

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДОРЗІТІМ⁰

(DORZITIM)

Склад:

діючі речовини: дорзоламід, тимолол;

1 мл розчину містить дорзоламід 20 мг у вигляді дорзоламід гідрохлориду 22,26 мг і тимололу 5 мг у вигляді тимололу малеату 6,830 мг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, маніт (Е 421), натрію цитрат дигідрат, гідроксиетилцелюлоза, 1 М розчин натрію гідроксиду, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Очні краплі, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: майже безбарвний, злегка в'язкий, опалесцюючий розчин.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Блокатори бета-адренорецепторів. Код АТХ S01E D51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

До складу лікарського засобу входять дві діючі речовини: дорзоламід гідрохлорид та тимололу малеат. Кожен із цих компонентів знижує підвищений внутрішньоочний тиск шляхом зниження секреції внутрішньоочної рідини, але за різним механізмом дії.

Дорзоламід гідрохлорид є потужним інгібітором карбоангідази II типу. Інгібування карбоангідази міліарного тіла призводить до зниження секреції внутрішньоочної рідини за рахунок уповільнення утворення бікарбонатних іонів, що, зі свого боку, призводить до зниження транспорту натрію та рідини.

Тимололу малеат є неселективним блокатором бета-адренергічних рецепторів. Точний механізм дії тимололу, що проявляється у зменшенні внутрішньоочного тиску, дотепер не відомий. Флуориметричні та тонографічні дослідження свідчать про те, що ефект тимололу зумовлений зменшенням секреції гуморальної рідини. Крім того, тимолол може посилювати відтік вологи.

Поєднана дія двох компонентів призводить до більш вираженого зниження внутрішньоочного тиску, ніж монотерапія цими препаратами.

Після місцевого застосування лікарський засіб Дорзітім[®] знижує внутрішньоочний тиск незалежно від того, чи пов'язане його підвищення з глаукомою. Підвищений внутрішньоочний тиск відіграє значну роль у патогенезі пошкодження зорового нерва та втрати полів зору при глаукомі.

Лікарський засіб Дорзітім[®] знижує внутрішньоочний тиск без розвитку характерних для міотичних засобів побічних ефектів, таких як нічна сліпота, спазм акомодатії, звуження зіниці.

Фармакодинамічні ефекти

Клінічні ефекти

Наявна інформація щодо проведення клінічних досліджень тривалістю до 15 місяців, у яких порівнювали вплив на зниження внутрішньоочного тиску препарату, що застосовувався 2 рази на добу (певними дозами вранці та ввечері), із 0,5 % тимололом і 2,0 % дорзоламідом, що застосовувалися окремо та в комбінації, у пацієнтів із глаукомою або внутрішньоочною гіпертензією, для яких комбінована терапія вважалася доречною та необхідною в цих дослідженнях. У них були включені як неліковані пацієнти, так і пацієнти, не контролювані належним чином монотерапією тимололом. Більшість пацієнтів отримували лікування бета-блокатором місцевого застосування як монотерапію до включення в дослідження. В аналізі комбінованих досліджень вплив препарату, що застосовувався 2 рази на добу, на зниження внутрішньоочного тиску був більшим, ніж вплив монотерапії 2 % дорзоламідом, що застосовувався 3 рази на добу, або 0,5 % тимололом, що застосовувався 2 рази на добу. Вплив препарату, що застосовувався 2 рази на добу, на зниження внутрішньоочного тиску був еквівалентним впливу комбінованої терапії дорзоламідом і тимололом, що застосовувалася 2 рази на добу. Вплив препарату, що застосовувався 2 рази на добу, на зниження внутрішньоочного тиску демонструвався при вимірюванні в різні моменти часу протягом дня, і цей вплив зберігався під час довготривалого застосування.

Пацієнти дитячого віку

Наявна інформація щодо проведення 3-місячного контрольованого дослідження, основною метою якого було дослідити та підтвердити безпеку застосування 2 % офтальмологічного розчину дорзоламіду гідрохлориду дітям віком до 6 років. У цьому дослідженні 30 пацієнтів віком від 2 до 6 років, внутрішньоочний тиск яких не був контрольований належним чином монотерапією дорзоламідом або тимололом, отримували препарат у відкритій фазі дослідження. Ефективність у цих пацієнтів не визначена. У цій невеликій групі застосування препарату 2 рази на добу загалом добре перенесли 19 пацієнтів, які завершили період лікування, а 11 пацієнтів припинили лікування через хірургічне втручання, зміну препарату або з інших причин.

Фармакокінетика.

Дорзоламіду гідрохлорид. При місцевому застосуванні дорзоламід проникає в системний кровообіг. При тривалому застосуванні дорзоламід накопичується в еритроцитах у

результаті зв'язування з карбоангідразою II типу, підтримуючи дуже малі концентрації вільного препарату в плазмі крові. Внаслідок метаболізму дорзоламід утворює єдиний N-дезетильний метаболіт, який менш виражено блокує карбоангідразу II типу порівняно з його початковою формою: інкубує карбоангідразу I типу менш активний ізоензим. Метаболіт також накопичується в еритроцитах, де зв'язується, головним чином, з карбоангідразою I типу. Приблизно 33 % дорзоламиду зв'язується з білками плазми крові. Дорзоламід виводиться зі сечею в незміненому стані та у вигляді метаболіту. Після припинення застосування лікарського засобу дорзоламід виводиться нелінійно з еритроцитів, характеризується початковим швидким зниженням концентрації та подальшою фазою повільного виведення з періодом напіввиведення приблизно 4 місяці.

Коли дорзоламід застосовувався перорально для імітації максимального системного впливу після довготривалого місцевого офтальмологічного застосування, стан рівноваги досягався протягом 13 тижнів. У стані рівноваги практично не було вільної діючої речовини або метаболіту в плазмі крові; інгібіція карбоангідрази в еритроцитах була меншою, ніж та, що, як передбачалося, є необхідною для фармакологічного впливу на функцію нирок або дихання. Подібні фармакокінетичні результати були отримані після постійного місцевого застосування дорзоламиду гідрохлориду. Проте у деяких пацієнтів літнього віку з порушеннями функції нирок (визначений кліренс креатиніну (CrCl) становив 30–60 мл/хв) спостерігалася вища концентрація метаболіту в еритроцитах (RBCs), але суттєві відмінності в інгібіції карбоангідрази та клінічно значущі системні побічні реакції не були безпосередньо пов'язані з цим результатом.

Тимололу малеат. Після місцевого очного застосування тимолол абсорбується системно. Системна експозиція тимололу визначалася після місцевого застосування офтальмологічного 0,5 % розчину 2 рази на добу. Максимальна концентрація у плазмі крові після застосування ранкової дози становила 0,46 нг/мл, а після застосування вечірньої дози – 0,35 нг/мл.

Клінічні характеристики.

Показання.

Підвищений внутрішньоочний тиск у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або псевдоексfolіативною глаукомою, коли місцеве застосування одних лише бета-блокаторів є недостатнім.

Протипоказання.

Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам із:

- реактивними захворюваннями дихальних шляхів, у тому числі бронхіальною астмою або бронхіальною астмою в анамнезі, або тяжким хронічним обструктивним захворюванням легень;
- синусовою брадикардією, синдромом слабкості синусового вузла, синоатріальним блоком, атріовентрикулярною блокадою II або III ступеня, що не контролюється кардіостимулятором, вираженою серцевою недостатністю, кардіогенним шоком;
- тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) або

гіперхлоремічним ацидозом;

- підвищеною чутливістю до однієї або обох діючих речовин, або до будь-якого з компонентів препарату, а також у період вагітності та годування груддю.

Зазначені вище захворювання базуються на інформації щодо окремих активних компонентів і не є специфічними для комбінації.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Спеціальні дослідження взаємодії лікарського засобу Дорзітім[®] та інших лікарських засобів не проводились.

У дослідженнях цей препарат застосовували одночасно з такими лікарськими засобами системної дії без ознак (без підтвердження) небажаних взаємодій препаратів: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), блокатори кальцієвих каналів, сечогінні засоби (діуретики), нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи ацетилсаліцилову кислоту і гормони (наприклад, естроген, інсулін, тироксин).

Існує ризик виникнення додаткових ефектів, що є причиною артеріальної гіпотензії та/або вираженої брадикардії, коли офтальмологічний розчин бета-блокаторів застосовують одночасно з блокаторами кальцієвих каналів для перорального застосування, препаратами, що знижують продукування катехоламіну, або бета-адреноблокаторами, антиаритмічними препаратами (включаючи аміодарон), глікозидами наперстянки, парасимпатоміметиками, гуанетидином, наркотичними засобами та інгібіторами моноаміноксидази (МАО).

Повідомлялося про потенціювання системної бета-блокади (наприклад, зниження частоти серцевих скорочень, депресія) при комбінованому лікуванні інгібіторами CYP2D6 (наприклад, хінідин, флуоксетин, пароксетин) та тимололом.

Хоча лікарський засіб Дорзітім[®] сам по собі (як монотерапія) має незначний вплив або не впливає на розмір зіниці ока, іноді повідомлялося про мідріаз в результаті одночасного застосування офтальмологічних бета-блокаторів і адреналіну (епінефрину).

Бета-блокатори можуть посилювати гіпоглікемічні ефекти протидіабетичних лікарських засобів.

Бета-адреноблокатори для перорального застосування можуть провокувати розвиток рикошетної артеріальної гіпертензії при відміні клонідину.

Особливості застосування.

Реакції з боку серцево-судинної та

дихальної системи

Як і інші офтальмологічні препарати місцевої дії, тимолол абсорбується системно. Оскільки тимолол є бета-блокатором, можливий розвиток побічних реакцій з боку серцево-судинної та дихальної системи, що виникають при системному застосуванні таких препаратів. Частота виникнення системних побічних реакцій після місцевого застосування офтальмологічних препаратів нижча, ніж при системному застосуванні. Щодо зниження системної абсорбції див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Порушення з боку серцевої системи. Пацієнтам зі серцево-судинними захворюваннями (наприклад, ішемічна хвороба серця, вазоспастична стенокардія/стенокардія Принцметала та серцева недостатність) та артеріальною гіпотензією лікування бета-блокаторами слід серйозно оцінити та розглянути лікування іншими діючими речовинами. Необхідно спостерігати за станом пацієнтів зі серцево-судинними захворюваннями щодо появи ознак погіршення цих захворювань і виникнення побічних реакцій.

Через негативний вплив на час проведення імпульсу бета-блокатори слід призначати з обережністю пацієнтам із блокадою серця I ступеня.

Порушення з боку судинної системи. Пацієнтів із тяжкими периферичними порушеннями/порушеннями кровообігу (тобто тяжкі форми хвороби Рейно або синдрому Рейно) слід лікувати з обережністю.

Порушення з боку дихальної системи. Повідомлялося про розвиток реакцій з боку дихальної системи, у т.ч. летальних, внаслідок бронхоспазму, у пацієнтів з астмою після застосування деяких офтальмологічних бета-блокаторів.

Лікарський засіб Дорзітім[®] слід з обережністю застосовувати пацієнтам із легким/помірним хронічним обструктивним захворюванням легень і тільки за умови, що очікувана користь перевищує потенційний ризик.

Порушення функції печінки. Не досліджувалося застосування цього лікарського засобу пацієнтам із порушеннями функції печінки, тому його слід з обережністю призначати таким пацієнтам.

Імунологічні реакції та реакції гіперчутливості. Як і інші офтальмологічні лікарські засоби місцевої дії, цей лікарський засіб може абсорбуватися системно. Дорзоламід, як і сульфонаміди, містить сульфонамідну групу. Тому побічні реакції, що спостерігаються при системному застосуванні сульфонамідних препаратів, можуть виникати при місцевому застосуванні, включаючи такі тяжкі реакції, як синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. При появі ознак серйозних реакцій або реакцій гіперчутливості слід припинити застосування лікарського засобу.

При застосуванні цього лікарського засобу спостерігалися місцеві побічні реакції з боку органів зору, подібні до реакцій, що спостерігалися при застосуванні очних крапель із дорзоламиду гідрохлоридом. При виникненні таких реакцій слід розглянути питання про припинення застосування цього лікарського засобу.

При прийомі бета-блокаторів пацієнти з атопією або тяжкою анафілактичною реакцією на численні алергени в анамнезі можуть бути більш чутливими до повторного впливу таких алергенів у разі анафілактичних реакцій і можуть не піддаватися лікуванню звичайною дозою адреналіну.

Супутня терапія. Вплив на внутрішньоочний тиск або відомий вплив системних бета-блокаторів може посилюватися при застосуванні тимололу пацієнтами, які вже отримують системний бета-блокатор. Слід ретельно спостерігати за відповіддю на лікування у таких пацієнтів. Застосування двох місцевих бета-адреноблокаторів не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування дорзоламиду та пероральних інгібіторів карбоангідрази не рекомендується.

Припинення лікування. Як і при застосуванні бета-блокаторів системної дії, слід поступово припинити застосування офтальмологічного тимололу при необхідності відміни препарату пацієнтам з ішемічною хворобою серця (ІХС).

Додаткові ефекти бета-блокаторів

Гіпоглікемія/діабет. Бета-блокатори слід з обережністю застосовувати пацієнтам, схильним до спонтанної гіпоглікемії, або пацієнтам із лабільним діабетом, оскільки бета-блокатори можуть маскувати симптоми гіпоглікемії.

Бета-блокатори можуть також маскувати ознаки гіпертиреозу. Раптове припинення застосування бета-блокаторів може призвести до погіршення симптоматики.

Захворювання рогівки. Офтальмологічні бета-блокатори можуть викликати сухість очей. Пацієнтів зі захворюваннями рогівки слід лікувати з обережністю.

Анестезія при хірургічному втручанні. Офтальмологічні бета-блокатори можуть блокувати системний вплив бета-агоністів, наприклад адреналіну. Анестезіолога необхідно повідомити про те, що пацієнт застосовує тимолол.

Лікування бета-блокаторами може загострювати симптоматику при міастенії гравіс.

Додаткові ефекти інгібіції карбоангідрази

Лікування пероральними інгібіторами карбоангідрази пов'язують із розвитком уролітіазу в результаті порушень кислотно-основного балансу, особливо у пацієнтів зі сечокам'яною хворобою в анамнезі. Хоча порушень кислотно-основного балансу при застосуванні цього лікарського засобу не спостерігалось, рідко повідомлялось про розвиток уролітіазу. Оскільки інгібітор карбоангідрази при місцевому застосуванні абсорбується системно, пацієнти зі сечокам'яною хворобою в анамнезі можуть мати вищий ризик розвитку уролітіазу при застосуванні лікарського засобу Дорзітім[®].

Інші особливості

Лікування пацієнтів із гострою закритокутовою глаукомою вимагає застосування інших терапевтичних засобів додатково до препаратів, що знижують очний тиск. Не досліджувалося застосування цього лікарського засобу пацієнтам із гострою закритокутовою глаукомою.

При застосуванні дорзоламід у пацієнтів повідомлялося про набряк рогівки та необоротну декомпенсацію рогівки у пацієнтів з уже існуючими хронічними вадами рогівки та/або з внутрішньоочним оперативним втручанням в анамнезі. Існує висока вірогідність виникнення набряку рогівки у пацієнтів із малою кількістю ендотеліальних клітин. Слід вживати запобіжних заходів у разі застосування препарату Дорзітім[®] таким пацієнтам.

Про відшарування судинної оболонки ока повідомлялося після проведення фільтраційних процедур із призначенням лікування водними супресантами (наприклад, тимолол, ацетазоламід).

Як і при застосуванні інших протиглаукомних препаратів, повідомлялося про зниження чутливості до офтальмологічного тимололу малеату після тривалого лікування у деяких пацієнтів. Проте у дослідженнях, під час яких пацієнти перебували під лікарським наглядом протягом принаймні 3 років, не спостерігалось суттєвої різниці середнього показника внутрішньоочного тиску після початкової стабілізації тиску.

Використання контактних лінз

До складу лікарського засобу входить бензалконію хлорид, що може спричинити подразнення очей. Слід зняти контактні лінзи перед закапуванням лікарського засобу та одягати через, як мінімум, 15 хвилин після застосування препарату. Відомо, що бензалконію хлорид може змінювати колір м'яких контактних лінз.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Лікарський засіб не застосовують у період вагітності.

Дорзоламід

Немає клінічних даних щодо впливу лікарського засобу Дорзітім[®] на вагітність. У кролів дорзоламід мав тератогенний вплив при вагітності.

Тимолол

Немає достатніх даних щодо застосування тимололу під час вагітності. Тимолол не слід застосовувати під час вагітності, якщо немає необхідності. Для зниження системної абсорбції див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Під час епідеміологічних досліджень не було отримано даних, які б показували ризик затримки внутрішньоутробного розвитку у разі застосування вагітною пероральних бета-блокаторів. Окрім того, у новонароджених спостерігалися симптоми бета-блокади (наприклад, брадикардія, гіпотензія, респіраторний дистрес-синдром та гіпоглікемія), коли бета-блокатори приймалися до пологів. У разі застосування цього препарату до пологів за новонародженими необхідно проводити ретельне спостереження у перші дні після народження.

Період годування груддю

Невідомо, чи виділяється дорзоламід у грудне молоко. У щурів, які отримували дорзоламід, спостерігалось зниження приросту маси тіла потомства. Бета-блокатори виводяться у грудне молоко. Проте при застосуванні очних крапель тимололу в терапевтичних дозах мало ймовірно, що в грудному молоці буде його достатня кількість, щоб викликати клінічні симптоми бета-блокади у немовляти. Інформацію щодо зменшення системного поглинання див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

Якщо необхідне застосування препарату, годування груддю не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження впливу лікарського засобу на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводились. Проте можливі побічні реакції, такі як нечіткість зору, можуть негативно вплинути на здатність деяких пацієнтів керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб Дорзітім[®] призначають по 1 краплі в кон'юнктивальний мішок ураженого (-их) ока (очей) 2 рази на добу.

Якщо одночасно застосовують інший місцевий офтальмологічний препарат, інтервал між

закапуванням препарату Дорзітім[®] та іншого лікарського засобу повинен становити щонайменше 10 хвилин.

Пацієнти повинні вимити руки перед застосуванням лікарського засобу та уникати контакту наконечника флакона з поверхнею ока або повіками.

Пацієнтам слід повідомити про те, що очні розчини при неналежному догляді за ними можуть підлягати зараженню звичайними бактеріями, які, як відомо, викликають очні інфекції. Застосування заражених розчинів може призвести до серйозних уражень ока та подальшої втрати зору.

Інструкція щодо використання поліетиленового флакона з крапельницею:

1. Перед першим застосуванням лікарського засобу необхідно переконатись, що кришечка не пошкоджена.
2. Щоб відкрити флакон, необхідно відкрутити кришечку, повертаючи її проти годинникової стрілки.
3. Нахилити голову назад і відтягнути нижню повіку вниз для появи простору між повікою та оком.



4. Перевернути флакон догори дном і акуратно натиснути великим та вказівним пальцями на стінки флакона, поки одна крапля не впаде у простір між повікою та оком.



НЕ ТОРКАТИСЬ ПОВЕРХНІ ОКА АБО ПОВІК НАКОНЕЧНИКОМ ФЛАКОНА.

При неправильному використанні флакон може інфікуватись і стати причиною серйозних інфекційних ушкоджень очей з подальшою втратою зору.

5. Повторити пункти 3 та 4 для обох очей, якщо це приписано лікарем.
6. Закрити флакон кришечкою, щільно її закрутити. Не натискати на кришку дуже сильно, оскільки можна пошкодити флакон або кришку.

Діти.

Ефективність застосування лікарського засобу Дорзітім[®] дітям не визначена.

Безпека застосування лікарського засобу дітям віком до 2 років не визначена (інформацію про безпеку застосування дітям віком ≥ 2 та < 6 років див. у розділі «Фармакодинаміка»).

Передозування.

Немає даних щодо передозування у людей при випадковому або навмисному проковтуванні препарату.

Симптоми: є повідомлення про ненавмисне передозування офтальмологічного розчину тимололу малеату, в результаті якого можливий розвиток системних ефектів, зокрема запаморочення, головного білю, задишки, брадикардії, бронхоспазму і зупинки серця, подібних до тих, що спостерігаються при передозуванні бета-адреноблокаторів системного застосування. Найчастішими очікуваними симптомами при передозуванні дорзоламід у є порушення електролітного балансу, розвиток ацидозу та можливий вплив на центральну нервову систему.

Існують обмежені дані щодо передозування у людей при випадковому або навмисному проковтуванні дорзоламід у гідрохлориду. Зафіксовано сонливість після перорального прийому. При місцевому застосуванні повідомлялося про нудоту, запаморочення, головний біль, слабкість, незвичні сновидіння та дисфагію (утруднене ковтання).

Лікування: симптоматичне і підтримуюче. Слід контролювати рівень електролітів у сироватці крові (особливо калію) та показників рН крові. Дослідження показали, що тимолол не виводиться повністю при діалізі.

Побічні реакції.

Наявна інформація, що у клінічних дослідженнях препарату побічні реакції, що спостерігалися, відповідали тим, про які повідомлялося раніше при застосуванні дорзоламід у гідрохлориду та/або тимололу малеату.

Як і інші офтальмологічні препарати, що застосовуються місцево, тимолол абсорбується в системний кровотік. Це може спричинити небажаний вплив, подібний до такого, що спостерігається при застосуванні системних бета-блокаторів. Частота виникнення системних побічних реакцій на препарат після місцевого офтальмологічного застосування нижча, ніж при системному введенні.

Про нижчезазначені побічні реакції повідомлялося при застосуванні препарату або одного з його компонентів у процесі клінічних досліджень або постмаркетингового спостереження.

Частота: дуже часті ($\geq 1/10$), часті (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), рідкісні ($< 1/10000$), частота невідома (не можна встановити за наявними даними).

Класифікація систем органів (MedDRA)	Препарат	Дуже часті	Часті	Нечасті	Поодинокі	Частота невідома**
--------------------------------------	----------	------------	-------	---------	-----------	--------------------

З боку імунної системи	Дорзітім ⁰				Симптоми системних алергічних реакцій, у тому числі ангіоневротичний набряк, кропив'янка, свербіж, висип, анафілактична реакція	
	Тимололу малеат, краплі очні, розчин				Симптоми алергічних реакцій, у тому числі ангіоневротичний набряк, кропив'янка, вогнищеві та множинні висипання, анафілактична реакція	Свербіж
З боку обміну речовин і харчування	Тимололу малеат, краплі очні, розчин					Гіпоглікемія
З боку психіки	Тимололу малеат, краплі очні, розчин			Депресія *	Безсоння*, нічні жахи*, втрата пам'яті	Галюцинації
З боку нервової системи	Дорзола-мідю гідрохло-рид, краплі очні, розчин		Головний біль *		Запаморочення*, парестезія* (порушення чутливості шкіри)	
	Тимололу малеат, краплі очні, розчин		Головний біль *	Запаморо-чення*, непритомність*	Парестезія*, зростання ознак і симптомів міастенії гравіс, зниження лібідо*, порушення мозкового кровообігу*, церебральна ішемія	
З боку органів зору	Дорзітім ⁰	Пекучість і поколювання	Кон'юнкти-вальна ін'єкція, нечіткість зору, ерозія рогівки, свербіж в оці, слъозотеча			
	Дорзоламіду гідрохло-рид, краплі очні, розчин		Запалення повік*, подразнення повік*	Гридоцикліт*	Подразнення очей, включаючи почервоніння*, біль в очах*, лущення повік*, тимчасова міопія (що зникає при припиненні лікування), набряк рогівки*, зниження внутрішньоочного тиску*, відшарування судинної оболонки ока (з подальшою фільтруючою операцією)*	Відчуття чужорідного тіла в оці

	Тимололу малеат, краплі очні, розчин		Симптоми подразнення очей, у тому числі блефарит*, кератит*, зниження чутливості рогівки, сухість очей*	Порушення зору, включаючи зміни рефракції (у деяких випадках через відміну міотичних засобів)*	Птоз, диплопія, відшарування судинної оболонки ока з подальшою фільтруючою операцією* (див. розділ «Особливості застосуван-ня»).	Свербіж, сльозотеча, почервоніння, нечіткість зору, ерозія рогівки
З боку органів слуху та рівноваги	Тимололу малеат, краплі очні, розчин				Дзвін у вухах*	
З боку серця	Тимололу малеат, краплі очні, розчин			Брадикардія *	Біль у грудній клітці*, прискорене серцебиття*, аритмія*, застійна серцева недостатність*, зупинка серця*, блокада серця	Атріовентрикулярна блокада, серцева недостатність
	Дорзола-мідю гідрохло-рид, краплі очні, розчин					Прискорене серцебиття
З боку судин	Тимололу малеат, краплі очні, розчин				Гіпотензія*, кульгавість, феномен Рейно*, відчуття холоду в кистях і стопах*	
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Дорзітім ^o		Синусит		Задишка, дихальна недостатність, риніт, рідко – бронхоспазм	
	Дорзола-мідю гідрохло-рид, краплі очні, розчин				Носова кровотеча*	Диспное
	Тимололу малеат, краплі очні, розчин			Диспное*	Бронхоспазм (переважно у пацієнтів із раніше існуючим бронхоспас-тичним захворюван-ням)*, респіраторний збій, кашель*	
З боку шлунково- кишкового тракту	Дорзітім ^o	Дисгевзія (зміна смакових відчуттів)				
	Дорзола-мідю гідрохло-рид, краплі очні, розчин		Нудота*		Подразнення у горлі, сухість у роті*	
	Тимололу малеат, краплі очні, розчин			Нудота*, диспепсія*	Діарея, сухість у роті*	Дисгевзія (зміна смакових відчуттів), біль у животі, блювання
З боку шкіри та підшкірних тканин	Дорзітім ^o				Контактний дерматит, синдром Стівенса- Джонсона, токсичний епідермальний некроліз	
	Дорзола-мідю гідрохло-рид, краплі очні, розчин				Висип*	

	Тимололу малеат, краплі очні, розчин				Алопеція*, псоріатичні висипання або загострення псоріазу	Висипання на шкірі
З боку скелетно- м'язової та сполучної тканини	Тимололу малеат, краплі очні, розчин				Системний червоний вовчак	Міалгія
З боку нирок і сечовивідних шляхів	Дорзітім ⁰			Уролітіаз		
З боку статевих органів і молочної залози	Тимололу малеат, краплі очні, розчин				Хвороба Peyroni*, зниження статевого потягу (лібідо)	Статева дисфункція
Загальні розлади та порушення в місці введення	Дорзола-мідю гідрохло-рид, краплі очні, розчин		Астенія/ слабкість *			
	Тимололу малеат, краплі очні, розчин			Астенія/ слабкість *		

* Ці побічні реакції також спостерігалися при застосуванні препарату Дорзітім у процесі постмаркетингового спостереження.

** Додаткові побічні реакції спостерігалися при застосуванні офтальмологічних бета-блокаторів і можуть, вірогідно, виникати при застосуванні препарату Дорзітім.

-

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливим. Це дає змогу продовжити моніторинг балансу користі та ризику лікарського засобу. Лікарів просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 2 роки.

Після розкриття флакона термін зберігання становить не більше 4 тижнів.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 мл у флаконі поліетиленовому з крапельницею та контролем першого розкриття,
по 1 флакону в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД» (виробництво з продукції *in bulk* «Рафарм С.А.»,
Греція).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua