

Состав

действующие вещества: травопрост, тимолол;

1 мл травопроста 40 мкг, тимолола 5 мг (в виде тимолола малеата);

вспомогательные вещества: поликвад, пропиленгликоль, манит (Е 421), кислота борная, натрия хлорид, масло касторовое полиетоксилированного, гидрогенизированное 40 (НСО-40), натрия гидроксид и/или кислота соляная (для регулирования рН), вода очищенная.

Лекарственная форма

Капли глазные.

Основные физико-химические свойства: прозрачный, бесцветный до светло-желтого раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Антиглаукомные препараты и миотические средства.

Код АТХ S01E D51.

Фармакодинамика

Дуотрав® содержит два активных компонента: травопроста и тимолола малеат.

Эти два вещества снижают внутриглазное давление за счет взаимодополняющего механизма действия и комбинированного эффекта, который приводит к дополнительному снижению внутриглазного давления (ВГД) по сравнению с эффектом, который достигается при применении любого из этих компонентов в качестве монотерапии.

Травопрост, аналог F2a простагландина, является его полным агонистом, что обладает высокой селективностью и высокой степенью родства с FP-рецепторами простагландина, он снижает внутриглазное давление, увеличивая отток внутриглазной жидкости по трабекулярной сетке и увеосклеральному пути.

Снижение внутриглазного давления у человека начинается через 2 часа после введения препарата, а максимальный эффект достигается через 12 часов.

Значительное снижение ВТО сохраняется в течение 24 ч после однократного применения.

Тимолол является неселективным блокатором бета-адренорецепторов, не имеет существенного симпатомиметического и местной анестезирующей (мембраностабилизирующей) активности, а также непосредственной угнетающего действия на миокард. Тонографические и флюорометрические исследования подтвердили, что основная его действие у человека связана с

уменьшением образования внутриглазной жидкости и небольшим увеличением ее оттока.

Вторичная фармакология

Травопрост существенно повышал кровообращение диска зрительного нерва у кроликов через 7 дней после местного введения его в глаз (1,4 мкг 1 раз в сутки).

Клиническая фармакология

В ходе двенадцати контролируемых клинических исследований у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией и средним значением ВОТ от 25 до 27 мм рт.ст. среднее снижение ВОТ под действием Дуотраву®, который применяли однократно утром составляло от 8 до 10 мм рт.ст. В течение исследования было показано, что снижение ВОТ под действием комбинации латанопрост 50 мкг/мл + тимолол 5 мг/мл не превышало аналогичного эффекта Дуотрава®.

Во время трехмесячного контролируемого клинического исследования у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией и со средним значением ВОТ от 27 до 30 мм рт.ст. среднее снижение ВОТ под действием Дуотрава®, который применяли однократно утром составляло от 9 до 12 мм рт.ст., что на 2 мм рт.ст. превышало эффект травопроста 40 мкг/мл, который вводили однократно вечером, и на 2-3 мм рт.ст. - эффект тимолола 5 мг/мл, который вводили дважды в сутки. В течение исследования наблюдалось статистически значимое снижение среднего значения утреннего ВТО (8 часов утра, то есть через 24 часа после введения последней дозы Дуотрава®) по сравнению с таковым при применении травопроста.

В ходе двух трехмесячных контролируемых клинических исследований у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией и средним значением ВОТ от 23 до 26 мм рт.ст. среднее снижение ВОТ под действием Дуотрава®, который применяли однократно утром составляло от 7 до 9 мм рт.ст. Среднее снижение ВТО не было незначительным, хотя количественно было ниже, чем у тех, кто получал в качестве сопутствующей терапии травопроста 40 мкг/мл однократно вечером и тимолол 5 мг/мл однократно утром.

Во время шестинедельного контролируемого клинического исследования у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией и средним значением ВОТ от 24 до 26 мм рт.ст. среднее снижение ВТО при применении

Дуотрава® с поликватерниум-1 как консервантом 1 раз в сутки, утром, составил 8 мм рт.ст. и имело тот же показатель, что и при применении Дуотрава® с бензалкония хлоридом как консервантом.

Критерии включения были одинаковыми для всех исследований, за исключением входящего критерия ВТО и реакции на предшествующую терапию снижения ВГД. В клинической разработке Дуотрава® участвовали как пациенты, не применяли ранее никаких лекарственных средств, так и пациенты, которые прошли уже определенный курс терапии. Недостаточная реакция на монотерапии ни была критерием включения.

Полученные данные подтверждают, что введение препарата вечером может иметь некоторое преимущество в снижении ВТО. При рекомендациях по применению дозы утром, а не вечером, необходимо учитывать удобство для пациента и его дисциплинированность.

Доклинические данные по безопасности

Эксперименты на обезьянах показали, что введение Дуотрава® дважды в сутки вызывает увеличение глазной щели, а также усиление пигментации, аналогичное тому, которое наблюдается при введении простагландинов в глаза. Дуотрав® с консервантом поликватерниум-1 приводил к минимальному токсического воздействия на поверхность глаза на культурах клеток роговицы человека и после местного применения в глаза кроликов по сравнению с применением Дуотрава® с бензалкония хлоридом как консервантом.

Травопрост

Местное введение травопроста в концентрации 0,012% и выше в правый глаз обезьянам дважды в сутки в течение одного года не вызывало системной токсичности.

Исследование токсического воздействия на репродуктивную функцию были проведены на крысах, мышах и кроликах при системном применении.

Полученные данные были связаны с активностью агониста FР-рецепторов в матке, проявлялось ранней летальностью эмбриона, нарушения имплантации плода, токсическим действием на плод. У беременных крыс системное введение травопроста в период органогенеза в дозах, в 200 раз превышали терапевтическую, привело к увеличению количества случаев пороков развития. Низкие уровни радиоактивности были измерены в амниотической жидкости и

тканях плода беременных самок крыс, которым вводили ЗН-травопроста. Исследование репродуктивной функции и развития продемонстрировали значительное влияние на гибель плода, с высоким процентом таких случаев у самок крыс и мышей (180 пг/мл и 30 пг/мл в плазме крови соответственно) при дозах, в 1,2 - 6 раз превышали терапевтическую (более 25 пг/мл).

Тимолол

Доклинические данные указывают, что при применении тимолола нет какого-либо риска для человека, о чем свидетельствуют фармакологические исследования безопасности, исследования токсичности повторных доз, генотоксичности, карциногенного потенциала. Исследование токсического воздействия тимолола на репродуктивную функцию показали замедленное формирование костей плода у крыс при отсутствии побочных эффектов на постнатальное развитие (превышение клинической дозы в 7000 раз) и повышенную резорбцию плода у кроликов (превышение клинической дозы в 14000 раз).

Фармакокинетика

Абсорбция

Травопрост и тимолол абсорбируются через роговицу. Травопрост относится к пролекарствам, которые проходят быстрый эфирный гидролиз в роговице к активной свободной кислоты. После однократного введения Дуотрава® (с поликватерниум-1 как консервантом) здоровым добровольцам (N = 22) в течение 5 дней свободная кислота не определялась количественно в образцах плазмы крови у большинства участников (94,4%) и в целом не наблюдалось через 1 час после введения. При измерении ($> 0,01$ нг/мл, граница количественного определения) концентрация варьировала от 0,011 до 0,03 нг /мл. Среднее значение установленной концентрации тимолола C_{max} после однократного введения Дуотрава® составило 1,34 нг /мл, а T_{max} - примерно 0,69 часа.

Распределение

Свободную кислоту травопроста можно количественно определить в внутриглазной жидкости в течение первых 5 часов у животных, а в плазме человека - только в течение первого часа после введения Дуотрава® в глаза. Тимолол можно определить во внутриглазной жидкости и плазме крови человека через 12 часов после введения Дуотраву® в глаза.

Метаболизм

Метаболизм является основным путем выведения как травопроста, так и активной свободной кислоты. Пути системного метаболизма параллельные путям метаболизма эндогенного простагландина F_{2a}, которые характеризуются восстановлением двойной связи 13-14, окислением 15-гидроксильной группы и разрывами b-оксидативного верхнего боковой цепи.

Тимолол метаболизируется двумя путями. Первый путь связан с образованием этаноламиновой боковой цепи в тиодиазольном кольце, а второй связан с образованием этанольной боковой цепи в морфолиназоти и тому подобное боковой цепи с карбонильной группой, смежного с азотом. Период полувыведения тимолола из плазмы крови составляет 4 часа после закапывания Дуотрава® в глаза.

Вывод

Травопрост в форме свободной кислоты и его метаболиты выводятся главным образом почками. В моче наблюдается менее 2% офтальмологической дозы травопроста в форме свободной кислоты после применения в глаза. Тимолол и его метаболиты в основном выводятся почками. Примерно 20% дозы тимолола выводится с мочой в неизмененном виде, а часть, которая осталась, также с мочой в виде метаболитов.

Показания

Дуотрав® назначается для снижения внутриглазного давления (ВГД) у взрослых пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией, недостаточно реагирующих на местное применение бета-блокаторов или аналогов простагландинов.

Противопоказания

1. Повышенная чувствительность к действующим веществам или другим компонентам препарата.
2. Повышенная чувствительность к другим бета-блокаторам.
3. Состояния, сопровождающиеся гиперреактивностью дыхательных путей, включая бронхиальную астму или наличие бронхиальной астмы в анамнезе, тяжелое хроническое обструктивное заболевание легких.
4. Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду, блокада II-III степени, неконтролируемых кардиостимулятором.
5. Выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок.

6. Тяжелый аллергический ринит и дистрофия роговицы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Специфических исследований взаимодействия с Травопростом и тимололом не проводилось.

Существует вероятность возникновения суммарных эффектов, которые приводят к артериальной гипотензии и/или выраженной брадикардии, если глазные капли, содержащие раствор бета-блокатора, применяются одновременно с пероральным приемом блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов, антиаритмических средств (включая амиодарон), гликозидов наперстянки, парасимпатомиметики, гуанетидина. Проявления артериальной гипертензии могут усилиться при внезапной отмене клонидина на фоне применения бета-блокаторов.

Сообщалось об усилении системных эффектов бета-блокаторов (в частности о снижении частоты сердечных сокращений, депрессию) при одновременном применении с ингибиторами CYP2D6 (такими как хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимололом.

Изредка сообщалось о мидриаз как результат одновременного применения глазных капель с бета-блокаторами и адреналином (эпинефрином).

Бета-блокаторы могут усилить гипогликемический эффект противодиабетических препаратов. Бета-блокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии (см. Раздел «Особенности применения»).

Особенности применения

Системные эффекты

Как и другие офтальмологические препараты для местного применения, травопрост и тимолол абсорбируются системно. Из-за наличия бета-адренергического активного компонента, тимолола, при применении могут возникнуть те же побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы, легких и другие побочные реакции, как и при системном применении блокаторов бета-адренорецепторов. Частота возникновения системных побочных реакций при местном офтальмологическом применении ниже, чем при системном применении. По снижению системной абсорбции см. раздел «Способ применения и дозы».

Со стороны сердца

Лечение бета-блокаторами должно быть критически оценено по пациентам с

артериальной гипотонией и кардиоваскулярными заболеваниями (такими как ишемическая болезнь сердца, стенокардия Принцметала и сердечная недостаточность), и в случае необходимости следует рассмотреть возможность лечения другими препаратами.

Следует внимательно наблюдать за пациентами с кардиоваскулярными заболеваниями, чтобы не пропустить усиление симптомов этих заболеваний и побочных реакций.

Учитывая негативное влияние на время проведения импульса бета-блокаторы нужно с осторожностью назначать только пациентам с первой степенью блокады сердца.

Сосудистые нарушения

Проводить лечение пациентов с тяжелыми нарушениями/болезнями периферического кровообращения (такими как тяжелые формы болезни Рейно или синдром Рейно) необходимо с осторожностью.

Нарушение функции органов дыхания

Сообщалось о реакции со стороны дыхательной системы, в том числе с летальным исходом в результате бронхоспазма у пациентов с астмой после применения некоторых блокаторов бета-адренорецепторов для местного офтальмологического применения.

Дуотрав® нужно применять с осторожностью пациентам с легкой/умеренной степенью хронического обструктивного заболевания легких (ХОБЛ) и только тогда, когда потенциальная польза превышает потенциальный риск.

Гипогликемия/диабет

Блокаторы бета-адренорецепторов следует применять с осторожностью пациентам, которые склонны к спонтанной гипогликемии, или больным декомпенсированным диабетом, поскольку блокаторы бета-адренорецепторов могут маскировать симптомы острой гипогликемии.

Мышечная слабость

Сообщалось об усилении проявлений мышечной слабости, связанной с миастеническими симптомами (такими как диплопия, птоз и общая слабость), которые проявлялись при применении блокаторов бета-адренорецепторов.

Болезни роговицы

Местное офтальмологическое применение бета-блокаторов может привести к сухости глаз. Пациентам с заболеваниями роговицы препарат следует применять с осторожностью.

Отслойка сосудистой оболочки глаза

Сообщалось об отслойке сосудистой оболочки глаза при лечении, которое было направлено на снижение секреции внутриглазной жидкости (например, при применении тимолола, ацетазоламида) после трабекулотомии.

Другие блокаторы бета-адренорецепторов

Влияние на внутриглазное давление или другие известные эффекты системных бета-блокаторов могут быть усилены, если тимолол назначают пациентам, которые уже принимают системные бета-блокаторы. Следует внимательно наблюдать за реакцией таких пациентов.

Одновременное применение двух блокаторов бета-адренорецепторов местно не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Хирургическая анестезия

При местном применении в глаз блокаторы бета-адренорецепторов могут блокировать системные бета-агонистические эффекты, например, адреналина. Если пациенту назначено тимолол, анестезиолога необходимо проинформировать об этом.

Гипертиреоз

Бета-блокаторы могут маскировать симптомы гипертиреоза.

Попадание на кожу

Простагландины и их аналоги являются биологически активными веществами, которые могут адсорбироваться через кожу. Поэтому беременные или женщины, которые намерены забеременеть, должны соблюдать соответствующие меры, чтобы предотвратить попадание препарата на кожу. При случайном попадании

на кожу существенного количества содержимого флакона необходимо немедленно тщательно очистить пораженный участок.

Анафилактические реакции

При применении блокаторов бета-адренорецепторов пациенты с atopическими заболеваниями или тяжелыми анафилактическими реакциями в анамнезе на различные аллергены могут быть более чувствительными к повторному попаданию таких аллергенов и не реагировать на обычные дозы адреналина при лечении анафилактических реакций.

Сопутствующая терапия

Тимолол может взаимодействовать с другими лекарственными средствами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное местное применение двух простагландинов не рекомендуется.

Офтальмологические эффекты

Травопрост может постепенно менять цвет глаз за счет увеличения числа меланосом (пигментных гранул) в меланоцитах. Перед началом лечения пациентов нужно проинформировать о возможности необратимого изменения цвета глаз. Лечение одного глаза может привести к необратимой гетерохромии. Отдаленные эффекты и последствия влияния на меланоциты на данный момент неизвестны. Изменение цвета радужной оболочки происходит медленно и может быть незаметным на протяжении месяцев или лет. Изменения цвета глаза, прежде всего, были отмечены у пациентов со смешанным цветом радужной оболочки, например сине-коричневым, серо-коричневым, желто-коричневым и зелено-коричневым; однако это явление наблюдалось также и у больных с карими глазами. Как правило, коричневая пигментация вокруг зрачка концентрически расходилась к периферии радужной оболочки пораженного глаза, однако вся радужная оболочка или ее часть могли приобрести более интенсивного коричневого цвета. После прекращения лечения дальнейшего увеличения коричневого пигмента в радужной оболочке не наблюдалось. При проведении контролируемых клинических исследований сообщалось о потемнении кожи век и / или периорбитальной участка в результате применения травопроста.

При применении аналогов простагландинов наблюдались изменения в периорбитальной области и коже век, в т.ч. углубление борозды века.

Травопрост может постепенно менять структуру ресниц глаза, в которое применяется препарат; такие изменения наблюдались у половины пациентов при проведении клинических исследований и включали увеличение длины, толщины и пигментации и / или количества ресниц. Механизм изменения структуры ресниц и отдаленные последствия этого эффекта в настоящее время неизвестны.

Исследования на обезьянах продемонстрировало способность травопроста к незначительному увеличению глазной щели. Однако этот эффект не наблюдался при проведении клинических исследований и рассматривается как видоспецифичен.

Нет опыта применения препарата Дуотрав® при воспалительных заболеваниях глаза, при неоваскулярной глаукоме, глаукоме с узким углом, закрытоугольной или врожденной глаукоме, есть лишь ограниченный опыт применения при экзофтальме, связанном с заболеваниями щитовидной железы, при открытоугольной глаукоме у пациентов с псевдофакией, при пигментной или псевдоэксфолиативным глаукоме.

Во время лечения аналогами простагландинов F2α сообщалось о возникновении отека макулы.

Дуотрав® рекомендуется с осторожностью назначать больным с афакией, псевдофакией и с разрывом задней капсулы хрусталика и переднекамерными линзами или пациентам с известными факторами риска развития цистойдного отека макулы.

Дуотрав® следует с осторожностью назначать пациентам с активными проявлениями инфекции глаза, а также с известными факторами риска развития ирита/увеита.

Вспомогательные вещества

Дуотрав® содержит пропиленгликоль, который может вызвать раздражение кожи.

Дуотрав® содержит масло касторовое полиетоксилированное, гидрогенизированное 40, которая может вызвать кожные реакции.

Пациентов необходимо проинформировать о том, что перед применением препарата Дуотрав® необходимо снять контактные линзы и подождать 15 минут после закапывания препарата и только тогда снова одеть контактные линзы (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

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

Дуотрав® имеет незначительное влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

Как и при применении других глазных капель, возможно возникновение временного затуманивание зрения или других зрительных расстройств. Если при закапывании возникает затуманивание зрения, пациент должен подождать, пока зрение не станет ясным, прежде чем управлять автомобилем или работать с механизмами.

Дуотрав® также может вызывать галлюцинации, головокружение, нервозность и/или усталость (см. Раздел «Побочные реакции»), что может повлиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Рекомендуется не управлять автомобилем и не работать с другими механизмами, если эти симптомы возникают.

Применение в период беременности или кормления грудью

Женщины репродуктивного возраста/контрацепция

Дуотрав® нельзя применять женщинам репродуктивного возраста, не использующие адекватные средства контрацепции (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

Беременность

Травопрост имеет вредное фармакологическое воздействие на беременных и/или плод/новорожденного.

Нет достаточных данных относительно применения препарата Дуотрав® или отдельных его компонентов беременным женщинам. Тимолол нельзя применять во время беременности без крайней необходимости. Эпидемиологические исследования не выявили нарушений развития, но продемонстрировали риск задержки внутриутробного развития при пероральном применении бета-блокаторов. Кроме того, у новорожденных наблюдались симптомы блокады бета-рецепторов (такие как брадикардия, артериальная гипотензия, угнетение дыхания и гипогликемия) после назначения бета-блокаторов беременным в предродовой период. Если Дуотрав® назначают до родов, новорожденные должны находиться под тщательным наблюдением в течение первых дней жизни.

Дуотрав® нельзя применять во время беременности без крайней необходимости. По уменьшению системной абсорбции см. раздел «Способ применения и дозы».

Кормление грудью

Неизвестно, попадает травопрост в грудное молоко, когда применяется в виде глазных капель. Исследования на животных показали, что травопрост и его метаболиты способны проникать в грудное молоко. Тимолол проникает в грудное молоко и может привести к серьезным побочным эффектам у младенца. Однако, учитывая дозу тимолола в глазных каплях, вероятность того, что в грудном молоке будет присутствовать достаточное количество тимолола, чтобы вызвать проявления блокады бета-рецепторов, маловероятна. По уменьшению системной абсорбции см. «Способ применения и дозы».

Применение Дуотрава® женщинам в период кормления грудью не рекомендуется.

Репродуктивная функция

Нет данных относительно влияния препарата Дуотрав® на репродуктивную функцию человека. Исследования на животных показали, что травопрост и тимолол в дозе, в 75 раз превышал максимальную рекомендованную дозу в глаз человека, не оказывают вредного влияния на репродуктивную функцию.

Способ применения и дозы

Применение взрослым, включая пациентов пожилого возраста.

Доза составляет 1 каплю Дуотрава® в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) 1 раз в сутки - утром или вечером. Препарат необходимо применять каждый день в одно и то же время.

Если доза была пропущена, лечение необходимо продолжить, применяя следующую дозу согласно схеме применения. Доза не должна превышать 1 каплю в сутки в пораженный глаз/глаза.

Особые группы пациентов

Применение при нарушениях функции печени и почек

Исследований по применению Дуотрава® или тимолола в дозе 5 мг/мл в форме глазных капель пациентам с нарушением функции печени и почек не проводилось.

Исследования по применению травопроста больным с нарушениями функции печени легкой и тяжелой степени, а также пациентам с нарушениями функции почек от легких до тяжелых (клиренс креатинина менее 14 мл/мин показали, что нет необходимости в корректировке дозы. Вряд ли существует необходимость в коррекции дозы Дуотрава® пациентам с нарушением функции печени и почек

(см. раздел «Фармакологические свойства»).

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Дуотрав® детям и подросткам в возрасте до 18 лет установлены не были. Данные отсутствуют.

Способ применения.

Для офтальмологического применения.

Снять верхнюю защитную упаковку непосредственно перед первым применением. Чтобы предупредить инфицирование кончика капельницы и раствора, необходимо быть осторожным и не касаться века или других поверхностей кончиком флакона-капельницы.

Системная абсорбция снизится, если нажать на участок носослезного отверстия или осторожно закрыть веки на 2 минуты. Это приведет к уменьшению системных побочных эффектов и к увеличению местной активности (см. Раздел «Особенности применения»).

Если местно применяется более одного офтальмологического средства, интервал между их применением должен составлять не менее 5 минут (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Если происходит замена одного офтальмологического антиглаукомных средства на Дуотрав®, применение иного препарата прекращают и начинают применение Дуотрава® со следующего дня.

Пациентов необходимо проинформировать о том, что перед применением Дуотрава® необходимо снять контактные линзы и подождать 15 минут после закапывания и только тогда снова одеть контактные линзы (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Дуотрав® для детей и подростков (в возрасте до 18 лет) не были установлены, поэтому препарат не применяют в педиатрической практике.

Передозировка

Маловероятно, что местная передозировка приведет к возникновению токсического эффекта или будет связано с ним. При случайном проглатывании

содержимого флакона (в зависимости от количества) могут возникать системные симптомы передозировки бета-блокаторами: нарушение сердечного ритма (например брадикардия), артериальная гипотензия, бронхоспазм и сердечная недостаточность, одышка, синюшность ногтей, головокружение, слабость, тошнота, рвота, диарея.

Возможно развитие общерезорбтивных эффектов, характерных для бета-блокаторов: головокружение, головная боль, аритмия, кардиогенный шок, тошнота, рвота, спутанность сознания и судороги.

При передозировке препаратом Дуотрав® лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Тимолол не выводится из организма с помощью диализа.

В случае передозировки необходимо принять следующие меры:

1. Если препарат попал в организм перорально - принять активированный уголь. Исследования показали, что тимолола малеат не удаляется путем гемодиализа.
2. Симптоматическая брадикардия: необходимо ввести атропина сульфат от 0,25 до 2 мг, чтобы вызвать вагусную блокаду. Если сохраняется брадикардия, следует осторожно ввести внутривенно изопrenalина гидрохлорид. В устойчивых случаях следует рассмотреть применение кардиостимулятора.
3. Гипотензия: следует применять симпатомиметики, такие как допамин, добутамин или норадреналин. В устойчивых случаях полезное использование глюкагона.
4. Бронхоспазм: следует назначить изопrenalина гидрохлорид. Можно рассмотреть сопутствующую терапию аминофилином.
5. Острая сердечная недостаточность: следует немедленно начать традиционную терапию гликозидами наперстянки, диуретиками и кислородом. В устойчивых случаях рекомендуется введение аминофиллина. При необходимости после этого можно применить глюкагон, который тоже является эффективным.
6. Блокада сердца: следует применить изопrenalина гидрохлорид или кардиостимулятор.

Побочные реакции

В ходе клинических исследований с участием 2170 пациентов, получавших препарат Дуотрав®, частым побочным проявлением, связанным с лечением, была гиперемия глаза (12%). Следующие побочные эффекты наблюдались во время клинических исследований или в пост-маркетинговый период.

Побочные реакции были оценены в соответствии с классификацией по органам и

системам, а также по частоте следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), единичные ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$), единичные ($<1/10000$) или частота неизвестна (невозможно оценить частоту их возникновения по имеющимся данным). Побочные реакции по частоте возникновения представлены в порядке убывания их степени тяжести.

Со стороны иммунной системы

Нечасто: гиперчувствительность.

Психические расстройства

Редкие: нервозность.

Частота неизвестна: депрессия, галлюцинации *.

Со стороны нервной системы

Нечасто: головокружение, головная боль.

Частота неизвестна: инсульт, временная потеря сознания, парестезии.

Офтальмологические нарушения

Очень часто: гиперемия глаза.

Часто: точечный кератит, боль в глазу, нарушение зрения, затуманивание зрения, сухость глаз, зуд глаз, ощущение дискомфорта в глазу, раздражение глаза.

Нечасто: кератит, ирит, конъюнктивит, воспаление передней камеры глаза, блефарит, светобоязнь, снижение остроты зрения, астиопия, отек глаз, усиленное слезотечение, эритема век, усиленный рост ресниц, повышенная чувствительность глаз, конъюнктивальный отек, отек век.

Редкие: эрозия роговицы, мейбомеит, конъюнктивальные геморрагии, образования чешуек по краям век, трихиаз, дистихиаз.

Частота неизвестна: макулярный отек, птоз век, углубления борозды века, гиперпигментация радужной оболочки, нарушения со стороны роговицы.

Кардиологические нарушения

Нечасто: брадикардия.

Редкие: аритмия, нерегулярность сердечного ритма.

Частота неизвестна: сердечная недостаточность, тахикардия, боль в грудной

клетке, учащенное сердцебиение.

Со стороны сосудов

Нечасто: повышение артериального давления, снижение артериального давления.

Частота неизвестна: периферический отек.

Со стороны дыхательных путей, торакальные и медиастинальные нарушения

Нечасто: одышка, избыточная секреция носоглоточной слизи.

Редкие: дисфония, бронхоспазм, кашель, раздражение горла, боль в горле, заложенность носа.

Частота неизвестна: астма.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Частота неизвестна: изменение вкусовых ощущений.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Редкие: повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня аспартатаминотрансферазы.

Со стороны кожи и подкожной ткани

Нечасто: контактный дерматит, гипертрихоз, гиперпигментация кожи (периорбитальной участка).

Редкие: крапивница, обесцвечивание кожи, облысение.

Частота неизвестна: сыпь.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительных тканей

Редкие: боль в конечностях.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Редкие: хроматурия.

Нарушение общего и состояния, связанные с местом введения

Редкие: жажда, усталость.

* Побочные реакции, которые наблюдались при применении тимолола.

Дополнительные побочные эффекты, наблюдавшиеся при применении одного из действующих компонентов и могут потенциально возникнуть при применении препарата Дуотрав®:

Травопрост

Со стороны органов слуха и лабиринта

Головокружение, шум в ушах.

Со стороны сосудов

Снижение диастолического артериального давления, повышение систолического артериального давления.

Со стороны дыхательных путей, торакальные и медиастинальные нарушения

Обострение астмы, аллергический ринит, носовое кровотечение, нарушения со стороны дыхательных путей, заложенность носа, сухость слизистой оболочки носа.

Со стороны пищеварительного тракта

Реактивация язвенной болезни, расстройства пищеварительного тракта, диарея, запор, сухость во рту, боль в животе, тошнота, рвота.

Со стороны кожи и подкожной ткани

Шелушение кожи, аномальное изменение структуры волос, аллергический дерматит, изменения цвета волос, мадароз, зуд, аномальный рост волос, эритема.

Со стороны скелетно- мышечной системы, соединительной ткани, костей
Скелетно-мышечная боль, артралгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей
Дизурия, недержание мочи.

Нарушение общего и состояния, связанные с местом введения
Астения.

Исследования
Увеличение уровня простатического специфического антигена.

Тимолол
Как и другие офтальмологические препараты для местного применения, тимолол абсорбируется в системный кровоток. Это может привести к побочные эффекты, подобные тем, которые часто возникают при применении системных блокаторов бета-адренорецепторов. Дополнительно перечисленные побочные эффекты включают реакции, которые наблюдались при местном применении блокаторов бета-адренорецепторов в офтальмологии. Частота возникновения побочных эффектов при местном офтальмологическом применении ниже, чем при системном применении. По снижению системной абсорбции см. раздел «Способ применения и дозы».

Со стороны иммунной системы
Системные аллергические реакции, в том числе ангионевротический отек, крапивница, локальный и генерализованная сыпь, зуд, анафилаксия.

Нарушение обмена веществ и пищеварительной системы
Гипогликемия.

Психические расстройства

Галлюцинации, бессонница, ночные кошмары, потеря памяти.

Со стороны нервной системы

Ишемия сосудов головного мозга, увеличение признаков и симптомов миастении gravis.

Офтальмологические нарушения

Признаки и симптомы раздражения глаза (например жжение, покалывание, зуд, слезотечение, покраснение), отслойка сосудистой оболочки глаза после трабекулотомия (см. Раздел «Особенности применения»), снижение чувствительности роговицы, диплопия.

Кардиологические нарушения

Отек, застойная сердечная недостаточность, атриовентрикулярной блокада, остановка сердца.

Со стороны сосудов

Феномен Рейно, ощущение похолодание конечностей.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Тошнота, диспепсия, диарея, сухость во рту, боль в животе, рвота.

Со стороны кожи и подкожной ткани

Псориазоподобная сыпь или обострение псориаза.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительных тканей

Миалгия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Половая дисфункция, снижение либидо.

Нарушение общего и состояния, связанные с местом введения

Астения.

Сообщение о потенциальных побочных реакциях.

Очень важно предоставлять сообщение о подозреваемых побочные реакции на зарегистрированный лекарственный препарат. Это позволяет продолжать контролировать соотношение польза/риск применения лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать о потенциальных побочных реакциях в соответствии с действующим законодательством.

Срок годности

2 года. Не применять в течение более 4 недель после вскрытия флакона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 ° C. Хранить в местах, недоступных для детей.

Упаковка

По 2,5 мл во флаконе-капельнице; по 1 флакону-капельнице в промежуточной упаковке, вкладывается в коробку из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Алкон-Куврер/Alcon - Couvreur.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Рийксвег 14 В-2870 Пуурс, Бельгия/Rijksweg 14 В-2870 Puurs, Belgium.

Источник инструкции

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