина, але гальмує також і активність менш активного ізоферменту (карбоангідразою I типу). Метаболіт також накопичується в еритроцитах, де зв'язується спочатку з карбоангідразою I типу. Дорзоламід з протеїнами плазми зв'язується наблизько 33%. Виділяється спочатку з сечею, причому в незміненому вигляді. Метаболіт також виділяється із сечею. Після припинення застосування препарату дорзоламід виводиться нелінійно з еритроцитів, а характеризується початковим швидким зниженням концентрації цього компонента та наступною фазою повільного виведення з періодом напіввиведення приблизно 4 місяці.

Під час досліджень плазмової концентрації активної речовини у 6-ти пацієнтів визначалася системна дія тимололу після локального застосування очних крапель з тимололом 0,5 % двічі на день. Середня максимальна концентрація в плазмі після ранкової дози становила 0,46 нг/мл і 0,35 нг/мл після обідньої дози.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора і безбарвна або майже безбарвна рідина.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °С Після відкриття флакона очні краплі слід застосовувати протягом 4 тижнів.

Упаковка.

По 5 мл розчину у флаконі-крапельниці; 1 флакон-крапельниця у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. «Ядран» Галенська Лабораторія д.д.

«Jadran» Galenski Laboratorij d.d.

Місцезнаходження. [Свільно 20, 51000 Ріска](#), Хорватія/

Svilno 20, 51000 Rijeka, Croatia.

ИНСТРУКЦИЯ

для медицинского применения препарата

ДОРЗОТИМОЛ® (DORZOTYMOI®)

Состав:

действующие вещества: дорзоламид и тимолол;

5 мл раствора содержит дорзоламида 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, маннит (Е 421), натрия цитрат, натрия гидроксид, гидроксипропилцеллюлоза, вода очищенная.

Лекарственная форма.

Капли глазные, раствор.

Фармакотерапевтическая группа.

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

Код АТХ S01E D51.

Клинические характеристики.

Показания.

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

- открытоугольной глаукомой;
- псевдоэксфолиативной глаукомой;

как дополнительную терапию при лечении бета-блокаторами или как монотерапию, когда лечение бета-блокаторами не было успешным или бета-блокаторы противопоказаны.

Противопоказания.

Капли Дорзотимол® противопоказаны больным с:

- повышенной чувствительностью к одному или обоим активным веществам или к любому вспомогательному веществу;
- реактивной болезнью дыхательных путей, включая бронхиальную астму, и бронхиальной астмой в анамнезе или с тяжелой обструкцией легочных заболеваний;
- синусовой брадикардией, атриовентрикулярной блокадой II и III степени, выраженной сердечной недостаточностью, кардиогенным шоком;
- тяжелым нарушением функции почек ($CrCl < 30$) и гиперхлоремическим ацидозом.

Способ применения и дозы.

Рекомендуется закапывать по одной капле Дорзотимола® в конъюнктивальный мешок больного глаза два раза в день, при монотерапии.

В случае локального применения нескольких офтальмиков принимать их нужно с промежутками 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 контаминированы бактериями, которые вызывают инфекцию глаз. При применении контаминированного раствора возможны тяжелые повреждения с дальнейшей потерей зрения.

Больные пожилого возраста

Указанная дозировка касается также больных пожилого возраста.

Инструкция по применению/поведению

В медиальный угол каждого глаза закапать по одной капле. Легким нажатием на зону слезного мешка сразу после применения капель уменьшить возможность системного поглощения Дорзотимола®.

Побочные реакции.

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

Во время клинических исследований на лечении находились 1035 больных. Около 2,4 % из них прервали лечение из-за локальных побочных явлений со стороны органов зрения, и около 1,2 % больных – из-за локальных реакций, связанных с аллергией или повышенной чувствительностью (например, воспаление век и конъюнктивит).

В течение клинических исследований и в постмаркетинговый период наблюдались приведенные ниже побочные явления со следующей 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 $< 1/1000$.

Нарушения со стороны костной и мышечной системы и соединительных тканей.

Тимолол малеат, глазные капли, раствор.

Редко: системная красная волчанка.

Нарушения со стороны нервной системы.

Дорзоламид, глазные капли, раствор.

Часто: головная боль

Редко: головокружение, парестезия.

Тимолол малеат, глазные капли, раствор.

Часто: головная боль

Нечасто: головокружение, депрессия.

Редко: бессонница, ночной кошмар, потеря сознания, парестезия, признаки и симптомы миастении гравис, сниженное либидо, цереброваскулярное событие.

Нарушения со стороны органов зрения.

Комбинация тимолола с дорзоламидом

Очень часто: пощипывание и жжение.

Часто: конъюнктивная инфекция, затуманивание зрения, эрозия роговицы, зуд глаза, слезотечение.

Дорзоламид, глазные капли, раствор.

Часто: воспаление века, раздражение века.

Нечасто: иридоциклит.

Редко: раздражение, в том числе покраснение, боль в глазу, корка на веках, временная близорукость (исчезает после прекращения лечения), отек роговицы, гипотония глаза, абляция увеита (после фильтрационной операции)

Тимолол, глазные капли, раствор.

Часто: признаки и симптомы раздражения глаза, в том числе блефарит, кератит, сниженная чувствительность роговицы, сухость слизистой оболочки глаза.

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

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

Нарушения со стороны органов слуха.

Тимолол, глазные капли, раствор.

Редко: тиннитус.

Нарушения со стороны сердечнососудистой системы.

Тимолол, глазные капли, раствор.

Нечасто: брадикардия, синкопэ.

Редко: артериальная гипотензия, боль в грудной клетке, пальпитация, отек, аритмия, конгестивная застойная сердечная недостаточность, блокада сердца, остановка сердца, церебральная ишемия, хромота, феномен Райно, холодные руки и стопы.

Нарушения со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения.

Комбинация тимолола с дорзоламидом

Часто: синусит.

Редко: короткое дыхание, дыхательная недостаточность, ринит.

Дорзоламид, глазные капли, раствор.

Редко: носовое кровотечение.

Тимолол, глазные капли, раствор.

Нечасто: одышка.

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

Нарушения со стороны пищеварительной системы.

Комбинация тимолола с дорзоламидом.

Очень часто: нарушение вкусовых ощущений.

Дорзоламид, глазные капли, раствор.

Часто: тошнота.

Редко: раздражение в горле, сухость во рту.

Тимолол, глазные капли, раствор.

Нечасто: тошнота, диспепсия.

Редко: понос, сухость во рту.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей.

Комбинация тимолола с дорзоламидом.

Редко: контактный дерматит.

Дорзоламид, глазные капли, раствор.

Редко: сыпь.

Тимолол, глазные капли, раствор.

Редко: аллопеция, псориазоформная сыпь или обострение псориаза.

Нарушения со стороны почек и мочевыделительной системы.

Комбинация тимолола с дорзоламидом.

Нечасто: уролитиаз.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и грудных желез.

Тимолол, глазные капли, раствор.

Редко: Болезнь Пейрони.

Общие нарушения и реакции в месте применения.

Комбинация тимолола с дорзоламидом.

Редко: признаки и симптомы системных аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, прурит, сыпь, анафилаксию и бронхоспазм.

Дорзоламид, глазные капли, раствор.

Нечасто: астения/слабость.

Передозировка.

Отсутствуют данные о случайных или умышленных передозировках тимолола с дорзоламидом, принятыми перорально.

Симптомы

В отчетах о неумышленной передозировке глазными каплями с тимололом отмечены системные эффекты, подобные тем, которые наблюдаются при системных приемах бета-блокаторов, как, например:

затуманивание, головная боль, поверхностное дыхание, брадикардия, бронхоспазм и остановка сердца.

Наиболее частыми симптомами, которых можно ожидать при передозировке дорзоламидом, являются нарушение баланса электролитов, ацидоз и влияние на центральную нервную систему.

При применении внутрь наблюдалась сонливость.

При локальном применении отмечались тошнота, затуманивание, головная боль, усталость, ненормальные сновидения и дисфагия.

Имеются только ограниченные данные о неумышленной и умышленной передозировке перорально принятым дорзоламидом. При пероральном приеме наблюдалась сонливость. При локальном применении отмечались тошнота, затуманивание, головная боль, усталость, аномальные 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 диализом.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Капли Дорзотимол® во время беременности применять не рекомендуется.

При применении капель Дорзотимол® кормление грудью не рекомендуется.

Дети.

Не применяют детям.

Особенности применения.

Как и все офтальмологические лекарства, которые применяются локально, препарат также может системно всасываться. Тимолол является бета-блокатором, поэтому при локальном 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. Перед началом лечения Дорзотимолом®, глазными каплями, следует обращать внимание на возможное нарушение работы сердца. У пациентов с болезнями сердца необходимо наблюдать за признаками сердечной недостаточности и проверять пульс.

При применении тимолола зарегистрированы реакции дыхательной системы и сердца, в том числе смерть в результате бронхоспазма у больных с астмой, а также редкие смертельные случаи, связанные с сердечной недостаточностью.

Нарушения функции печени

Дорзотимол® не исследовался у больных с нарушенной функцией печени, поэтому таким больным его следует применять с осторожностью.

Иммунология и повышенная чувствительность

Как и все офтальмологические лекарства, которые применяются локально, препарат также может системно всасываться. В дорзоламиде содержится сульфонамид. Поэтому при локальном применении возможны побочные эффекты, которые наблюдаются также при системном применении сульфонамида. В случае появления признаков острых реакций или повышенной чувствительности прием лекарств следует прекратить.

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

Больные с атопией или острой анафилактической реакцией на разные аллергены могут при приеме бета-блокаторов проявлять чувствительность к повторному случайному, диагностическому или терапевтическому применению указанных аллергенов. Возможно также, что такие больные не реагируют на обычные дозы адреналина, которые применяют при анафилактической реакции.

Прекращение лечения

Как и в случае системно применяемого бета-блокатора, локальное применение тимолола больным с коронарной болезнью сердца нужно проводить постепенно.

Дополнительные эффекты бета-блокатора

Лечение бета-блокатором может скрывать некоторые симптомы гипогликемии у больных с диабетом и пациентов с гипогликемией.

Лечение бета-блокаторами может скрывать некоторые симптомы гипертиреоза. Резкое прекращение применения бета-блокатора может заострить симптомы или повлечь за собой появление новых.

Лечение бета-блокаторами может заострить симптомы миастении гравис.

Дополнительные эффекты ингибирования карбоангидразы

Прием внутрь ингибитора карбоангидразы связан с уролитиазом в результате нарушения ацидобазисного равновесия, особенно у больных с почечными камнями в анамнезе. Хотя при применении Дорзотимола[®], глазных капель, не отмечалось нарушений кислотно-щелочного баланса, есть редкие случаи появления уролитиаза.

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

Другое

Больным с острой глаукомой закрытоугольного типа необходимо также применение других лекарств вместе с теми, которые применяются для снижения глазного давления. Дорзотимол[®] не исследовался у больных с острой глаукомой закрытоугольного типа.

Есть случаи появления отека роговой оболочки и ирреверзibilной декомпенсации роговой оболочки у пациентов с хронической болезнью роговой оболочки и/или которые перенесли хирургические вмешательства на глазу и принимали дорзоламид. Этим больным дорзоламид для локального применения необходимо применять с осторожностью.

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

Также как для других лекарств от глаукомы, наблюдаются случаи нечувствительности к тимололу при его длительном офтальмологическом приеме. В ходе клинических исследований, в которых наблюдались 164 больных в течение не менее 3-х 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 опять 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 другими механизмами.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия.

Не рекомендуется одновременно принимать с:

- оральными ингибиторами карбоангидразы;
- другими локальными бета-адренергическими блокаторами.

В ходе клинических испытаний применялись одновременно с нижеуказанными лекарствами, но без доказательств нежелательных взаимодействий: АПФ-ингибиторами, блокаторами кальциевых каналов, мочегонными средствами, нестероидными противовоспалительными препаратами, в том числе ацетилсалициловой кислотой и гормонами (например с эстрогеном, инсулином и тироксином).

Однако, существует возможность дополнительных эффектов и явления гипотензии и/или выраженной брадикардии, когда глазные капли с тимололом принимают внутрь с блокаторами кальциевых каналов, которые снижают содержание катехоламина, или бета-адренергическими блокаторами, антиаритмическими (включая амиодарон), гликозиламином дигиталиса, парасимпатомиметиками, наркотическими веществами и ингибиторами моноаминоксидазы (МАО).

Зарегистрированы случаи системного действия бета-блокаторов (например, замедление пульса, депрессия) при одновременном применении ингибитора CYP2D6 (кинидин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) и тимолола.

Несмотря на то, что при монотерапии Дорзотимола[®] эффект на зрачок минимален или отсутствует, существуют одиночные описания развития мидриаза при общем применении тимолола малеата и адреналина.

Бета-блокаторы могут усиливать гипогликемический эффект антидиабетиков.

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

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Дорзотимол® содержит два компонента – дорзоламид и тимолол. Оба компонента снижают глазное давление понижением секреции внутриглазной жидкости, но это осуществляется разными механизмами действия.

Дорзоламид – сильный ингибитор карбоангидразы II у человека. Ингибированием карбоангидразы цилиарного тела он снижает секрецию внутриглазной жидкости, сначала замедлением создания бикарбонатных ионов, с дальнейшим уменьшением концентрации натрия и жидкости.

Тимолол является неселективным блокатором бета-адренергических рецепторов. Точный механизм, которым тимолол снижает глазное давление, полностью пока неясен, хотя исследование с помощью флюоресцина и исследование томографий указывают на предпосылку, что, в первую очередь, он мог бы действовать на снижение внутриглазной жидкости. Однако, в некоторых исследованиях отмечено небольшое повышение ее выделения. Комбинированным действием этих двух агентов получают большее снижение внутриглазного давления, чем каждым из них отдельно.

Локальным применением Дорзотимол®[®], глазных капель, снижается повышенное глазное давление, несмотря на то, связано ли его повышение с глаукомой или нет. Повышенное глазное давление является главным фактором риска в патогенезе повреждения глазного нерва и потере поля зрения в результате глаукомы. Глазное давление снижается без обычных побочных явлений миотических средств, которыми, например, являются ночная слепота, спазм аккомодации и сужение зрачка.

Фармакокинетика.

В отличие от ингибиторов карбоангидразы, которые принимаются внутрь, локальное применение дорзоламида действует непосредственно на глаз, даже при применении в небольших дозах, чем уменьшается также его системное действие. Клинические исследования показали, что таким способом можно снизить интраокулярное давление и без нарушения кислотно-щелочного баланса изменения свойств электролитов, которые сопровождают применение ингибиторов карбоангидразы.

Дорзоламид поступает в периферическое кровообращение и при локальном применении. Чтобы оценить величину системного ингибирования карбоангидразы при локальном применении препарата, определяли концентрацию активного вещества и метаболитов в плазме и эритроцитах, а также ингибирование активности карбоангидразы в эритроцитах. Дорзоламид накапливается в эритроцитах во время длительного применения в результате селективного связывания с карбоангидразой II типа, причем в плазме в свободной форме сохраняется в очень низких концентрациях. Из активного вещества создается один N-дизэтильный метаболит, который слабее тормозит активность (карбоангидраза II типа), чем активное вещество, но тормозит также и активность менее активного изофермента (карбоангидраза I типа). Метаболит также накапливается в эритроцитах, где связывается сначала с карбоангидразой I типа. Дорзоламид с протеинами плазмы связывается приблизительно на 33%. Выделяется сначала с мочой, причем в неизмененном виде. Метаболит также выделяется с мочой. После прекращения применения препарата дорзоламид выводится нелинейно из эритроцитов ; и характеризуется начальным быстрым снижением концентрации этого компонента и следующей фазой медленного выведения с периодом полувыведения приблизительно 4 месяца.

Во время исследований плазменной концентрации активного вещества у 6-ти пациентов определялось системное действие тимолола после локального применения глазных капель с тимололом 0,5 % два раза в день. Средняя максимальная концентрация в плазме после утренней дозы составляла 0,46 нг/мл и 0,35 нг /мл после обеденной дозы.

Фармацевтические характеристики.

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

Срок годности. 2 года.

Условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C. После открытия флакона глазные капли следует применить в течение 4-х недель.

Упаковка.

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

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. «Ядран» Галенская Лаборатория д.д.

«Jadran» Galenski Laboratorij d.d.

Местонахождение. Свильно 20, 51000 Риека, Хорватия/

Svilno 20, 51000 Rijeka, Croatia