

ДОРЗОТИМОЛ®

RU

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДОРЗОТИМОЛ®

Регистрационный номер: ЛП-008552
Торговое наименование
Дорзотимол®
Международное непатентованное или группировочное наименование
Дорзоламид + Тимолол

Лекарственная форма
Капли глазные
Состав
1 мл препарата содержит:
Действующие вещества: дорзоламида гидрохлорид - 22,25 мг (в пересчете на дорзоламид - 20 мг); тимолола малеат - 6,84 мг (в пересчете на тимолол - 5 мг).
Вспомогательные вещества: гидроксиэтилцеллюлоза, маннитол, натрия цитрат, натрия гидроксида, бензалкония хлорида раствор 50%, вода очищенная.

Описание
Прозрачный бесцветный или почти бесцветный, слегка вязкий раствор.

Фармакотерапевтическая группа
Противоугловый препарат комбинированный (карбоангидраза ингибитор+β-адреноблокатор).

Код АТХ
S01ED51

Фармакологические свойства
Фармакодинамика

Механизм действия
Лекарственный препарат Дорзотимол® содержит два действующих вещества: дорзоламида гидрохлорид и тимолола малеат. Каждый из этих двух компонентов снижает повышенное внутриглазное давление (ВГД) за счет снижения секреции внутриглазной жидкости, но посредством различных механизмов действия. Дорзоламида гидрохлорид – селективный ингибитор карбоангидразы – человека. Ингибирование карбоангидразы II цилиарного тела приводит к снижению секреции внутриглазной жидкости, предположительно за счет уменьшения образования гидрокарбонат-ионов, что в свою очередь приводит к замедлению транспорта натрия (Na⁺) и жидкости. Тимолола малеат – неселективный β-адреноблокатор. Точный механизм действия тимолола малеата по снижению ВГД в настоящее время четко не установлен, хотя исследования с флюоресцентным и тонографическим исследования показывают, что действие преимущественно может иметь отношение к снижению секреции внутриглазной жидкости. Однако, в некоторых исследованиях наблюдалось небольшое увеличение активации оттока внутриглазной жидкости.

Комбинированный эффект этих двух активных веществ в приводит к дополнительному снижению ВГД по сравнению с эффектом каждого вещества, применяемого отдельно.
После местного применения препарата Дорзотимол® повышенное ВГД снижается независимо от того, связано оно с глаукомой или нет. Повышенное ВГД является основным фактором риска в патогенезе повреждения зрительного нерва и глаукоматозного сужения полей зрения. В отличие от митических препаратов, Дорзотимол® снижает ВГД без таких побочных эффектов, как ниكتалопия, спазм accommodation и сужение зрачков.

Клинические эффекты
Клинические исследования продолжительностью до 15 месяцев проводились для сравнения влияния дорзоламида в комбинации с тимололом на снижение ВГД при приеме два раза в день (утром и перед сном) с однократным и разделённым применением 0,5 % тимолола и 2,0 % дорзоламида у пациентов с глаукомой или офальмогипертензией, для которых подходила комбинированная терапия. Исследование включало как ранее не леченых пациентов, так и пациентов, у которых монотерапия тимололом была не эффективна. Большинство пациентов до включения в исследование лечились местными β-адреноблокаторами. При анализе комбинированных исследований эффект на ВГД при применении дорзоламида в комбинации с тимололом два раза в день был более выражен, чем гипотензивный эффект монотерапии 2 % дорзоламидом три раза в день или 0,5 % тимололом два раза в день. Снижение ВГД при применении дорзоламида в комбинации с тимололом два раза в день было эквивалентно комбинированной терапии дорзоламидом два раза в день и тимололом два раза в день. Такой же эффект был продемонстрирован при применении дорзоламида в комбинации с тимололом два раза в день при измерении в различные моменты времени в течение суток, и этот эффект сохранялся при продолжительном применении.

Дети
Земное контролируемое исследование было проведено с основной целью – документально зафиксировать безопасность 2 % офальмологического раствора дорзоламида гидрохлорида у детей в возрасте до 6 лет. В этом исследовании 30 пациентов в возрасте от 2 до 6 лет, у которых не удалось достичь снижения внутриглазного давления с помощью монотерапии дорзоламидом или тимололом, получили дорзоламид в комбинации с тимололом на этапе открытого исследования. Эффективность у этих пациентов не была установлена. В этой небольшой группе пациентов дорзоламид в комбинации с тимололом два раза в день обычно хорошо переносился, 19 пациентов завершили лечение, 11 пациентов прекратили его вследствие хирургического вмешательства, смены терапии или по другим причинам.

Фармакокинетика
Дорзоламида гидрохлорид
В отличие от пероральных ингибиторов карбоангидразы при местном применении дорзоламид оказывает действие непосредственно в глазном яблоке в существенно более низких дозах, что приводит к меньшему системному воздействию на организм. В клинических исследованиях дорзоламид уменьшал ВГД без нарушения кислотно-щелочного баланса или изменений показателей электролитов, которые характерны для пероральных ингибиторов карбоангидразы.
При местном применении дорзоламид попадает в системный кровоток. Для оценки потенциала системного ингибирования карбоангидразы после местного введения измеряли концентрация дорзоламида и его метаболита в эритроцитах (RBC) и в плазме, а также ингибирование карбоангидразы в эритроцитах. При длительном применении дорзоламид накапливается в эритроцитах в результате селективного связывания с карбоангидразой-II (CA-II), в то время как в плазме сохраняются чрезвычайно низкие концентрации свободного дорзоламида. Дорзоламид образует метаболит N-деэтил, который ингибирует CA-II в меньшей степени, чем исходное активное вещество, но также ингибирует менее активный изофермент CA-1. Метаболит также накапливается в эритроцитах, где он связывается преимущественно с CA-1. Дорзоламид умеренно связывается с белками плазмы (приблизительно 33 %) и выводится с мочой преимущественно в неизменном виде; метаболит также выводится с мочой. После прекращения применения препарата происходит постепенное вымывание дорзоламида, что сначала приводит к быстрому снижению концентрации дорзоламида, после чего наступает медленная фаза выведения с периодом полураспада около четырех месяцев. Когда дорзоламид вводили перорально для имитации максимального системного воздействия после длительного местного введения, устойчивое состояние достигалось в течение 13 недель. В устойчивом состоянии в плазме практические отсутствовал свободный дорзоламид или его метаболит; ингибирование CA в эритроцитах было менее существенным, чем ожидалось для необходимого фармакологического воздействия на функцию почек или дыхание. Аналогичные фармакокинетические результаты наблюдались после продолжительного местного применения дорзоламида гидрохлорида. Тем не менее, у некоторых пожилых пациентов с почечной недостаточностью (установленный клиренс креатинина 30–60 мл/мин) были отмечены более высокие концентрации метаболита в эритроцитах, но никаких значимых различий в ингибировании карбоангидразы и никаких клинически значимых системных побочных эффектов не было связано с этим направую.

Тимолола малеат
Концентрация тимолола в плазме изучалась у 6 пациентов при местном применении глазных капель тимолола малеата 0,5 % дважды в день. Средняя пиковая концентрация в плазме после утреннего применения составляла 0,46 нг/мл, а после применения днем она составляла 0,35 нг/мл.

Показания к применению
Для лечения повышенного внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме и псевдоэкзофтальмической глаукоме при недостаточной эффективности монотерапии или офальмогипертензии при недостаточном ответе на лечение бета-адреноблокаторами.

Противопоказания
Гиперреактивность дыхательных путей, бронхиальная астма (в том числе, в анамнезе), тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких. Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II-III степени без кардиостимулятора, выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок.

Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или гиперхлоремический ацидоз. Диастолические процессы в роговице. Гиперчувствительность к любому компоненту препарата.

Беременность и период грудного вскармливания.
Детский возраст до 18 лет, так как имеющиеся данные не позволяют сделать вывод о возможности применения препарата в педиатрической популяции до 18 лет.
Вышеизложенное основано на данных об активных компонентах в отдельности и не является уникальным для их комбинации.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Беременность
Не следует применять глазные капли Дорзотимол® в период беременности.

Дорзоламид
Клинических данных о применении дорзоламида при беременности недостаточно. У кроликов дорзоламид вызывал тератогенный эффект при дозах, токсичных для беременных самок.

Тимолол
Клинических данных о применении тимолола при беременности недостаточно. Тимолол не следует применять во время беременности за исключением случаев явной необходимости. Меры по снижению системной абсорбции указаны в разделе «Способ применения и дозы».

Грудное вскармливание
Не следует применять глазные капли Дорзотимол® в период грудного вскармливания.

Дорзоламид
Неизвестно, выделяется ли дорзоламид в грудное молоко. У крыс, получающих дорзоламид в период лактации, наблюдалось снижение веса тела у потомства.

Тимолол
Бета-адреноблокаторы выделяются в грудное молоко. Однако, при терапевтической дозе тимолола, применяемого в виде глазных капель, маловероятно, чтобы в грудном молоке появилось достаточное его количество для появления клинических симптомов блокады бета-рецепторов у младенца. Меры по снижению системной абсорбции указаны в разделе «Способ применения и дозы».

Способ применения и дозы
Режим дозирования
Дорзотимол® назначается по 1 капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или обоим глаз) 2 раза в сутки.
В случае, если Дорзотимол® назначается в качестве замены другого офальмологического препарата для лечения глаукомы, последний следует отменить за день до начала терапии препаратом Дорзотимол®. В случае совместного применения с другим местным офальмологическим препаратом Дорзотимол® следует применять с интервалом не менее 10 минут.

Рекомендации по применению
1. Вымойте руки.
2. Снимите колпачок с флакона.
3. Запрокиньте голову, оттяните указательным пальцем нижнее веко и закапайте одну каплю.
4. Избегайте контакта между кончиком капельницы и глазом, веком и пальцами.
5. При необходимости повторите указанную процедуру для второго глаза.
6. Сразу после использования закройте флакон колпачком.

При неправильном применении офальмологические растворы могут подвергаться загрязнению обычными бактериями, которые могут вызвать инфекционные заболевания глаз. Применение контаминированных глазных капель может привести к серьезному повреждению глаз и последующей потере зрения.

Для уменьшения системной абсорбции с последующим уменьшением системного побочного действия и увеличения местной эффективности препарата после закапывания рекомендуется зажать носослезный канал или закрыть веки на 2 минуты.

Дети
Имеющиеся данные не позволяют сделать вывод о возможности применения препарата в педиатрической популяции до 18 лет. Результаты соответствующих исследований описаны в разделе «Фармакологические свойства».

Побочное действие
Препарат в целом хорошо переносится. В клинических исследованиях по применению глазных капель дорзоламида в комбинации с тимололом наблюдаемые побочные реакции соответствовали данным сообщаемым для дорзоламида гидрохлорида или тимолола малеата.
В клинических исследованиях 1035 пациентов получили дорзоламид в комбинации с тимололом. Приблизительно 2,4% пациентов прекратили лечение препаратом вследствие местных побочных реакций со стороны глаз; около 1,2% пациентов прекратили лечение вследствие местных побочных реакций, вызванных аллергией или гиперчувствительностью к компонентам препарата (например, воспалением века и конъюнктивит).

Как и другие местные офальмологические средства, тимолол всасывается в системный кровоток. Это может вызвать нежелательные эффекты, аналогичные наблюдаемым при применении бета-адреноблокаторов для системного применения. Частота системных побочных реакций после местного применения офальмологического препарата ниже, чем при системном применении. Сообщения о побочных реакциях на дорзоламид в комбинации с тимололом или на один из его компонентов, полученные во время клинических исследований или в ходе пост-маркетингового применения, приведены ниже.
Частота возможных побочных реакций, перечисленных ниже, определяется с использованием следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$ случаев), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10 000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$) и частота неизвестна (частота не может быть определена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны иммунной системы:
Комбинация тимолола малеата и дорзоламида гидрохлорида, капли глазные, раствор:
Реда: признаки и симптомы системных аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, зуд, сыпь, анафилаксия.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:
Реда: признаки и симптомы аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, зуд, сыпь, анафилаксия.
*Частота неизвестна**:* зуд.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:
Тимолола малеат, капли глазные, раствор:
*Частота неизвестна**:* гипогликемия.

Нарушения психики:
Тимолола малеат, капли глазные, раствор:
Нечасто: депрессия*.
Реда: бессонница*, ночные кошмары*, потеря памяти.
*Частота неизвестна**:* галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы:
Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:
Частота: головная боль*, парестезия*.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:
Частота: головная боль*.
Нечасто: головокружение*, обморок*.
Реда: парестезия*, усугубление признаков и симптомов миастении гравис, снижение либидо*, инсульн*, ишемия мозга.

Нарушения со стороны органа зрения:
Комбинация тимолола малеата и дорзоламида гидрохлорида, капли глазные, раствор:
Очень часто: жжение и покалывание.
Часто: инъекция конъюнктивы, затумирование зрения, эрозия роговицы, зуд глаз, слезотечение.

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:
Частота: воспаление века*, раздражение века*.
Нечасто: иридоциклит*.
Реда: раздражение, включая покраснение*, боль*, образование корок на веках*, преходящая миопия (которая разрешилась после прекращения терапии), отек роговицы*, гипотония глаза*, отсколка сосудистой оболочки (после хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости)*.

*Частота неизвестна**:* ощущение инородного тела в глазу.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:
Часто: признаки и симптомы раздражения глаза, включая блефарит*, кератит*, снижение чувствительности роговицы и сухость глаз*.

Нечасто: нарушения зрения, включая изменения рефракции (в некоторых случаях из-за отмены миотической терапии)*.

Реда: птоз, диплопия, отсколка сосудистой оболочки (после хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости)* (см. «Общие указания»).

*Частота неизвестна**:* зуд, слезотечение, покраснение, помутнение зрения, эрозия роговицы.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:
Тимолола малеат, капли глазные, раствор:
Реда: звон в ушах*.

Нарушения со стороны сердца:
Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:

*Частота неизвестна**:* учащенное сердцебиение.
Тимолола малеат, капли глазные, раствор:
Нечасто: брадикардия*.
Реда: боль в груди*, сердцебиение*, отек*, аритмия*, астояная сердечная недостаточность*, остановка сердца*, блокада сердца.
*Частота неизвестна**:* атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов:
Тимолола Малеат, капли глазные, раствор:
Реда: гипотония*, хромота, синдром Рейно*, похолодание кистей рук и ног*.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
Комбинация тимолола малеата и дорзоламида гидрохлорида, капли глазные, раствор:
Частота: синусит.
Реда: одышка, дыхательная недостаточность, ринит, бронхоспазм.

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:
Реда: носовое кровотечение*.
*Частота неизвестна**:* одышка.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:
Нечасто: одышка*.

Реда: бронхоспазм (преимущественно у пациентов с ранее существовавшим бронхоспастическим заболеванием**), дыхательная недостаточность, кашель**.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:
Комбинация тимолола малеата и дорзоламида гидрохлорида, капли глазные, раствор:
Очень часто: дисгезия.

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:
Частота: тошнота*.
Реда: раздражение в горле, сухость во рту*.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:
Нечасто: тошнота, диспепсия*.
Реда: диарея, сухость во рту*.
*Частота неизвестна**:* дисгезия, боли в животе, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани:
Комбинация тимолола малеата и дорзоламида гидрохлорида, капли глазные, раствор:
Реда: контактный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсичный эпидермальный некролиз.

Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:
Реда: сыпь*.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:
Реда: алопеция*, псориазоподобная сыпь или обострение псориаза**.

*Частота неизвестна**:* кожная сыпь.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:
Тимолола малеат, капли глазные, раствор:
Реда: системная красная волчанка.
*Частота неизвестна**:* миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:
Комбинация тимолола малеата и дорзоламида гидрохлорида, капли глазные, раствор:
Нечасто: уролитиаз.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:
Тимолола малеат, капли глазные, раствор:
Реда: болезнь Пейрони*, снижение либидо.
*Частота неизвестна**:* половая дисфункция.

Общие расстройства и реакции в месте введения:
Дорзоламида гидрохлорид, капли глазные, раствор:
Частота: астения/усталость*.

Тимолола малеат, капли глазные, раствор:
Нечасто: астения/усталость*.

*Как показало постмаркетинговое наблюдение, указанные выше побочные реакции наблюдались также и при применении дорзоламида гидрохлорида в комбинации с тимолола малеатом.

**Дополнительные побочные реакции были отмечены в случае совместного применения с глазными каплями, содержащими бета-адреноблокаторы. Такие побочные реакции потенциально могут возникать и при применении препарата Дорзотимол®.

Сообщение о потенциальных побочных реакциях
Важно сообщить о подозреваемых нежелательных реакциях после применения лекарственного препарата. Это позволяет продолжить мониторинг соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Специалисты здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений о побочных реакциях.

Передозировка
Отсутствуют данные относительно передозировки у человека при случайном или преднамеренном проглатывании глазных капель, содержащих дорзоламид в комбинации с тимололом.

Симптомы
Описаны случаи неумиленной передозировки глазных капель тимолола малеата с развитием системных эффектов, сходных с эффектами, возникающими при передозировке бета-адреноблокаторов системного действия, таких как головкружение, головная боль, одышка, брадикардия, бронхоспазм, остановка сердца. Наиболее ожидаемыми симптомами передозировки дорзоламида являются нарушение электролитного баланса, развитие ацидоза, и, возможно, нарушения со стороны центральной нервной системы.
Доступна только ограниченная информация о передозировке у человека при случайном или преднамеренном приеме дорзоламида гидрохлорида. Сообщалось о сонливости при пероральном приеме. При местном применении сообщалось о следующих симптомах: тошнота, головокружение, головная боль, усталость, нарушения сна и дисфония.

Лечение
Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Необходимо контролировать уровень электролитов в сыворотке (в частности, калия) и уровень pH крови. Исследования показали, что тимолол с трудом выводится с помощью диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Специфических исследований взаимодействия препарата дорзоламида в комбинации с тимололом с другими лекарственными средствами не проводилось. В клинических исследованиях глазных капель, содержащих дорзоламид 20 мг/мл + тимолол 5 мг/мл, раствор применялся одновременно со следующим препаратами системного действия без признаков нежелательных взаимодействий: ингибиторами АПФ, антагонистами кальция, диуретиками, нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами, включая ацетилсалициловую кислоту и гормоны (например, эстроген, инсулин, тироксин). Существует возможность аддитивных эффектов, приводящих к гипотонии и/или выраженной брадикардии, при применении офальмологических препаратов, содержащих бета-адреноблокаторы, одновременно с приемом внутрь ингибиторов кальциевых каналов, бета-адреноблокаторов, противоаритмических препаратов (включая амиодарон), гликозидов наперстянки, парасимпатомиметиков, канатидина, наркотических средств и ингибиторов моноаминоксидазы (МАО). Сообщалось, что при одновременном приеме ингибиторов СУР2 (например, вилдизид, флуоксетин, пароксетин) и тимолола может наблюдаться усиление системной блокады бета-адренорецепторов (например, брадикардия, депрессия). Несмотря на то, что при монотерапии дорзоламидом в комбинации с тимололом эффект на размер зрачка минимален или отсутствует, имеются единичные случаи развития мидриаза при совместном использовании бета-адреноблокаторов для офальмологического применения и адреналина (эпинефрина).

Бета-адреноблокаторы могут усиливать гипогликемический эффект антидиабетических средств. Бета-адреноблокаторы для перорального применения могут усугубить артериальную гипертонию, которая может быть вызвана отменой клоидина.
Общие указания
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы
Как и другие офальмологические препараты, тимолол хорошо абсорбируется в системный кровоток. Тимолол для местного применения, являющийся бета-адреноблокатором, может вызвать те же типы сердечно-сосудистых, легочных и других побочных реакций, наблюдаемых при применении бета-адреноблокаторов системного действия. Частота системных побочных реакций после офальмологического применения бета-адреноблокаторов ниже, чем при их системном применении. Меры по снижению системной абсорбции указаны в разделе «Способ применения и дозы».

Нарушения со стороны сердца
У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца, стенокардия Принцметала, сердечная недостаточность и гипотония следует критически оценивать целесообразность применения бета-адреноблокаторов; должна быть рассмотрена возможность применения других препаратов. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе должны находиться под тщательным наблюдением для своевременного выявления признаков ухудшения состояния и возникновения побочных реакций.

Из-за негативного влияния на время проведения возбуждения по волокнам проводящей системы сердца, пациентам с блокадой сердца I степени бета-адреноблокаторы следует назначать с осторожностью.

Нарушения со стороны сосудистой системы
Препарат должен с осторожностью назначаться пациентам с тяжелыми нарушениями периферического кровообращения (тяжелые формы болезни Рейно или синдрома Рейно).

Нарушения со стороны дыхательной системы
Зарегистрированы сообщения о случаях бронхоспазма с летальным исходом у пациентов с бронхиальной астмой после применения некоторых офальмологических бета-адреноблокаторов. Пациентам с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) легкой и средней степени тяжести препарат должен назначаться с осторожностью, и только в случае, если предполагаемая польза от лечения превышает потенциальный риск.

Нарушение функции печени
Не проводилось исследований применения дорзоламида в комбинации с тимололом у пациентов с печеночной недостаточностью, в связи с чем, препарат у таких пациентов должен применяться с осторожностью.

Аллергия и гиперчувствительность
Как и другие офальмологические препараты для местного применения, Дорзотимол® может проникать в системный кровоток. Входящий в состав препарата дорзоламид содержит сульфонамидную группу, которая также встречается в сульфаниламидах. Таким образом, побочные реакции, выявленные при системном применении сульфаниамидов, могут отмечаться при местном применении препарата (синдром Стивенса-Джонсона и токсичный эпидермальный некролиз). При появлении признаков серьезных иммунологических реакций или гиперчувствительности следует прекратить применение этого препарата.

При применении глазных капель, содержащих комбинацию дорзоламида и тимолола, наблюдались местные побочные реакции со стороны органа зрения, подобные тем, которые наблюдались при применении глазных капель дорзоламида гидрохлорида. Если такие реакции возникают, следует рассмотреть возможность прекращения применения препарата Дорзотимол®. У пациентов с atopией или тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе, при лечении бета-адреноблокаторами возможно усиление ответа на повторный контакт с аллергенами и снижение ответа на терапию стандартными дозами адреналина, которые используются для купирования анафилактических реакций.

Сопутствующая терапия
Применение глазных капель, содержащих тимолол, пациентами, уже получающими бета-адреноблокаторы системного действия, может усилить влияние на ВГД и/или известные побочные эффекты системной блокады бета-адренорецепторов. Следует внимательно наблюдать за состоянием таких пациентов. Не рекомендуется применять два местных бета-адреноблокатора (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Не рекомендуется одновременное применение дорзоламида и пероральных ингибиторов карбоангидразы.

Прекращение лечения
Как и в случае с бета-адреноблокаторами системного действия, если требуется отмена глазных капель тимолола у пациентов с ишемической болезнью сердца, лечение нужно отменить постепенно.

Дополнительные эффекты блокады бета-адренорецепторов
Гипогликемия/сахарный диабет
Бета-адреноблокаторы следует принимать с осторожностью пациентам со спонтанной гипергликемией. Если пациент принимает тимолол, следует информировать об этом анестезиолога. Бета-адреноблокаторы могут маскировать проявления и симптомы острой гипогликемии.

Гипертиреоз
Бета-адреноблокаторы могут маскировать некоторые клинические признаки гипертиреоза. Резкая отмена лечения бета-адреноблокаторами может вызвать усиление симптоматики.

Нарушения со стороны роговицы
Применение в офальмологии бета-адреноблокаторы могут вызывать сухость глаза. Пациентам с нарушениями со стороны роговицы препарат должен назначаться с осторожностью.

Анестезия при хирургических вмешательствах
Бета-адреноблокаторы, входящие в состав офальмологических препаратов, могут блокировать системные эффекты бета-агонистов, в частности адrenalина. Если пациент принимает тимолол, следует информировать об этом анестезиолога. Терапия бета-блокаторами может усугубить симптомы тяжелой миастении гравис.

Дополнительные эффекты ингибирования карбоангидразы
Мочекремневая болезнь
Лечение пероральными ингибиторами карбоангидразы связано с развитием мочекремневой болезни вследствие нарушения кислотно-щелочного баланса, особенно у пациентов с камнями почек в анамнезе. Несмотря на то, что при применении глазных капель дорзоламида в комбинации с тимололом нарушений кислотно-щелочного баланса не наблюдалось, были редкие сообщения о случаях мочекремневой болезни. Поскольку препарат Дорзотимол® содержит местный ингибитор карбоангидразы, который абсорбируется в системный кровоток, у пациентов с камнями мочевыводящих путей в анамнезе может повышаться риск развития мочекремневой болезни при применении этого лекарственного препарата.

Прочие
Пациентам с острой закрытоугольной глаукомой помимо назначения средств, снижающих внутриглазное давление, требуется проведение других терапевтических мероприятий. Применение глазных капель дорзоламида в комбинации с тимололом у пациентов с острым приступом закрытоугольной глаукомой не проводилось. Сообщалось об отеке роговицы и необратимой декомпенсации роговицы при применении дорзоламида пациентами с ранее имевшимися хроническими рецидивирующими эрозиями роговицы и/или которые будут проведено хирургическое вмешательство с нарушением целостности глазного яблока. Вероятность развития отека роговицы также повышается. Следует соблюдать меры предосторожности при назначении препарата Дорзотимол® этим группам пациентов. Сообщалось об отслолке сосудистой оболочки глаза в случае применения водных растворов офальмологических препаратов, снижающих секрецию водянистой влаги (например, тимолола, ацетазоламида) после хирургического вмешательства по восстановлению оттока внутриглазной жидкости. Как и при применении других антиглаукомных препаратов, у некоторых пациентов отмечалось снижение восприимчивости к офальмологической форме тимолола малеата после продолжительной терапии. Однако, в клинических исследованиях, в которых наблюдалось 164 пациента в течение по меньшей мере трех лет, после первоначальной стабилизации существенного различия средних значений ВГД не отмечалось.

Бензалкония хлорид
В состав препарата Дорзотимол® входит консервант бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение глаза. Перед применением препарата контактные линзы необходимо снять и вновь надеть их не ранее, чем через 15 минут после закапывания препарата. Бензалкония хлорид способен обезвечивать мягкие контактные линзы. Возможно развитие язвенной токсической кератопатии/точечной кератопатии при длительном применении препарата пациентами с сопутствующими заболеваниями роговицы или с синдромом сухого глаза в сочетании с наличием в составе препарата консерванта бензалкония хлорида. Требуется тщательный контроль за состоянием роговицы таких пациентов в ходе лечения препаратом.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами
Исследований влияния препарата на способность управлять транспортным средством и работу с механизмами не проводилось. Тем не менее, возможные побочные реакции, такие как затуманивание зрения, могут повлиять на способность некоторых пациентов управлять транспортным средством и/или работать с механизмами.

Форма выпуска
Капли глазные (дорзоламид 20 мг/мл + тимолол 5 мг/мл).
По 5 мл препарата во флаконы из ПЭНГ/ПВБ/ПУ, укупоренные каплеуловителем из ПЭНГ