

(63)

# Porównanie skuteczności terapii skojarzonej 0,5% timololem i 2% dorzolamidem oraz 0,5% timololem i 2% pilokarpiną w leczeniu jaskry pierwotnej otwartego kąta i nadciśnienia ocznego

**Timolol 0,5%/ dorzolamide 2% fixed combination versus timolol 0,5%/ pilocarpine 2% fixed combination in primary open-angle glaucoma or ocular hypertensive patients**

**Jakub J. Kałużny<sup>1</sup>, Jerzy Szaflik<sup>2</sup>, Krystyna Czechowicz-Janicka<sup>3</sup>, Józef Kałużny<sup>1</sup>, Alicja Orzałkiewicz<sup>1</sup>, Anna Zaleska-Zmijewska<sup>2</sup>, Małgorzata Krajewska<sup>3</sup>, Jeanette A. Stewart<sup>4</sup>, Jessica N. Leech<sup>4</sup>, Wiliam C. Stewart<sup>4,5</sup>**

<sup>1</sup>Z Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Józef Kałużny

<sup>2</sup>Z Samodzielnego Publicznego Klinicznego Szpitala Okulistycznego w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik

<sup>3</sup>Z Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Krystyna Czechowicz-Janicka

<sup>4</sup>Pharmaceutical Research Network, Limited Liability Company, Charleston, South Carolina, USA

Kierownik: Jeanette A. Stewart

<sup>5</sup>Department of Ophthalmology, University of South Carolina, Columbia, South Carolina, USA

Kierownik: Wiliam C. Stewart

**Summary:** Purpose: To establish the efficacy and safety of timolol 0,5% / dorzolamide 2% fixed combination versus timolol 0,5% / pilocarpine 2% fixed combination, each given twice daily, in primary open-angle glaucoma and ocular hypertensive patients. Material and methods: In this prospective, multicentred, double-masked trial, 37 patients were treated twice daily with timolol for 4 weeks. Then, they were randomized to one of the treatment medications for 6 weeks, after which they were treated with timolol again for 2 weeks before placed on the opposite treatment medication for 6 weeks. Results: A total of 36 patients completed the trial. The mean baseline intraocular pressure (IOP) was  $22,3 \pm 3,7$  mmHg. Following 6 weeks of treatment, the mean decrease of IOP was  $18,0 \pm 2,2$  mmHg for timolol / dorzolamide combination and  $17,4 \pm 2,0$  for timolol / pilocarpine combination. The mean diurnal curve IOP was  $18,1 \pm 2,2$  mmHg for timolol / dorzolamide group and  $16,7 \pm 1,9$  mmHg for timolol / pilocarpine group. These differences were statistically significant. Statistically more patients reported ocular pain and diminished vision during use of the timolol / pilocarpine combination. Conclusions: This study suggest that timolol 0,5% / pilocarpine 2% fixed combination can provide at least similar efficacious reduction in IOP as timolol 0,5% / dorzolamide 2% fixed combination in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension.

Słowa kluczowe: jaskra otwartego kąta, timolol, dorzolamid, pilokarpina.

Key words: open angle glaucoma, timolol, dorzolamide, pilocarpine.

## Cel

Celem naszej pracy jest porównanie skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania skojarzonego preparatu 0,5% timololu i 2% dorzolamidu (Cosopt) ze skutecznością skojarzonego preparatu 0,5% timololu i 2% pilokarpiny (Fotil) u pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta oraz nadciśnieniem ocznym.

## Materiał i metodyka

Badania miały charakter prospektywny, randomizowany, podwójnie maskowany i wieloośrodkowy (2 ośrodki w Warszawie i 1 w Bydgoszczy). Do badań włączono pacjentów w wieku 40 lat lub starszych z rozpoznaną jaskrą pierwotną otwartego kąta lub nadciśnieniem ocznym.

	c. w. wyjściowe/ timolol IOP timolol/ baseline	timolol/ dorzolamid	timolol/ pilokarpina	p
przed kroplami/ trough	23,4 ± 2,3	18,0 ± 2,2	17,4 ± 2,0	0,22
po 2 godzinach/ + 2 hours	22,1 ± 3,4	17,3 ± 2,5	15,9 ± 2,2	0,03
po 10 godzinach/ + 10 hours	21,5 ± 4,7	18,0 ± 2,4	16,6 ± 2,4	0,02
po 12 godzinach/ + 12 hours	21,8 ± 4,6	18,6 ± 2,4	17,0 ± 2,0	0,009
średnie dobowe/ diurnal	22,3 ± 3,7	18,1 ± 2,2	16,7 ± 1,9	0,0007

Tab. I. Średnie ciśnienie śródgałkowe (mmHg) u pacjentów stosujących leczenie skojarzone timololem/ dorzolamidem i timololem/ pilokarpiną.

Tab. I. Mean IOP (mmHg) in patients treated with fixed combination of timolol/ dorzolamide and timolol/ pilocarpine.

	timolol/ dorzolamid	timolol/ pilokarpina	p
bóle oczu/ ocular pain	2	8	0,11
przymglone widzenie/ blurred vision	1	8	0,04
podrażnienie oczu/ irritation	2	6	0,29
łzawienie/ tearing	2	3	1,00
swędzenie/ itching	1	3	0,63
przekrwienie/ hyperaemia	5	0	0,07

Tab. II. Dolegliwości występujące u pacjentów stosujących skojarzone leczenie timololem/ dorzolamidem i timololem/ pilokarpiną.

Tab. II. Adverse events in patients treated with fixed combination of timolol/ dorzolamide and timolol/ pilocarpine.

U wszystkich pacjentów podczas pierwszej wizyty włączono 0,5% timolol z zaleceniem stosowania 2 x dziennie. Po 4 tygodniach stosowania leku dokonywano pomiaru c. w. o godzinie 8. Jeśli c. w. mieściło się w granicach 21-34 mmHg, pacjent był włączany do programu badawczego. Następnie randomizowano pacjentów do jednej z dwu grup. Osoby z grupy pierwszej stosowały skojarzony preparat timololu i dorzolamidu (Cosopt), natomiast osoby z grupy drugiej – skojarzony preparat timololu i pilokarpiny (Fotil). W obu grupach pacjenci zapuszczali krople 2 x dziennie o godzinie 8. i 20. Po 6 tygodniach przerywano leczenie i włączano 0,5% timolol na 2 tygodnie. Po upływie tego czasu ponownie zalecano stosowanie terapii skojarzonej przez kolejne 6 tygodni, przy czym osoby, które stosowały wcześniej Fotil, otrzymywały Cosopt, a ci, którzy używali Cosoptu – Fotil. U wszystkich pacjentów pod koniec każdego okresu stosowania kolejnych rodzajów terapii wykonywano krzywą dobową c. w. oraz oceniano obecność efektów ubocznych stosowanych leków.

## Wyniki

Do badań zakwalifikowano 37 pacjentów. Jeden pacjent został odrzucony ze względu na pogwałcenie protokołu badań. Wśród 36 pacjentów, których dane poddano dalszej analizie, u 33 rozpoznano jaskrę pierwotną otwartego kąta, a u 3 – nadciśnienie oczne. Średni wiek pacjentów wynosił 58,0 lat ± 9,2 roku.

## Ciśnienie śródgałkowe

Wyjściowe c. w. u pacjentów stosujących wyłącznie timolol 2 x dziennie wynosiło średnio w ciągu doby 22,3 ± 3,7 mmHg. Skojarzona terapia timololem i dorzolamidem spowodowała obniżenie średniego dobowego c. w. do 18,1 ± 2,2 mmHg. Średnie c. w. o godzinie 8. u pacjentów w tej grupie wynosiło 18,0 ± 2,2 mmHg.

U pacjentów, którzy stosowali skojarzone leczenie timololem i pilokarpiną, średnie c. w. w ciągu doby wynosiło 16,7 ± 1,9 mmHg, a c. w. mierzone o godzinie 8. – średnio 17,4 ± 2,0 mmHg. Powyższe różnice średnich dobowych wartości są statystycznie istotne (tab. I).

## Bezpieczeństwo

W tab. II przedstawiono efekty uboczne obserwowane u pacjentów podczas terapii. Pacjenci stosujący skojarzone leczenie pilokarpiną i timololem statystycznie częściej skarżyli się na dolegliwości oczne, takie jak bóle oczu, przymglone widzenie. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic dotyczących występowania suchości oczu, światłowstrętu, łzawienia, pieczenia i uczucia ciała obcego (tab. II).

## Podsumowanie

1. Skojarzony preparat 0,5% timololu i 2% pilokarpiny jest co najmniej tak samo skuteczny w redukcji c. w. u pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta i nadciśnieniem ocznym jak skojarzony preparat 0,5% timololu i 2% dorzolamidu.
2. Pacjenci leczeni skojarzonym preparatem 0,5% timololu i 2% pilokarpiny częściej skarżyli się na dolegliwości oczne, takie jak przymglone widzenie i bóle oczu.

## PIŚMIENICTWO U 1. AUTORA – 60 pozycji

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
Jakub Kałużny  
ul. Powstańców Śląskich 5  
85-655 Bydgoszcz