



Косопт®

(глазные капли, 20 мг/мл дорзоламида + 5 мг/мл тимолола)

№ 1 в Європі¹

Досвід, якому можна довіряти

- **КОСОПТ** – ефективне цілодобове зниження ВОТ* на 33%^{2,3}
- **КОСОПТ** – покращення ретробульбарної гемодинаміки⁴
- **КОСОПТ** – більш ніж 250 мільйонів пацієнто-місяців терапії¹

1. IMS data, Q3-2017.

2. Boyle JE et al. Ophthalmology 1998; 105(10): 1945–1951.

3. Konstas AGP et al. Adv Ther 2017; 34(1): 221-235.

4. Martínez A and Sánchez-Salorio M. J Ocular Pharmacol Ther 2009; 25(3): 239–248.

* ВОТ – внутрішньоочний тиск.

Препарат КОСОПТ № UA/12581/01/01 від 11.01.2018

Перед призначенням лікарського засобу обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування. **Склад:** діючі речовини: dorzolamide; timolol; 1 мл розчину містить 20 мг дорзоламиду у вигляді 22, 26 мг дорзоламиду гідрохлориду і 5 мг тимололу у вигляді 6,83 мг тимололу малеату; допоміжні речовини: бензалконію хлорид, натрію цитрат, маніт (Е 421), гідроксіетилцелюлоза, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Краплі очні, розчин. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Блокатори бета-адренорецепторів. Код АТС S01E D51. **Клінічні характеристики. Показання.** Підвищений внутрішньоочний тиск у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або псевдоксфоліативною глаукомою, коли місцеве застосування одних лише бета-блокаторів є недостатнім. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до однієї або обох діючих речовин, або до будь-якого з компонентів препарату; захворювання респіраторного тракту, у тому числі бронхіальна астма, або тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень; синусова брадикардія, антрівентрикулярна блокада II або III ступеня, виражена серцева недостатність, кардіогенний шок; тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) або гіперхлоремічний ацидоз; період вагітності та годування груддю, дитячий вік. **Спосіб застосування та дози.** Косопт призначають по 1 краплі в кон'юнктивальний мішок двічі на добу. Препарат можна застосовувати протягом тривалого часу. У клінічних дослідженнях застосовували препарат протягом трьох років; у пацієнтів після початкової стабілізації внутрішньоочного тиску не спостерігалось значущих змін середнього показника тиску, які б свідчили про зниження чутливості до препарату. **Побічні реакції.** Дивіться повну інструкцію для застосування. **Передозування.** Дивіться повну інструкцію для застосування. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Препарат не застосовують у період вагітності. Не відомо, чи екскретується дорзоламід у грудне молоко. Тимолол секретується з грудними молоком. Тому на період лікування слід припинити годування груддю. **Діти.** Не застосовують. **Особливості застосування.** Дивіться

повну інструкцію для застосування. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Дослідження впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або механізмами не проводились. Проте, враховуючи наведені побічні реакції, слід утримуватись від керування автотранспортом та механізмами. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. У випадку паралельного застосування з іншим місцевим офтальмологічним препаратом, Косопт необхідно застосовувати з інтервалом не менше 10 хвилин. Спеціальні дослідження взаємодії Косопту та інших препаратів не проводились. **Фармакологічні властивості. Фармакокінетика.** До складу препарату входять дві діючі речовини: дорзоламід гідрохлорид та тимололу малеат. Кожен із цих компонентів знижує підвищений внутрішньоочний тиск шляхом зниження секреції внутрішньоочної рідини, але за різним механізмом дії. Дорзоламід гідрохлорид є потужним інгібітором карбоангідази II типу. Інгібування карбоангідази міліарного тіла призводить до зниження секреції внутрішньоочної рідини за рахунок уповільнення утворення бікарбонатних іонів, що, в свою чергу, призводить до зниження транспорту натрію та рідини. Тимололу малеат є неселективним блокатором бета-адренергічних рецепторів. Після місцевого застосування Косопт знижує внутрішньоочний тиск незалежно від того, чи пов'язане його підвищення з глаукомою. **Термін придатності.** 2 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Після відкриття флакона застосовувати препарат не більше 4 тижнів. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С, в захищеному від світла та недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 5 мл в пластиковому флаконі типу Окуметр Плюс®, по 1 флакону в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Лабораторії Мерк Шарп і Доум Шибре, Франція. Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди. **Місцезнаходження.** Ру де Марса РІОМ 63963 Клермон Ферран Седекс 9, Франція. Ваардервег 39, 2031 БН Хаарлем, Нідерланди. **Дата останнього перегляду.** 11.01.2018. Інформація призначена для фахівців сфери охорони здоров'я.* Ясний зір для життя.

Порівняння довготривалих ефектів дорзоламід/тимололу та бринзоламід/тимололу в пацієнтів з відкритокутовою глаукомою

Глаукома – хронічна оптична нейропатія, за якої головним фактором прогресування пошкодження є підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ). Проте з'являється все більше доказів, що в патогенезі глаукоми та прогресуванні глаукоматозного пошкодження беруть участь й інші фактори, зокрема зміни очної гемодинаміки.

Протягом понад 50 років для зменшення ВОТ у пацієнтів із глаукомою систематично застосовуються інгібітори карбоангідази (ІКА). Пригнічення цього ферменту зменшує секрецію водянистої вологи, що своєю чергою знижує ВОТ. 1995 року Управління з контролю безпеки харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) схвалило перший топічний ІКА – дорзоламід; за декілька років на фармринку з'явився другий препарат цієї групи – бринзоламід.

Антиглаукомні препарати призначені для тривалого застосування, тож важливо знати, як вони впливають на очну гемодинаміку.

У попередньому проспективному дослідженні з використанням доплерівського ультразвукового дослідження було встановлено, що дорзоламід у комбінації з тимололом підвищує швидкість кровотоку та знижує індекси опору в ретробульбарних судинах у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ) після 48 міс спостереження. З огляду на ці результати було проведено порівняльне дослідження впливу дорзоламід/тимололу та бринзоламід/тимололу на параметри ретробульбарної гемодинаміки в пацієнтів із ПВКГ, яких спостерігали впродовж 60 міс.

Методи

У дослідження включали пацієнтів віком ≥ 40 років із клінічним діагнозом ПВКГ принаймні одного ока (середній денний ВОТ ≥ 20 мм рт. ст. на тлі монотерапії тимололом 0,5% 2 р/добу), раннім дефектом поля зору, гостротою зору $\geq 0,3$ (з використанням таблиць ETDRS) на обох очах та сферичною рефракційною похибкою між $+3,00$ та $-6,00$ діоптрій. Основні критерії виключення: будь-яка інша форма глаукоми, крім ПВКГ; супутні інфекційні або неінфекційні кон'юнктивіт, кератит чи увеїт; аномалії, що унеможливають проведення апланативної тонометрії; попередня аргон-лазерна трабекулопластика або хірургічне лікування; астма або інше обструктивне захворювання легень; серцева недостатність; діабет з будь-якими ознаками ретинопатії; лікування системними препаратами, які впливають на ВОТ або системний артеріальний тиск (крім випадків лікування стабільними дозами протягом ≥ 6 міс до скринінгового візиту); вагітність або лактація.

Пацієнтів, які відповідали вищезазначеним критеріям, рандомізували на дві групи для лікування дорзоламідом 2% або бринзоламідом 1% (обидва препарати – на додаток до тимололу малеату 0,5%) 2 р/добу протягом 5 років. Після початку лікування пацієнти проходили офтальмологічне обстеження кожні 6 міс. Під час візитів також оцінювали комплаєнс та можливі побічні ефекти. Очну гемодинаміку досліджували за допомогою кольорового доплерівського ультразвукового апарату Toshiba SSA-340. Пікову систолічну швидкість (ПСШ) та кінцеводіастолічну швидкість (КДШ) визначали в очній артерії (ОА), центральній артерії сітківки (ЦАС), медіальних та латеральних коротких гілках задньої циліарної артерії (КГЗЦА). ПСШ і КДШ використовували для обчислення індексу опору (ІО) Пурцело за такою формулою: $IO = PS - KDS / PD$.

Систолічний (САТ) і діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) визначали за допомогою ртутного сфигмоманометра. Середній артеріальний тиск (СерАТ) обчислювали як $DA + \frac{1}{3}(CA - DA)$, очний перфузійний тиск (ОПТ) – як $\frac{2}{3}CA - VO$.

Результати

У дослідження було включено 146 пацієнтів. За демографічними та вихідними клінічними характеристиками групи терапії статистично не відрізнялися. До початку лікування середні рівні ВОТ у групах дорзоламід/тимололу та бринзоламід/тимололу становили 22,7 та 22,8 мм рт. ст. ($p=0,631$), середній дефект поля зору – $-3,08$ та $-3,02$

відповідно ($p=0,686$). За вихідними швидкостями ретробульбарного кровотоку та ОПТ групи також не відрізнялися.

Наприкінці спостереження показники ВОТ в обох групах знизились у середньому на 4,3 мм рт. ст. ($p<0,001$).

Усі ретробульбарні швидкості, крім ПСШ в ОА, значно підвищились в групі дорзоламід/тимололу, тоді як у групі бринзоламід/тимололу спостерігали значне підвищення лише КДШ у ЦАС після 6 міс та КДШ у КГЗЦА після 6 і 12 міс лікування. Аналіз РР-популяції (від per protocol; пацієнти, які завершили дослідження згідно з протоколом) показав значну різницю на користь дорзоламід/тимололу за зміною ІО в ОА, КГЗЦА і ЦАС ($p=0,05$).

На рисунку 1 представлена динаміка середніх КДШ упродовж спостереження у двох групах терапії. У групі дорзоламід/тимололу середня КДШ підвищилася з $8,8 \pm 0,9$, $4,7 \pm 0,5$ та $4,1 \pm 0,7$ до $10,1 \pm 1,3$, $5,2 \pm 0,5$ і $4,6 \pm 0,7$ в ОА, КГЗЦА і ЦАС відповідно ($p<0,0001$). У групі бринзоламід/тимололу ці параметри очної гемодинаміки наприкінці дослідження суттєво не змінилися.

Індекс опору в ОА, КГЗЦА і ЦАС значно зменшився в групі дорзоламід/тимололу ($p<0,001$), чого не спостерігалося в групі бринзоламід/тимололу.

ОПТ значно підвищився в обох групах терапії після 60 міс лікування ($p<0,001$).

Протягом спостереження групи не відрізнялися за застосуванням системних препаратів, зокрема блокаторів кальцевих каналів, нестероїдних протизапальних препаратів і діуретиків.

Серйозних небажаних подій у проведеному дослідженні не спостерігалося. Частота і тип інших небажаних подій були однаковими у двох групах терапії. Найчастішою небажаною подією було свербіння в очах, на яке скаржилися 35,7% пацієнтів групи дорзоламід/тимололу та 28,9% хворих групи бринзоламід/тимололу ($p=0,478$). Лікування дорзоламідом/тимололом частіше асоціювалося з відчуттям печіння в очах (25,7 проти 9,2%), тоді як бринзоламід/тимолол частіше спричиняв затуманення зору (26,3 проти 7,1%).

Висновки

Результати цього 60-місячного дослідження свідчать, що комбінація дорзоламід 2% і тимололу 0,5%, що призначається двічі на добу, значно поліпшує ретробульбарну гемодинаміку в пацієнтів із ПВКГ. Натомість комбінація бринзоламід 1% і тимололу 0,5% не чинила суттєвого впливу на очний кровоток. Судинні ефекти бринзоламід тривали не більше 6 міс у ЦАС і 12 міс у КГЗЦА, до того ж бринзоламід не змінював параметри кровотоку в ОА.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Martinez A., Sanchez-Salorio M.A. Comparison of the Long-Term Effects of Dorzolamide 2% and Brinzolamide 1%. Each Added to Timolol 0.5%, on Retrobulbar Hemodynamics and Intraocular Pressure in Open-Angle Glaucoma Patients. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. 2009; 25 (3): 2009.

Переклад з англ. Олексій Терещенко

Ця інформація надана компанією Santen як професійна підтримка спеціалістам охорони здоров'я.

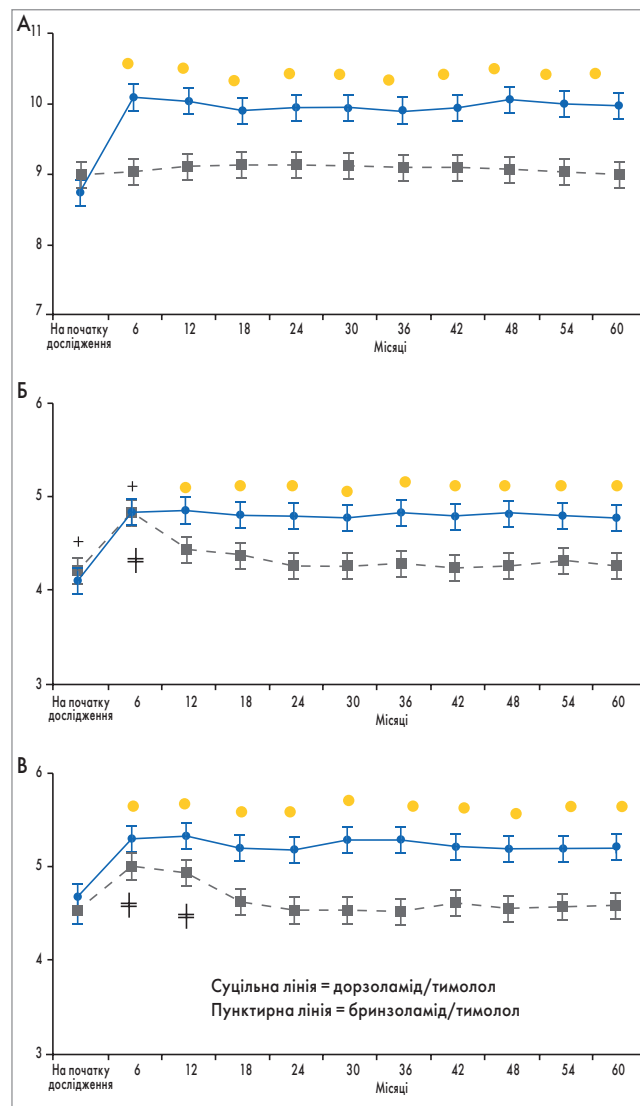


Рис. 1. Середні кінцеводіастолічні швидкості на початку дослідження та під час спостереження у двох групах терапії. А – очна артерія; Б – центральна артерія сітківки; В – короткі гілки задньої циліарної артерії

• Статистично значимий ефект дорзоламід/тимололу порівняно з бринзоламідом/тимололом на початку дослідження ($p<0,001$).
 † Статистично значимий ефект дорзоламід/тимололу порівняно з початком дослідження ($p<0,001$).
 + Відсутність статистично значимої різниці між групами дорзоламід/тимололу та бринзоламід/тимололу.

ВІД РЕДАКЦІЇ

Тривалий час розвиток і прогресування функціональних змін з боку органу зору у хворих на ПВКГ пов'язували виключно з підвищенням ВОТ. Однак, незважаючи на досягнення цільового рівня ВОТ, у багатьох пацієнтів хвороба продовжує прогресувати. Сучасні експериментальні та клінічні дані свідчать про те, що при глаукомі зменшується швидкість кровотоку в сітківці, зоровому нерві, власній судинній оболонці ока, ретробульбарних судинах. Ці порушення кровообігу ока корелюють зі змінами полів зору у хворих на глаукому, а також із прогресуванням захворювання при тривалому спостереженні.

Проведене дослідження продемонструвало, що додавання дорзоламід, але не бринзоламід, до тимололу значно поліпшує гемодинаміку ока впродовж 5 років лікування. З огляду на однакові зміни ВОТ в обох групах терапії, судинні ефекти комбінації дорзоламід/тимололу, ймовірно, забезпечуються локальним вазоактивним впливом дорзоламід на задній сегмент ока. Крім того, інгібіторна активність дорзоламід стосовно карбоангідази IV типу, локалізованої в ендотеліальних і м'язових клітинах капілярів ока, є в 6,5 рази вищою порівняно з такою бринзоламід.

Нещодавно в Україні стала доступною фіксована комбінація дорзоламід 2% та тимололу 0,5% – оригінальний препарат Косопт® (Santen Pharmaceutical). Фіксовані комбінації гіпотензивних антиглаукомних препаратів характеризуються більшою ефективністю у зв'язку зі зручністю застосування, відсутністю ефекту вимивання одних ліків іншими, зменшенням негативного впливу консервантів і закономірним поліпшенням комплаєнсу, що особливо важливо з огляду на необхідність довготривалого лікування ПВКГ.