МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ЛП-008749-150223
СОГЛАСОВАНО

Биматопрост - Тимолол

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Биматопрост - Тимолол

Международное непатентованное или группировочное наименование: биматопрост + тимолол

Лекарственная форма: капли глазные

Состав на 1 мл препарата:

Действующие вещества: биматопрост – 0,30 мг, тимолола малеат (эквивалентно тимололу) – 6,83 мг (5,00 мг).

Вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, лимонной кислоты моногидрат, натрия гидрофосфата гептагидрат, натрия хлорид, натрия гидроксида раствор 1 М или хлористоводородной кислоты раствор 1 М, вода для инъекций.

Описание

Прозрачный, от бесцветного до слегка желтоватого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа: противоглаукомное средство комбинированное (простагландина F2-альфа аналог синтетический + бета-адреноблокатор)

Код АТХ: S01ED51

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Биматопрост - Тимолол – комбинированный лекарственный препарат, входящие в его состав биматопрост и тимолол снижают внутриглазное давление (ВГД) за счет сочетанного взаимодействия, приводя к значительно более выраженному гипотензивному эффекту по сравнению с эффектом каждого из компонентов в отдельности. Биматопрост относится к синтетическим простамидам, по химической структуре сходен с простагландином F2α (PGF2α). Биматопрост не оказывает влияния ни на один из известных типов рецепторов простагландина. Гипотензивное действие биматопроста осуществляется за счет усиление оттока внутриглазной жидкости через трабекулу и по увеосклеральному пути глаза.

Тимолол – неселективный бета-адреноблокатор, не обладает внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью.

Тимолол снижает ВГД за счет уменьшения образования внутриглазной жидкости. Точный механизм действия не установлен, возможно, он связан с угнетением синтеза циклического аденозинмонофосфата (ц-АМФ) и вызывается эндогенной стимуляцией бета-адренергических рецепторов.

Фармакокинетика

Комбинация Биматопрост - Тимолол

Системная абсорбция препарата минимальна, не отличается как при комбинированном лечении, так и при инстилляции каждого из компонентов препарата в отдельности.

В двух исследованиях продолжительностью 12 месяцев не отмечено системной кумуляции ни одного из действующих веществ.

Биматопрост

Абсорбция

В исследованиях in vitro показано, что биматопрост всасывается через роговицу глаза и склеру. При инстилляции 0,03% раствора биматопроста по 1 капле в оба глаза один раз в сутки в течение 2 недель максимальная концентрация (C_{max}) биматопроста в плазме крови достигается в течение 10 минут после применения, и в течение 1,5 ч его концентрация в плазме крови снижается до нижнего предела

опредпления (0,025 нг/мл) средние значения C_{max} и площади под кривой « концентрация-время» (AUC_{0-24} ч) биматопроста были близки на 7 и 14 день применения, и составляли 0,08 нг/мл и 0,09 нг*ч/мл соответственно, указывая на то, что равновесная концентрация биматопроста достигается в течение первой недели применения.

Распределение

Биматопрост умеренно распределяется в тканях, и системный объем распределения при достижении равновесной концентрации препарата составляет 0,67 л/кг. Биматопрост находится преимущественно в плазме крови. Связь биматопроста с белками плазмы крови составляет приблизительно 88%.

Метаболизм

Биматопрост подвергается окислению, N-деэтилированию и глюкуронированию с образованием различных метаболитов.

Выведение

Биматопрост выводится преимущественно почками. Около 67% препарата, введенного внутривенно здоровым добровольцам, выводилось почками, а 25% - через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Период полувыведения ($T_{1/2}$) биматопроста, определенный после его внутривенного введения, составил приблизительно 45 минут, а общий клиренс – 1,5 л/ч/кг.

У пациентов пожилого возвраста:

При применении биматопроста 2 раза в день среднее значение ($AUC_{0-24\ ч}$) у пациентов пожилого возвраста составляет 0,0634 нг*ч/мл, что существенно превышает значение данного показателя у здоровых молодых лиц – 0,0218 нг*ч/мл.

Тем не менее, клинической значимости данное отличие не имеет, поскольку системная экспозиция биматопроста при его местном применении у пациентов пожилого возвраста и здоровых молодых лиц остается очень низкой. Кумуляции биматопроста в системной циркуляции не наблюдается, профиль безопасности не отличается у пациентов пожилого возвраста и лиц молодого возраста.

Тимолол

Всасывание и распределение

У пациентов, которым проводилось хирургическое лечение катаракты, после инстилляции глазных капель в виде 0,5% раствора, C_{max} тимолола во внутриглазной жидкости через 1 ч составила 898 нг/мл. Некоторое количество препарата попадает в системный кровоток.

Тимолол в незначительной степени связывается с белками плазмы крови.

Метаболизм

Тимолол, попавший в системный кровоток, подвергается метаболизму в печени.

Выведение

$T_{1/2}$ тимолола составляет около 4-6 ч. Часть тимолола, подвергшегося метаболизму в печени, выводится через желудочно-кишечный тракт, а другая его часть и метаболиты выводятся почками.

Показания к применению

Снижение внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой или внутриглазной гипертензией при недостаточной эффективности местного применения препаратов группы бета-адреноблокаторов или аналогов простагландина.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к биматопросту, тимололу или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- Синдром повышенной реактивности дыхательных путей, включая бронхиальную астму в стадии обострения и перенесенные эпизоды в анамнезе, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоаурикулярная блокада, атриовентрикулярная блокада II и III степени без имплантированного искусственного водителя ритма сердца, клинически выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок;
- Возраст до 18 лет.

С осторожностью

Нарушения функции печени и почек (препарат недостаточно изучен у данной категории пациентов).

У пациентов с факторами риска возникновения отека макулы (например, при афакии, псевдофакии, разрыве задней капсулы хрусталика, а также при интраокулярной хирургии, при окклюзии вен сетчатки, при воспалительных заболеваниях глаз и при диабетической ретинопатии).

У пациентов с активным внутриглазным воспалением (например, увеит), поскольку воспаление может усилиться.

У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) легкой и средней степени, и только в тех случаях, когда ожидаемая польза превышает возможный риск.

У пациентов с атриовентрикулярной блокадой I степени из-за негативного воздействия на время внутрисердечной проводимости.

У пациентов с заболеваниями роговицы, поскольку может индуцировать синдром сухого глаза. У пациентов с сахарным диабетом (нестабильного течения) и нарушенной толерантностью к глюкозе, поскольку входящий в состав препарата Биматопрост - Тимолол бета-адреноблокатор тимолол может маскировать признаки гипогликемии.

У пациентов с воспалительными изменениями глаз, неоваскулярной, воспалительной, закрытоугольной глаукомой, врожденной глаукомой или узкоугольной глаукомой (нет данных по изучению эффективности и безопасности).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Адекватные данные по применению фиксированной комбинации биматопроста у беременных женщин отсутствуют. Биматопрост - Тимолол во время беременности следует применять только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Биматопрост

Адекватных и строго контролируемых исследований комбинации биматопрост+тимолол у беременных женщин не проводилось. В исследованиях на животных получены данные по репродуктивной токсичности при высоких дозах биматопроста.

Тимолол

Эпидемиологические исследования не выявили врожденных пороков развития плода, но установили риск задержки внутриутробного развития плода при приеме внутрь препаратов группы бета-адреноблокаторов. В тех случаях, когда пациентки принимали бета-адреноблокатор до момента родоразрешения, у новорожденных отмечались характерные для этой группы препаратов клинические симптомы (например, брадикардия, артериальная гипотензия, респираторный дистресс-синдром и гипогликемия). В случае применения препарата Биматопрост + Тимолол вплоть до родов, необходимо наблюдение за состоянием новорожденного в течение первых дней жизни. В исследованиях на животных показана репродуктивная токсичность тимолола при применении доз, значительно превышающих назначаемых в клинической практике.

Период грудного вскармливания

Препарат Биматопрост + Тимолол не следует принимать у женщин в период грудного вскармливания.

Биматопрост

Неизвестно, проникает ли биматопрост в грудное молоко у человека, но установлено, что он содержится в молоке лактирующих крыс.

Тимолол

Бета-адреноблокаторы проникают в грудное молоко. Однако, при применении тимолола в виде глазных капель в терапевтических дозах маловероятно развитие клинических симптомов у детей, ввиду отсутствия достаточного количества препарата в грудном молоке.

Способ применения и дозы

Рекомендуемые дозы у взрослых (включая пациентов пожилого возраста).

Одна капля закапывается в конъюнктивальный мешок пораженного глаза 1 раз в сутки утром или вечером. Препарат следует применять ежедневно в одно и то же время.

В имеющихся литературных данных для препарата биматопрост+тимолол предполагается, что применение вечерней дозы может быть более эффективно для снижения ВГД, чем применение утренней дозы. Тем не менее, следует учитывать возможность следования выбранному режиму.

Если введение препарата пропущено однократно, препарат вводится на следующий день. Не рекомендуется превышать дозу – 1 введение 1 раз в сутки.

При применении нескольких препаратов для местной терапии в офтальмологии необходимо соблюдать интервал между инстилляциями не менее 5 минут.

При нажатии на область носослезного канала или при закрытии век на 2 минуты системная абсорбция уменьшается, что может привести к уменьшению нежелательных реакций и увеличению местного воздействия.

Побочное действие

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при проведении клинических исследований препарата биматопрост+тимолол с консервантом, ограничивались ранее отмеченными при отдельном применении активных веществ биматопроста и тимолола. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при проведении клинических исследований препарата биматопрост+тимолол без консерванта, ограничивались ранее отмеченными при применении препарата с консервантом или отдельном применении активных веществ биматопроста и тимолола. Большая часть нежелательных реакций, наблюдавшихся при проведении клинических исследований, представляла собой реакции со стороны органа зрения легкой степени тяжести и ни одна из них не являлась серьезной. По данным 12-месячного клинического исследования, при применении препарата с консервантом, наиболее частой нежелательной реакцией являлась гиперемия конъюнктивы (в большинстве случаев легкой степени и не воспалительной природы), которая наблюдалась приблизительно у 26% пациентов, а также

являлась причиной прекращения лечения у 1,5% пациентов.

При применении препарата без консерванта гиперемия встречалась у 21% пациентов, и у 1,4% пациентов являлась причиной прекращения лечения.

Нежелательные реакции представлены ниже в соответствии с вовлеченностью органов, систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100 и < 1/10), нечасто (> 1/1 000 и < 1/100), редко (>1/10 000 и <1/1000), очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (частота не может быть определена по имеющимся данным).

Следующие нежелательные реакции наблюдались в ходе клинического исследования или по результатам пострегистрационного опыта применения биматопроста+тимолола консервантом и без консерванта.

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна: реакции гиперчувствительности, включая признаки или симптомы аллергического дерматита, ангионевротический отек, аллергические реакции глаз.

Нарушения со стороны психики:

частота неизвестна: бессонница, ночные кошмары.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто: головная боль;

частота неизвестна: головокружение, дисгевзия.

Нарушения со стороны органа зрения:

очень часто: гиперемия конъюнктивы;

часто: точечный кератит, эрозия роговицы, ощущение жжения, раздражение коньюнктивы, зуд в глазах, ощущения покалывания в глазах, ощущение инородного тела, сухость глаз, покраснение век, боль в глазах, фотофобия, выделения из глаз, нарушение зрения, зуд кожи век, снижение остроты зрения, блефарит, отек век, раздражение слизистой оболочки глаз, повышенное слезоотделение, рост ресниц;

нечасто: ирит, отек конъюнктивы, болезненность век, болезненное ощущение в глазу, астенопия, трихиаз, гиперпигментация радужки, периорбитальные изменения и изменения век, ассоциированные с атрофией жировой ткани и уплотнением кожи периорбитальной области, приводящие к углублению складки века, птозу века, энофтальму и ретракции века, изменение цвета ресниц (потемнение);

частота неизвестна – кистоидный макулярный отёк, отёк глаз, затуманивание зрения, дискомфорт в глазах,

Нарушения со стороны сердца:

частота неизвестна: брадикардия.

Нарушения со сторонысосудов:

частота неизвестна: повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

часто: ринит;

нечасто: диспноэ;

частота неизвестна: бронхоспазм (преимущественно у пациентов с существующим бронхоспастическим заболеванием), астма.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто: пигментация кожи век, гирсутизм, гиперпигментация кожи (периокулярная);

частота неизвестна: алопеция, изменение цвета кожи (периокулярное).

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

частота неизвестна: утомление.

Как и другие местно применяемые офтальмологические препараты, препарат биматопрост+тимолол всасывается в системный кровоток. Всасывание тимолола может вызывать нежелательные эффекты, похожие на эффекты для системных

бета-блокирующих агентов. Количество системных нежелательных реакций после местного применения ниже, чем после системного применения.

Другие нежелательные реакции, которые наблюдались при применении каждого из компонентов препарата и потенциально возможные в период лечения препаратом биматопрост+тимолол.

Нарушения со стороны иммунной системы: системные аллергические реакции, включая анафилаксию[1].

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гипогликемия[1].

Нарушения психики: депрессия[1], потеря памяти[1], галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: обмороки[1], острое нарушение мозгового кровообращения[1], усиление признаков и симптомов миастении gravis[1], парестезия[1], ишемия головного мозга[1].

Нарушения со стороны органа зрения: снижение чувствительности роговицы[1], диплопия[1], птоз[1], отслойка сосудистой оболочки (после оперативного лечения глаукомы[1]), кератит[1], блефароспазм[2], кровоизлияние в сетчатку[2], увеит[2].

Нарушения со стороны сердца: атриовентрикулярная блокада[1], остановка сердца[1], нарушения ритма сердца[1], сердечная недостаточность[1], застойная сердечная недостаточность[1], боль в грудной клетке[1], ощущение сердцебиения[1], отеки[1].

Нарушения со стороны сосудов: снижение артериального давления[1], синдром Рейно[1], похолодание конечностей[1].

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: обострение астмы[2], обострение ХОБЛ[2], кашель[1].

Нарушения со стороны желудочно- кишечного тракта: тошнота[1,2], диарея[1], диспепсия[1], сухость слизистой оболочки полости рта[1], боль в животе[1], рвота[1].

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: псориазоподобные высыпания[1] или обострение псориаза[1], кожная сыпь[1].

Нарушения со стороны скелетно- мышечной и соединительной ткани: боль в мышцах[1].

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: половая

дисфункция[1], снижение либидо[1].

Общие расстройства и нарушения в месте введения: астения[1,2].

Лабораторные и инструментальные данные: изменения активности ферментов печени[2].

[1] нежелательные реакции, отмеченные при терапии тимололом.

[2] нежелательные реакции, отмеченные при терапии биматопростом.

Нежелательные реакции на фосфатсодержащие глазные капли

Очень редко сообщалось о случаях кальцификации роговицы при совместном применении с фосфатсодержащими глазными каплями у некоторых пациентов со значительными повреждениями роговицы.

Передозировка

Симптомы

При введении препарата биматопрост+тимолол передозировка маловероятна или может быть связана с токсическим воздействием.

Биматопрост

При непреднамеренном приеме препарата биматопрост+тимолол внутрь не отмечено симптомов токсического воздействия биматопроста в дозах до 100 мкг/кг/сут в ходе 2-недельного перорального введения в эксперименте на крысах и мышах. Применяемая в исследовании доза, выраженная в мг/м^2, превышает в 70 раз возможную дозу биматопроста при случайном приеме внутрь содержимого флакона препарата биматопрост+тимолол ребенком с массой тела 10 кг.

Тимолол

При передозировке тимолола могут наблюдаться следующие симптомы: брадикардия, снижение артериального давления, бронхоспазм, головная боль, головокружение, одышка, остановка сердца. В исследованиях показано, что тимолол полностью не выводится при гемодиализе.

Лечение

При передозировке необходимо проведение симптоматической и поддерживающей терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Специальных исследований по изучению лекарственного взаимодействия фиксированной комбинации биматопрост+тимолол не проводилось.

Возможно потенцирование эффектов совместного применения офтальмологических растворов бета-адреноблокаторов и принимаемых внутрь блокаторов «медленных» кальциевых каналов, гуанетидина, бета-адреноблокаторов, парасимпатомиметиков, антиаритмических препаратов (включая амиодарон) и сердечных гликозидов, что проявлялось снижением артериального давления и/или выраженной брадикардией.

Сообщалось о потенцировании системных эффектов бета-адреноблокаторов (например, снижение ЧСС, депрессия) при совместном применении тимолола с ингибиторами CYP2D6 (хинидином, флуоксетином, пароксетином).

Периодически сообщалось о случаях мидриаза при одновременном применении офтальмологических бета- адреноблокаторов и адреналина (эпинефрина).

Пациенты, принимающие биматопрост+тимолол с другими аналогами простагландинов, должны находиться под наблюдением для контроля изменения внутриглазного давления.

В исследованиях биматопроста 0,3 мг/мл у пациентов с глаукомой или офтальмогипертензией было показано, что воздействие на глаз дозы биматопроста чаще одного раза в день может уменьшить эффект снижения ВГД.

Очень редко сообщалось о случаях кальцификации роговицы при совместном применении с фосфатсодержащими глазными каплями у некоторых пациентов со значительными повреждениями роговицы.

Особые указания

Так же, как и другие офтальмологические лекарственные препараты, препарат Биматопрост - Тималол может проникать в системный кровоток. Из-за присутствия тимолола, бета-адренергического компонента, могут наблюдаться различные типы нежелательных реакций (со стороны сердечно-сосудистой,

дыхательной системы и других систем), как при применении системных бета-адреноблокаторов. Частота возникновения нежелательных реакций при местном применении препарата ниже, чем при системном применении.

Сердечно-сосудистая система

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (такими как ишемическая болезнь сердца, стенокардия Принцметала и сердечная недостаточность) и при гипотензивной терапии бета-адреноблокаторами должны быть критически оценены и следует рассмотреть применение других препаратов. Необходим контроль состояния пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями для наблюдения за признаками ухудшения этих болезней и нежелательных реакций. Пациентам с тяжелыми периферическими расстройствами кровообращения (например, тяжелые формы болезни Рейно или синдрома Рейно) препарат следует применять с осторожностью.

Респираторная система

Сообщалось о реакциях со стороны органов дыхания, включая смертельные исходы вследствие бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой, после применения некоторых офтальмологических бета-адреноблокаторов. Препарат Биматопрост - Тималол следует с осторожностью применять у пациентов с легкой/средней тяжести хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и применять его только тогда, когда возможная польза превосходит возможный риск.

Эндокринная система

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии, гипертиреоза.

Другие бета-адреноблокаторы

Тимолол может оказать влияние на внутриглазное давление или усилить действие системных бета-адреноблокаторов у пациентов, уже получающих системный бета- адреноблокатор. Рекомендуется тщательное наблюдение за такими пациентами. Также применение двух местных бета-адреноблокаторов не рекомендуется.

Анафилактические реакции

У пациентов с атопическими проявлениями в анамнезе и тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены дозы эпинефрина (адреналина), которые обычно используются для купирования анафилактических реакций, на фоне применения бета - адреноблокаторов могут быть неэффективны.

Отслойка хориоидеи

Имеются сообщения о случаях отслойки хориоидеи при применении препаратов, уменьшающих выработку внутриглазной жидкости (например, тимолола, ацетазоламида) после операций по улучшению оттока внутриглазной жидкости.

Хирургическая анестезия

Офтальмологические препараты с бета-адреноблокирующим действием могут подавлять системные эффекты бета-агонистов, например, адреналина. Необходимо предупредить врача-анестезиолога о применении пациентом тимолола.

Функция печени

У пациентов с заболеванием печени легкого течения или исходно повышенной активностью ферментов печени - аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или общего билирубина, биматопрост не оказывал влияния на функцию печени в течение периода изучения продолжительностью более 24 месяцев. Данные о нежелательных реакциях вследствие влияния тимолола на функцию печени отсутствуют.

Орган зрения

Препарат Биматопрост - Тимолол следует с осторожностью применять у пациентов с острым внутриглазным воспалением (например, увеитом), поскольку воспаление может усиливаться.

При применении препарата Биматопрост - Тималол (многодозовой формы) отмечалось возникновение макулярного отека, в том числе кистозного макулярного отека. Следует с осторожностью применять препарат Биматопрост - Тималол у пациентов с афакией, псевдофакией, повреждением задней капсулы хрусталика, а также у пациентов с высоким риском развития макулярного отека (например, в послеоперационном периоде глазных хирургических

вмешательств, при окклюзии вены сетчатки, воспалительных заболеваниях глаз и диабетической ретинопатии).

До начала лечения пациентов необходимо информировать о возможном *росте ресниц, усилении пигментации кожи век и пигментации радужной оболочки глаз,* поскольку эти побочные эффекты установлены в ходе исследований биматопроста и препарата Биматопрост - Тималол. Некоторые изменения могут оказаться постоянными и могут сопровождаться возникновением различий между глазами, если инстилляции препарата проводили только в один глаз. После отмены препарата Биматопрост - Тималол пигментация радужной оболочки может остаться постоянной. Через 12 месяцев лечения препаратом Биматопрост - Тималол пигментация радужной оболочки отмечена у 0,2% пациентов. А через 12 месяцев лечения только биматопростом в виде глазных капель - у 1,5%, дальнейшего увеличения частоты данного эффекта не наблюдалось в течение терапии продолжительностью 3 года. Усиление пигментации радужной оболочки глаза обусловлено усилением выработки меланина меланоцитами, а не просто увеличением количества меланоцитов. Длительность развития эффекта усиления пигментации радужной оболочки неизвестна. Изменение цвета радужной оболочки глаза, наблюдаемое при применении биматопроста, может быть невыраженным в период от нескольких месяцев до нескольких лет. Применение препарата не оказывает влияния на невусы или отложения пигмента на радужной оболочке глаза. Сообщалось, что пигментация периорбитальной области у некоторых пациентов носит обратимый характер.

Кожа

Возможен рост волос на тех участках кожи, на которые случайно наносился препарат. Важно применять препарат Биматопрост - Тималол строго в соответствии с инструкцией по медицинскому применению и не допускать попадания препарата Биматопрост - Тималол на кожу.

Вспомогательные вещества

Вспомогательное вещество бензалкония хлорид, входящее в состав препарата Биматопрост - Тималол, может вызвать раздражение слизистой оболочки глаз и

изменение цвета мягких контактных линз. Контактные линзы необходимо снять до введения препарата, надеть их можно через 15 минут после инстилляции. Бензалкония хлорид может вызывать точечную/язвенную токсическую кератопатию. В связи с этим необходимо наблюдение за состоянием пациента при частом или продолжительном лечении препаратом Биматопрост - Тималол у лиц с синдромом сухого глаза и при изменениях роговицы.

После вскрытия флакона нельзя исключить возможность микробной контаминации его содержимого, что может привести к воспалительным поражениям глаз. Срок годности препарата после первого вскрытия флакона составляет 30 дней. После истечения указанного времени флакон следует выбросить, даже если раствор полностью не использован.

Рекомендуется записывать на картонной пачке лекарственного препарата дату вскрытия флакона.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Возможно преходящее ухудшение зрения после введения препарата, поэтому больной должен подождать до полного восстановления зрения, прежде чем приступить к управлению транспортными средствами или механизмами.

Форма выпуска

Капли глазные, 0,3 мг/мл + 5 мг/мл.

По 2,5 мл, 3 мл, 5 мл или 10 мл препарата помещают во флакон-капельницу полимерную из полиэтилена высокого давления с крышкой навинчиваемой с контролем первого вскрытия (КН-3) из полиэтилена низкого давления и пробкой-капельницей (ПК-3) из полиэтилена низкого давления объемом 5 мл (для розлива 2,5 мл, 3 мл или 5 мл препарата) или объемом 10 мл (для розлива 5 мл или 10 мл препарата) или во флакон-капельницу полимерный из полиэтилена высокого давления с винтовой горловиной, крышкой навинчиваемой (КН) с контролем первого вскрытия из полиэтилена низкого давления и пробкой-капельницей (ПК) из полиэтилена низкого или высокого давления, вместимостью 5 мл (для розлива 2,5 мл, 3 мл или 5 мл препарата) или вместимостью 10 мл (для розлива 5 мл, 3 мл или 10 мл препарата).

По 2,5 мл, 3 мл, 5 мл или 10 мл препарата в стерильные полимерные флаконы-капельницы, изготовленные по технологии «blow-fill-seal» «выдувание-наполнение-герметизация» из полиэтилена низкой плотности высокого давления (LDPE), герметично закрытые крышками навинчиваемыми из полиэтилена низкой плотности.

На флакон-капельницу наклеивают самоклеящуюся этикетку.
По 1 или 3 полимерному флакону-капельнице с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона .

Условия хранения

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

Срок годности

2 года.
После вскрытия флакон хранить не более 30 дней.
Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ООО «КОСМОФАРМ», Россия
107076, г. Москва, ул. Стромынка, д. 19, корп. 2, пом 128, ком 7.
тел.: +7(495) 644-00-31
факс: +7(495) 644-00-32

Производитель

ООО «Славянская аптека», Россия

601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «КОСМОФАРМ», Россия

107076, г. Москва, ул. Стромынка, д. 19, корп. 2, пом 128, ком 7.

тел.: +7(495) 644-00-31

факс: +7(495) 644-00-32

О нежелательных явлениях сообщать:

ООО «АЗТ ФармРесурс», Россия

123458, г. Москва, ул. Твардовского, д. 8 стр. 1, «Технопарк «Строгино» для ООО «АЗТ ФармРесурс»

Телефон: +7 (495) 230-22-42

E-mail: info@azt.grop

Представитель компании Бородина Е. Н.