

**ИНСТРУКЦИЯ**

**ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

**Дорзиал плюс**

**Регистрационный номер:** ЛП-№(001982)-(PF-RU)  
**Торговое наименование:** Дорзиал плюс  
**Международное непатентованное или группировочное наименование:** дорзоламид + тимолол  
**Лекарственная форма:** капли глазные

**Состав**

1 мл препарата содержит:

**Действующие вещества:**

Дорзоламид гидрохлорид в пересчете на дорзоламид	22,26 мг
Тимолола малеат	6,83 мг
в пересчете на тимолол	5,0 мг

**Вспомогательные вещества:**

Натрия цитрата дигидрат	2,94 мг
Натрия гиалуронат	1,80 мг
Маннитол	16,0 мг
1 М раствор натрия гидроксида	до pH 5,6
Вода для инъекций	до 1 мл

**Описание**  
Прозрачная бесцветная или почти бесцветная слегка вязкая жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа**  
Средства, применяемые в офтальмологии; противоуглазные препараты и миотические средства; бета-адреноблокаторы.

**Код АТХ:** S01ED51

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

**Механизм действия**

Препарат содержит два действующих вещества: дорзоламид гидрохлорид и тимолола малеат. Каждый из этих двух компонентов снижает повышенное внутриглазное давление (ВГД), за счет снижения секреции водянистой влаги, но посредством разных механизмов действия.

Дорзоламид гидрохлорид является селективным ингибитором карбоангидразы II (СА-II) человека. Ингибирование карбоангидразы в цилиарных отростках глаза приводит к снижению секреции водянистой влаги, предположительно за счет уменьшения образования бикарбоната ионов, что в свою очередь приводит к замедлению транспорта натрия и жидкости.

Тимолол малеат является неселективным бета-адреноблокатором. Точный механизм действия тимолола малеата по снижению ВГД в настоящее время четко не установлен, хотя исследования с флуоресцином и тонографические исследования показывают, что действие преимущественно может иметь отношение к снижению секреции водянистой влаги. Однако в некоторых исследованиях наблюдалось небольшое увеличение активации оттока водянистой влаги. Комбинированный эффект этих двух активных веществ приводит к дополнительному снижению ВГД по сравнению с эффектом каждого вещества, применяемого в отдельности.

После местного применения препарата 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. Препарат снижает ВГД без общих для миотических препаратов побочных действий, таких как никталопия, спазм аккомодации и сужение зрачков.

**Клинические эффекты**

Клинические исследования продолжительностью до 15 месяцев проводились для сравнения влияния препарата на снижение ВГД при приеме два раза в день (утром и перед сном) с одновременным и раздельным применением 0,5 % тимолола и 2,0 % дорзоламида у пациентов с глаукомой или офтальмогипертензией, для которых подходила комбинированная терапия. Исследование включало как ранее не леченных пациентов, так и пациентов, у которых монотерапия тимололом была не эффективна. Большинство пациентов до включения в исследование лечились местными бета-адреноблокаторами. При анализе комбинированных исследований эффект на ВГД при применении препарата 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 препарата 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 препарата два раза в день при измерении в различные моменты времени в течение суток, и этот эффект сохранялся при продолжительном применении.

**Безопасность**

Клиническое контролируемое исследование было проведено с основной целью документально зафиксировать безопасность 2 % офтальмологического 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 препарат на этапе открытого исследования. Эффективность у этих пациентов не была установлена. В этой небольшой группе пациентов препарат два раза в день обычно хорошо переносился. 19 пациентов зашли в лечебный кабинет для прекращения приема препарата вследствие хирургического вмешательства, смены терапии или по другим причинам.

**Фармакокинетика**

**Дорзоламид гидрохлорид**

В отличие от пероральных ингибиторов карбоангидразы при местном применении дорзоламид оказывает действие непосредственно в глазу в существенно более низких дозах, что приводит к меньшему системному воздействию. В клинических исследованиях дорзоламид удавалось обнаружить в слезе, но в концентрации, не превышающей функцию почечных 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 концентрацию 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 ферментом карбоангидразой II (CA-II). Во время как в плазме сохраняются чрезвычайно низкие концентрации свободного дорзоламида. Дорзоламид образует метаболит N-деэтил-, который ингибирует СА-II в меньшей степени, чем исходное активное вещество, но также ингибирует менее активный изофермент СА-I. Метаболит также накапливается в эритроцитах, где он связывается преимущественно с СА-I. 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 в течение 11 пациентов прекратили его вследствие хирургического вмешательства, смены терапии или по другим причинам.

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 практически отсутствовал свободный дорзоламид или его метаболит; ингибирование СА в эритроцитах было менее существенным, чем ожидалось для длительного фармакологического воздействия на функцию почечных электролитов. Эти результаты фармакокинетического исследования 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 метаболитов в эритроцитах, но никаких значимых различий в ингибировании карбоангидразы и никаких клинически значимых системных побочных эффектов не было связано с этим направлением.

**Тимолол 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**

Препарат применяется для лечения повышенного внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме, вторичноугольной глаукоме при недостаточной эффективности монотерапии или офтальмогипертензии при недостаточном ответе на лечение бета-адреноблокаторами.

**Противопоказания**

- Гиперреактивность дыхательных путей, бронхиальная астма, бронхиальная астма в анамнезе, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких.
- Синдром слабости синусового узла, синусовая блокада, атриовентрикулярная блокада II-III степени без кардиостимулятора, выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок.
- Тяжелая почечная недостаточность (КК меньше 30 мл/мин) или гиперхлоремический ацидоз.
- Дистрофические процессы в роговице.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.
- Детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточной изученностью эффективности и безопасности).

**С осторожностью**

Как и другие офтальмологические препараты, применяемые местно, может абсорбироваться в системный кровоток. Поскольку входящий в состав препарата тимолол является бета-адреноблокатором, побочные реакции, развивающиеся при системном применении бета-адреноблокаторов, могут отмечаться при местном применении препарата.

**Реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем**

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, включая сердечную недостаточность, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет появления признаков ухудшения этих заболеваний. У таких пациентов необходимо контролировать пульс. Пациентам с блокадой сердца I степени следует назначать бета-блокаторы с осторожностью вследствие их способности замедлять проведение импульса.

Зарегистрированы сообщения о случаях бронхоспазма с летальным исходом у пациентов с бронхиальной астмой и случаях сердечной недостаточности с летальным исходом на фоне применения глазных капель тимолола малеата.

Пациентам с хронической обструктивной болезнью легких легкой и средней степени тяжести препарат должен назначаться с осторожностью и только в случае, если предполагаемая польза от лечения превышает потенциальный риск.

Препарат должен с осторожностью назначаться пациентам с тяжелыми нарушениями периферического кровообращения (тяжелые формы болезни Рейно или синдрома Рейно).

**Гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом**  
Бета-адреноблокаторы должны назначаться с осторожностью пациентам, predisposed к спонтанной гипогликемии, или пациентам с сахарным диабетом (особенно лабильным течением сахарного диабета), на фоне приема инсулина или пероральных гипогликемических препаратов. Бета-адреноблокаторы могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии.

Бета-адреноблокаторы могут маскировать некоторые клинические признаки гипертиреоза (например, тахикардия). При подозрении на развитие тиреотоксикоза пациенты должны находиться под тщательным наблюдением. Необходимо избегать резкой отмены бета-адреноблокаторов из-за риска развития тиреотоксического криза.

**Анестезия в хирургии**

Необходимость отмены бета-адреноблокаторов в случае предстоящего обширного оперативного вмешательства не изучалась. При необходимости отмены бета-адреноблокаторов можно устранить путем применения достаточных доз адреномиметиков.

**Нарушение функции печени**

Не проводились исследований применения препарата у пациентов с печеночной недостаточностью, в связи с чем препарат у таких пациентов должен применяться с осторожностью.

**Аллергия и гиперчувствительность**

Другие препараты для местного применения. Дорзиал плюс может проникать в системный кровоток. Входящий в состав препарата дорзоламид является сульфаниламидом. Таким образом, побочные реакции, выявленные при системном применении сульфаниламидов, могут отмечаться при местном применении препарата (синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз). При появлении признаков серьезных реакций гиперчувствительности прием препарата следует прекратить.

При лечении бета-адреноблокаторами у пациентов с атогией или тяжелой анафилоидной реакцией на различные аллергены в анамнезе у пациентов возможно усиление ответа при повторном контакте с этими аллергенами. В этой группе пациентов прием эпинефрина в стандартной терапевтической дозе, применяемой для купирования аллергических реакций, может оказаться неэффективным.

**Сопутствующая терапия**

При применении препарата Дорзиал плюс пациентами, которые принимают системные бета-адреноблокаторы, необходимо учитывать возможное взаимное усиление фармакологического действия препарата, как в отношении известных системных эффектов бета-адреноблокаторов, так и в отношении снижения внутриглазного давления. Совместное применение препарата с другими бета-адреноблокаторами не рекомендуется.

**Прекращение лечения**

При необходимости отмены местного применения тимолола, как и в случае с системными бета-адреноблокаторами, прекращение терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца следует проводить постепенно.

**Нарушения со стороны роговицы**

Пациенты с нарушениями со стороны роговицы препарат должен назначаться с осторожностью, с нарушениями со стороны роговицы препарат должен назначаться с осторожностью.

**Мочекаменая болезнь**

Применение ингибиторов карбоангидразы может приводить к нарушению кислотно-щелочного равновесия и способствовать увеличению кальция в моче. У пациентов с мочекамеменной болезнью в анамнезе. Во время применения препарата подобных нарушений не наблюдалось, сообщения об уrolитиазе были редкими. Так как в состав препарата входит ингибитор карбоангидразы, который при местном применении может абсорбироваться и проникать в системный кровоток, то риск развития уrolитиаза у пациентов с мочекамеменной болезнью в анамнезе может повышаться при лечении препаратом Дорзиал плюс.

**Глазное**

Пациенты с острым приступом закрытоугольной глаукомы требуют дополнительных лечебных мероприятий помимо применения офтальмологических гипотензивных средств. Применение глазных капель Дорзиал плюс у пациентов с острым приступом закрытоугольной глаукомы не изучалось.

**Применение у лиц пожилого возраста**

4% пациентов в клинических исследованиях препарата были в возрасте 65 лет и старше, 13 % пациентов - в возрасте 75 лет и старше. Разницы в эффективности и безопасности препарата в этих возрастных группах по сравнению с более молодыми пациентами не было. Тем не менее, не следует исключать возможности более высокой чувствительности к препарату у некоторых пожилых пациентов.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Не следует применять препарат при беременности и в период грудного вскармливания.

**Дорзоламид**

Информации о применении дорзоламида у беременных женщин недостаточно. Неизвестно, проникает ли дорзоламид в грудное молоко кормящих женщин. В исследованиях на крысах выявлено тератогенное действие дорзоламида в дозах, токсичных для беременных самок. У детенышей лактирующих самок крыс, получивших дорзоламид, обнаружено уменьшение прироста массы тела.

**Тимолол**

Информации о применении тимолола у беременных женщин недостаточно. Тимолол не следует применять до вступления в беременность, кроме случаев, когда применение тимолола оправдано клинической ситуацией. В эпидемиологических исследованиях не обнаружено влияния пероральных бета-адреноблокаторов на развитие врожденных пороков, но выявлен риск задержки внутриутробного роста. Кроме того, у новорожденных были обнаружены признаки и симптомы блокады бета-адренорецепторов (брадикардия, гипотензия, дыхательная недостаточность и гипогликемия) в случае, когда бета-адреноблокаторы применялись до родов. Если препарат применялся до родов, следует тщательно наблюдать за состоянием новорожденных в первые дни жизни. Бета-адреноблокаторы проникают в грудное молоко. Лечащий врач должен принимать решение о необходимости прекращения грудного вскармливания или прекращения приема препарата, учитывая потенциальные серьезные побочные эффекты в отношении ребенка, находящегося на грудном вскармливании, и пользу препарата для матери.

**Способ применения и дозы**

Препарат назначают по одной капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или обоих глаз) дважды в день. В случае если препарат назначается в качестве замены другого офтальмологического препарата для лечения глаукомы, последний следует отменить за день до начала терапии препаратом Дорзиал плюс. В случае совместного применения с другим местным офтальмологическим препаратом Дорзиал плюс следует применять с интервалом не менее 10 минут. 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.

**Порядок работы с тобик-капельницей:**



1. Отделить одну тобик-капельницу.
  2. Вскрыть тобик-капельницу (убедившись, что раствор находится в нижней части тобик-капельницы, вращающими движениями повернуть и отделить клапан).
  3. Закапать необходимое количество препарата в глаза.
- Доза, содержащаяся в тобик-капельнице, достаточна для одного закапывания в оба глаза. После однократного применения тобик-капельницей следует выбросить, даже если осталось содержимое.

**Порядок работы с флаконом, укомплектованным капельным дозатором:**



1. Удалить предохранительное кольцо перед первым применением флакона.
  2. Осторожно снять колпачок с флакона. Не касаясь дозатора, перевернуть флакон дозатором вниз, зафиксировав между большим и указательным пальцами.
- Перед началом применения рекомендуется прокатать дозатор до появления первой

капли препарата путем нескольких нажатий указательным пальцем сверху на флакон. Не допускать механическое повреждение флакона!

3. Запрокинуть голову назад, расположить дозатор флакона над глазом и указательным пальцем одной руки оттянуть нижнее веко вниз. Слегка надавить на флакон и закапать необходимое количество раствора в конъюнктивальный мешок глаза. Избегать контактов наконечника открытого флакона с поверхностью глаза и руками.

4. После применения надеть колпачок на флакон. После вскрытия флакона препарат можно применять в течение всего срока годности. По истечении этого срока препарат следует уничтожить. При видимых повреждениях флакона применять препарат Дорзидил плюс не следует.

### Побочное действие

Препарат в целом хорошо переносится. В клинических исследованиях по применению глазных капель наблюдаемые побочные реакции соответствовали ранее сообщаемым для дорзоламид гидрохлорида или тимолола малеата. В клинических исследованиях 1035 пациентов получали препарат. 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 (например, воспаление века и конъюнктивит). Как и другие местные офтальмологические 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 офтальмологического препарата ниже, чем при системном применении. О следующих побочных реакциях на препарат или на один из его компонентов сообщалось или во время клинических исследований, или в ходе пост-маркетингового применения: Частота возможных побочных реакций, перечисленных ниже, определяется с использованием следующей классификации: очень часто (≥ 1/10 случаев); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, < 1/100); редко (≥ 1/10000, < 1/1000); очень редко (< 1/10000) и частота неизвестна (частота не может быть определена по имеющимся данным).

Класс систем органов (MedDRA)	Состав	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна*
Нарушения со стороны иммунной системы	Дорзидил плюс				признаки и симптомы системных аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, зуд, сыпь, анафилактико	
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор				признаки и симптомы аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, локализованную и генерализованную сыпь, анафилактико	зуд
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Тимолола малеат, капли глазные, раствор					гипогликемия
Нарушения психики	Тимолола малеат, капли глазные, раствор			депрессия*	бессонница*, ночные кошмары*, потеря памяти	галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	Дорзоламид гидрохлорид, капли глазные, раствор		головная боль*		головноекружение*, парестезия*	
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор		головная боль*	головноекружение*, оморок*	парестезия*, усиление признаков и симптомов мигрени, гравис, снижение либидо*, инсульта*, ишемия мозга	
Нарушения со стороны органа зрения	Дорзидил плюс	жжение и покраснение	инъекция конъюнктивы, заложенность зрения, зрительная розовица, зуд, слезотечение*			
	Дорзоламид гидрохлорид, капли глазные, раствор		восстание века*, раздражение века*	ирридоциклит*	раздражение, ощущение инородного тела в глазу	ощущение инородного тела в глазу
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор		признаки и симптомы раздражения глаз, включая блефарит*, кератит*, снижение чувствительности роговицы и сухость глаз*	нарушения зрения, включая изменения рефракции (в некоторых случаях из-за отмены мюлинической терапии)*	глюк, диплопия, отек, отек сосуда оболочки (васкулярная жажда), (см. «Особые указания»)	зуд, слезотечение, покраснение, помутнение зрения, зрительная розовица
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Тимолола малеат, капли глазные, раствор				звон в ушах*	
Нарушения со стороны сердца	Дорзоламид гидрохлорид, капли глазные, раствор					учащенное сердцебиение, тахикардия
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор			брадикардия*	боль в груди*, сердцебиение*, одышка*, дилатация*, застойная сердечная недостаточность*, остановка сердца*, блокада сердца	атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность
Нарушения со стороны сосудов	Дорзоламид гидрохлорид, капли глазные, раствор					гипотония*, зрительная розовица, синдром Рейно*, похолодание кистей рук и ног*
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор					гипотония*
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Дорзидил плюс		синусит		одышка, дыхательная недостаточность, ринит, бронхит*	одышка
	Дорзоламид гидрохлорид, капли глазные, раствор				носовое кровотечение*	одышка
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Дорзидил плюс				одышка*	бронхоспазм (преимущественно у пациентов с ранее существовавшими бронхоспастическими заболеваниями)*, дыхательная недостаточность, кашель
	Дорзоламид гидрохлорид, капли глазные, раствор	диспепсия	тошнота*		раздражение в горле, сухость во рту*	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Дорзидил плюс					
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор				тошнота*, диспепсия*	диспепсия, боли в животе, рвота

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Дорзидил плюс					контактный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
	Дорзоламид гидрохлорид, капли глазные, раствор					сыпь*
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Тимолола малеат, капли глазные, раствор					алопеция*, псориазоподобная сыпь или обостренная псориаза*
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор					системная красная волчанка
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Дорзидил плюс					уролитиаз
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Тимолола малеат, капли глазные, раствор					болезнь Пейрони*, снижение либидо*
	Дорзоламид гидрохлорид, капли глазные, раствор					половая дисфункция
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Дорзоламид гидрохлорид, капли глазные, раствор				астения*/усталость*	
	Тимолола малеат, капли глазные, раствор					астения*/усталость*

\* Как показало постмаркетинговое наблюдение, указанные выше побочные реакции наблюдались также и при применении препарата Дорзидил плюс.

\*\*Дополнительные побочные реакции были отмечены в случае совместного применения с глазными каплями, содержащими бета-адреноблокаторы. Такие побочные реакции потенциально могут возникнуть и при применении препарата Дорзидил плюс.

**Сообщение о потенциальных побочных реакциях**  
Важно сообщать 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 препарата.

### Симптомы

Описаны случаи неумышленной передозировки глазных капель тимолола малеата с развитием системных эффектов, сходных с эффектами, возникающими при передозировке бета-адреноблокаторов системного действия, таких как головноекружение, головная боль, одышка, брадикардия, брадикардия, остановка сердца. Наиболее ожидаемыми симптомами передозировки дорзоламид являются нарушения 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 дорзоламид гидрохлорида. Сообщалось о сонливости при пероральном приеме. При местном применении сообщалось о следующих симптомах: тошнота, головноекружение, головная боль, усталость, нарушения сна и диспегия.

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 Дорзидил плюс с другими лекарственными средствами не проводилось. Тем не менее, существует возможность усиления гипотензивного эффекта и/или выраженной брадикардии при совместном применении офтальмологического раствора тимолола малеата и системных блокаторов кальциевых каналов, катехоламин-источающих средств, бета-адреноблокаторов, антиаритмических средств (включая амиодарон), глюкозидов наперстячки, парасимпатомиметиков, опиоидных анальгетиков и ингибиторов моноаминоксидазы.

При совместном применении тимолола и ингибиторов изофермента CYP2D6 (например, хинидина) или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина сообщалось о потенцированном эффекте системной блокады бета-адренорецепторов (например, снижение частоты сердечных сокращений, депрессия). Несмотря на то, что входящий в состав препарата ингибитор карбоангидразы дорзоламид применяется местно, он может проникать в системный кровоток. В клинических исследованиях офтальмологического раствора дорзоламид гидрохлорида не было выявлено расстройств кислотно-основного равновесия. Тем не менее, эти расстройства известны при системном применении ингибиторов карбоангидразы и в ряде случаев могут скрываться за взаимодействием с другими лекарственными средствами (например, токсичность, связанная с терапией салцилатов в больших дозах). Вследствие этого возможность подобных взаимодействий должна приниматься во внимание у пациентов, получающих Дорзидил плюс.

Системные бета-адреноблокаторы могут усиливать гипогликемический эффект противоэпилептических препаратов и гипертонизирующий эффект отмены клонидина (консультация). Несмотря на то, что при монотерапии препаратом Дорзидил плюс эффект на зрачок минимален или отсутствует, существуют единичные описания развития мириаза при совместном применении тимолола малеата и адреналина. Существует вероятность усиления системных эффектов ингибиторы карбоангидразы при комбинированном применении местных и системных ингибиторов карбоангидразы. Так как данные о применении подобной комбинации отсутствуют, совместное применение препарата Дорзидил плюс и системных ингибиторов карбоангидразы не рекомендуется.

### Особые указания

При появлении первых признаков или симптомов сердечной недостаточности применение препарата следует прекратить. Оригинальная конструкция капельного дозатора не позволяет воздуху извне проникать внутрь флакона и обеспечивает стерильность глазных капель при отсутствии в их составе консервантов.

Применение препарата Дорзидил плюс позволяет избежать нежелательного воздействия консерванта на внешние ткани глаза, конъюнктивы и роговицы, а также исключает риск развития аллергических реакций на консервант. После первого вскрытия флакона и закапывания препарат Дорзидил плюс можно применять до конца срока годности, указанного на упаковке.

**Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами**  
При применении препарата возможно развитие побочных эффектов (см. раздел «Побочное действие»), которые у некоторых пациентов могут затруднять управление автомобилем или работу со сложными механизмами.

### Форма выпуска

Капли глазные 20 мг/мл + 5 мг/мл.  
По 0,4 мл в 10-юбик-капельницах из полиметилена низкой плотности.  
По 5 или 10 10-юбик-капельниц в пакете из фольгированной пленки или без него.  
По 2, 4, 6, 12 или 18 пакетов из фольгированной пленки с 5 10-юбик-капельницами или по 1, 2, 3, 6 или 9 пакетов из фольгированной пленки с 10 10-юбик-капельницами, или по 10, 20, 30, 60 или 90 10-юбик-капельниц вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.  
По 5, 7 или 10 мл во флаконы пластмассовые, укомплектованные капельным дозатором.  
По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

### Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.  
Хранить в недоступном для детей месте.

### Срок годности

2 года.  
Не применять после окончания срока годности!

### Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

### Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Грета»  
Россия, 195279, Санкт-Петербург  
Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

### Производитель/Организация, принимающая претензии

ООО «Грета»  
Россия, 195279, Санкт-Петербург  
Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А  
Тел.: +7 812 385 47 87  
Факс: +7 812 385 47 88  
www.solopharm.com