

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Окупрес-Е®

Международное непатентованное или группировочное наименование: тимолол

Лекарственная форма: капли глазные

Состав в 1 мл:

0,25% раствор

Действующее вещество:

Тимолол - 2,5 мг (в виде тимолола малеата).

Вспомогательные вещества:

бензалкония хлорид - 0,01% м/об (консервант), динатрия гидрофосфат дигидрат, натрия дигидрофосфат дигидрат, динатрия ЭДТА, натрия хлорид, бетациклодекстрин, пропиленгликоль, вода для инъекций.

0,5% раствор

Активное вещество:

Тимолол - 5 мг (в виде тимолола малеата).

Вспомогательные вещества:

бензалкония хлорид - 0,01% м/об (консервант), динатрия гидрофосфат дигидрат, натрия дигидрофосфат дигидрат, динатрия ЭДТА, натрия хлорид, бетациклодекстрин, пропиленгликоль, вода для инъекций.

Описание

Прозрачный бесцветный или со светло-желтым оттенком раствор без видимых механических включений.

Фармакотерапевтическая группа: Противоглаукомное средство – бета-адреноблокатор

Код АТХ: S01ED01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Тимолол является неселективным бета1- и бета2- адреноблокатором. Не обладает значимой внутренней симпатомиметической, прямо угнетающей миокард и местноанестезирующей (мембраностабилизирующей) активностью.

При местном применении в виде глазных капель снижает как нормальное, так и повышенное внутриглазное давление за счет уменьшения образования внутриглазной жидкости и некоторого улучшения ее оттока. Повышенное внутриглазное давление является основным фактором риска в патогенезе развития характерных для глаукомы поражения зрительного нерва и сужения границ полей зрения.

Начало снижения внутриглазного давления отмечается через 20 мин после однократной инстилляцией тимолола. Максимальный эффект после однократной инстилляцией отмечается через 1-2 ч, значимое снижение внутриглазного давления поддерживается в течение 24 ч.

В отличие от миотиков, тимолол снижает внутриглазное давление, не оказывая влияния на величину зрачка и аккомодацию, поэтому не происходит ухудшения остроты зрения; не снижает качество ночного зрения. При применении тимолола пациентами с катарактой не происходит снижения зрения, обусловленного сужением зрачка и попаданием световых лучей на участки помутнения хрусталика.

При переводе пациентов с гипотензивной терапии миотиками на терапию тимололом может возникнуть необходимость коррекции рефракции, так как в отсутствии терапии миотиками происходит купирование симптомов стимуляции периферических м-холинорецепторов.

При длительной терапии тимололом отмечено снижение гипотензивного эффекта у ряда пациентов. Блокада бета-адренорецепторов в бронхах и бронхиолах повышает сопротивляемость дыхательных путей, обусловленную отсутствием антагонизма к парасимпатомиметической активности. Такой эффект у пациентов с бронхиальной астмой или иными бронхоспастическими состояниями может представлять потенциальную опасность.

Блокада бета-адренорецепторов снижает сердечный выброс как у здоровых субъектов, так и пациентов с заболеваниями сердца. У пациентов с тяжелым нарушением функции миокарда блокада бета-адренорецепторов может ослаблять стимулирующее влияние симпатической нервной системы, необходимое для поддержания адекватной функции сердца.

Педиатрическая популяция

Доступны ограниченные сведения об опыте применения тимолола в концентрации 0,25% и 0,5% по 1 капле 2 раза в день у детей.

В двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании была продемонстрирована эффективность тимолола при его применении коротким курсом в гипотензивной терапии инфантильной и ювенильной форм врожденной глаукомы. Возраст участников исследования составил от 12 дней до 5 лет, терапию тимололом в рамках исследования получил 71 пациент из 105 включенных в исследование, длительность терапии составила 12 месяцев.

Фармакокинетика

При местном применении тимолола малеат быстро проникает через роговицу. После инстилляций глазных капель максимальная концентрация тимолола в водянистой влаге передней камеры глаза достигается через 1-2 часа.

80% тимолола, применяемого в виде глазных капель, попадает в системный кровоток путем абсорбции через конъюнктиву, слизистую оболочку носа, слезный тракт.

Выведение метаболитов тимолола осуществляется преимущественно почками.

Фармакокинетика в педиатрической популяции

В связи с тем, что объем циркулирующей крови у детей меньше, чем у взрослых, необходимо учитывать возможность достижения более высокой системной концентрации тимолола в плазме крови у новорожденных и маленьких детей. Также незрелость метаболических ферментных систем у новорожденных может привести к увеличению периода полувыведения тимолола и увеличения риска побочных эффектов. Согласно ограниченным данным, концентрация тимолола в плазме у детей, особенно у младенцев, после инстилляций 0,25% раствора препарата значительно превышает таковые у взрослых после инстилляций 0,5% раствора препарата, что предположительно, увеличивает риск развития таких нежелательных реакций, как бронхоспазм и брадикардия.

Показания к применению

- Первичная открытоугольная глаукома;
- вторичная глаукома (увеальная, афакическая, посттравматическая)
- офтальмогипертензия;

В качестве вспомогательного лекарственного средства при:

- закрытоугольной глаукоме (в комбинации с миотиками);
- врожденной глаукоме (при неэффективности других терапевтических мероприятий).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к тимололу или другим компонентам препарата;
- бронхиальная астма или другие тяжелые хронические обструктивные заболевания дыхательных путей (в том числе в анамнезе);
- синусовая брадикардия;
- атриовентрикулярная блокада II или III степени без кардиостимулятора;
- кардиогенный шок;
- декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность;
- синдром слабости синусового узла;

- синоатриальная блокада.

С осторожностью

Сердечная недостаточность в стадии компенсации, легкая и средняя степень хронической обструктивной болезни легких, артериальная гипотензия, цереброваскулярная недостаточность, сахарный диабет, гипогликемия, тиреотоксикоз, миастения, нарушение периферического кровообращения (в том числе синдром Рейно), беременность, тяжелый вазомоторный ринит, дистрофические заболевания роговицы.

С осторожностью применять одновременно с гипотензивными лекарственными средствами, другими бета-адреноблокаторами, инсулином или пероральными гипогликемическими лекарственными средствами, глюкокортикостероидными, психоактивными лекарственными средствами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности

Исследования по применению тимолола у беременных женщин не проводились. Применение препарата в период беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

По результатам эпидемиологических исследований риск возникновения аномалий внутриутробного развития не обнаружен, однако известно, что бета-адреноблокаторы при приеме внутрь могут влиять на внутриутробное развитие плода. Кроме того, у новорожденных могут наблюдаться брадикардия, артериальная гипотензия, дыхательная недостаточность, и гипогликемия при применении препарата матерью перед родами. Поэтому при применении тимолола во время беременности необходимо контролировать состояние новорожденных в течение нескольких дней после рождения.

Период грудного вскармливания

Тимолол выделяется с грудным молоком после приема внутрь. Тем не менее, при применении терапевтических доз в виде глазных капель маловероятно, что в грудном молоке будет достаточное количество тимолола, чтобы оказывать клинически значимые эффекты. Ввиду возможности развития серьезных нежелательных реакций у ребенка, необходимо либо прервать грудное вскармливание, либо отказаться от применения лекарственного препарата (принимая во внимание его значимость для матери).

Фертильность

Исследования, проведенные на животных обоего пола, показали, что тимолол не оказывает какого-либо влияния на фертильность.

Способ применения и дозы

Лечение начинают с применения 0,25% раствора тимолола по 1 капле 2 раза в день в пораженный глаз.

При отсутствии достаточного клинического эффекта применяют тимолол в концентрации 0,5% по 1 капле 2 раза в день в пораженный глаз. При необходимости препарат допускается комбинировать с другими средствами, снижающими внутриглазное давление. Одновременное применение двух бета-адреноблокаторов для местного применения не рекомендуется.

Стабильное снижение внутриглазного давления на фоне применения тимолола происходит в течение нескольких недель. Контроль внутриглазного давления осуществляют спустя 4 недели после начала применения препарата.

Если достигнут удовлетворительный уровень внутриглазного давления, режим дозирования может быть изменен на по 1 капле 1 раз в день в пораженный глаз.

Дозы, превышающие 1 каплю 0,5% раствора тимолола 2 раза в сутки, не приводят к дополнительному снижению внутриглазного давления. Если при применении тимолола не удастся достигнуть необходимого уровня внутриглазного давления, необходимо рассмотреть вопрос о применении дополнительных гипотензивных препаратов.

После прекращения лечения гипотензивный эффект тимолола может сохраняться в течение нескольких дней, а в случае длительного предшествующего лечения остаточный гипотензивный эффект тимолола может сохраняться от 2 до 4 недель.

При проведении терапии тимололом только в отношении одного глаза может отмечаться гипотензивный эффект и в отношении контралатерального глаза.

Для снижения системной абсорбции рекомендуется носослезная окклюзия – прижатие внутренних раев век на 2-3 минуты после закапывания препарата. Также рекомендуется закрытие век минимум на 2 минуты. Это может способствовать снижению системных нежелательных реакций и повышению местной активности. С целью ограничения потенциальных нежелательных реакций, следует инстиллировать только одну каплю препарата при каждом его применении.

Переход с другой гипотензивной терапии

При переходе с терапии одним бета-адреноблокатором на терапию другим препаратом из группы бета-адреноблокаторов рекомендуется завершить полный день терапии ранее применявшимся гипотензивным препаратом, а на следующий день начать инстилляцию тимолола 0,25% в каждый пораженный глаз по 1 капле 2 раза в день. При отсутствии

достаточного гипотензивного эффекта доза может быть увеличена до одной капли 0,5% раствора тимолола в каждый пораженный глаз 2 раза в день.

При переходе на терапию гипотензивным препаратом из другой группы, кроме бета-адреноблокаторов, продолжают инстилляцию ранее назначенного препарата с добавлением инстилляций одной капли 0,25% раствора тимолола в каждый пораженный глаз 2 раза в день. На следующий день производится отмена ранее применяемого лечения и продолжается терапия тимололом. При отсутствии достаточного гипотензивного эффекта доза может быть увеличена до одной капли 0,5% раствора тимолола в каждый пораженный глаз 2 раза в день.

Применение у детей

Согласно ограниченным данным, тимолол может быть рекомендован для снижения внутриглазного давления при инфантильной и ювенильной врожденной глаукоме в предоперационном периоде или в случае неэффективности проведенного хирургического лечения в период ожидания других терапевтических мер.

Перед применением препарата необходимо тщательно оценить риски и преимущества применения тимолола в педиатрической популяции путем тщательного сбора анамнеза в отношении системных нарушений. В случае, если польза превышает риск, рекомендуется использовать тимолол в минимальной доступной концентрации по 1 капле 1 раз в день. При недостаточном контроле внутриглазного давления необходимо перейти на применение 2 раза в день по 1 капле с интервалом между инстилляциями 12 ч. Необходим контроль глазных и системных побочных явлений в течение 1-2 часов после первой инстилляции, особенно у новорожденных и детей до 3 лет, в связи с возможностью развития апноэ и дыхания по типу Чейн-Стокса. Необходимо предупредить родителей ребенка, получающего лечение тимололом, что препарат необходимо отменить в случае развития у ребенка побочных явлений со стороны дыхательной системы, в частности кашля и чихания.

Побочное действие

Подобно прочим офтальмологическим препаратам, применяемым местно, тимолол абсорбируется в системный кровоток. Это может приводить к нежелательным реакциям, подобным применению системных бета-адреноблокаторов. Частота возникновения системных нежелательных реакций после местного офтальмологического применения ниже, чем при системном введении.

Ниже перечислены нежелательные реакции, сведения о которых были получены в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом наблюдении лекарственных препаратов тимолола в лекарственной форме капли глазные.

Частота оценивалась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (имеющиеся данные не могут быть оценены).

Общие реакции

Частота неизвестна: головная боль, астения/усталость, боль в груди.

Со стороны органа зрения

Часто: затуманивание зрения, боль в глазах, жжение и зуд в глазах, дискомфорт в глазу, конъюнктивальная инъекция.

Нечасто: блефарит, точечный кератит, кератит, конъюнктивит, ирит, диплопия, эрозия роговицы, язва роговицы, слезотечение или уменьшение слезоотделения, светобоязнь, ощущение «песка» в глазах, отек век, отек конъюнктивы, птоз.

Редко: увеит, двоение в глазах, пигментация роговицы, эритема век.

Очень редко: развитие кальцификации роговицы при значительном ее повреждении в связи с наличием фосфатов в составе капель.

Частота неизвестна: снижение чувствительности роговицы, отслойка сосудистой оболочки в послеоперационном периоде антиглаукоматозной хирургии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: брадикардия, гипотония.

Редко: инфаркт миокарда, снижение или повышение артериального давления, перемежающаяся хромота.

Частота неизвестна: остановка сердца, атриовентрикулярный блок, аритмия, учащенное сердцебиение, застойная сердечная недостаточность, феномен Рейно.

Со стороны пищеварительной системы

Нечасто: дисгевзия.

Редко: диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, боли в животе.

Частота неизвестна: тошнота, рвота, диарея.

Со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: системная красная волчанка.

Психические расстройства

Редко: депрессия.

Частота неизвестна: бессонница, потеря памяти, кошмарные сновидения.

Со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль.

Редко: ишемия головного мозга, головокружение, мигрень.

Частота неизвестна: нарушение мозгового кровообращения, обморок, парестезии, головокружение, усугубление течения миастении gravis.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: отек лица, эритема.

Частота неизвестна: псориаз или ухудшение течения псориаза, локализованная сыпь, алоpecia.

Со стороны соединительной ткани

Частота неизвестна: артропатия, боль в мышцах.

Со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: системные аллергические реакции, включая анафилаксию, ангионевротический отек, крапивницу, местную или генерализованную сыпь, зуд.

Со стороны дыхательной системы и органов средостения

Нечасто: дыхательная недостаточность, одышка, бронхит.

Редко: бронхоспазм (преимущественно у пациентов с уже имеющимися бронхоспастическими состояниями), кашель, заложенность носа, инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны эндокринной системы

Частота неизвестна: субклиническое течение гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны мочеполовой системы

Частота неизвестна: ретроперитонеальный фиброз, сексуальная дисфункция (включая импотенцию), снижение либидо, болезнь Пейрони.

Со стороны ЛОР-органов

Частота неизвестна: звон в ушах.

Ниже описаны нежелательные реакции, которые возникали после приема тимолола или других бета-адреноблокаторов внутрь

Аллергические реакции: эритематозная сыпь, лихорадка, сопровождающаяся болью в горле, ларингоспазм, сопровождающийся дистресс-синдромом.

Общие реакции и реакции в месте введения: боль в конечностях, снижение толерантности

к физической нагрузке, снижение массы тела.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: усугубление артериальной недостаточности, вазодилатация.

Со стороны пищеварительной системы: желудочно-кишечная боль, гепатомегалия, рвота, тромбоз мезентериальных артерий, ишемический колит.

Со стороны крови и лимфатической системы: нетромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз.

Со стороны эндокринной системы: гипергликемия, гипогликемия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: зуд, раздражение кожи, повышенная пигментация, потливость.

Со стороны скелетно-мышечной системы: артралгия.

Со стороны нервной системы/психические нарушения: вертиго, снижение концентрации внимания, обратимое угнетение ментальных функций, прогрессирующее до кататонии, острый обратимый синдром, характеризующийся нарушением ориентации во времени и пространстве, эмоциональной лабильностью, некоторым затруднением восприятия и сниженной способностью выполнять нейропсихические тесты.

Сс стороны дыхательной системы: хрипы, бронхиальная обструкция.

Со стороны мочеполовой системы: затруднение мочеиспускания.

Передозировка

При соблюдении режима дозирования и применения развитие передозировки маловероятно. Имеются сообщения о непреднамеренной передозировке тимолола с развитием системных реакций, аналогичных таковым при системном применении бета-адреноблокаторов: головокружение, головная боль, одышка, брадикардия, бронхоспазм, остановка сердца, острая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия (см. раздел «Побочное действие»).

При передозировке тимололом необходимо проведение следующих мероприятий:

1. При случайном проглатывании рекомендуется промывание желудка. Показано, что тимолол плохо выводится при диализе.
2. При развитии брадикардии рекомендовано внутривенное введение атропина сульфата в дозе от 0,25 до 2 мг для индукции блокады блуждающего нерва. При стойкой брадикардии показано введение изопrenalина (вводить с осторожностью). При рефрактерной брадикардии следует рассмотреть вопрос об установке искусственного водителя ритма.

3. При артериальной гипотензии рекомендуется введение симпатомиметиков, таких как допамин, добутамин, норэпинефрин, при отсутствии эффекта – введение глюкагона.
4. При бронхоспазме – введение изопrenalина, возможно применение аминофиллина.
5. При развитии острой сердечной недостаточности рекомендовано незамедлительное введение препаратов наперстянки и диуретиков, а также кислородотерапия, при неэффективности – внутривенное введение аминофиллина. Затем, при необходимости, возможно введение глюкагона.
6. При развитии атриовентрикулярной блокады второй или третьей степени показано введение изопrenalина или установка искусственного водителя ритма.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Существует возможность аддитивного эффекта, проявляющегося в гипотензии и/или выраженной брадикардии при совместном применении офтальмологических бета-адреноблокаторов и пероральных форм блокаторов кальциевых каналов, бета-адреноблокаторов, антиаритмических средств (включая амиодарон), гликозидов наперстянки, алкалоидов раувольфии, парасимпатомиметиков, гуанетидина.

Эпинефрин и пилокарпин усиливают гипотензивное действие тимолола. Одновременное назначение глазных капель, содержащих эпинефрин, может вызвать расширение зрачка (мидриаз).

Сопутствующее применение с ингибиторами изофермента CYP2D6 (амиодарон, хинидин, галоперидол, пароксетин, флуоксетин, циталопрам, сертралин, тербинафин, кетоконазол, ритонавир, циметидин) может спровоцировать появление симптомов передозировки тимолола, в том числе выраженную брадикардию (вплоть до частоты сердечных сокращений менее 40 в мин), в отдельных случаях - глубокую летаргию.

Усиливает действие миорелаксантов и общих анестетиков (за несколько дней перед проведением общей анестезии хлороформом или эфиром диэтиловым или с применением периферических миорелаксантов необходимо прекратить закапывание препарата).

На фоне лечения препаратом следует избегать внутривенного введения верапамила, дилтиазема (возможно угнетение атриовентрикулярной проводимости развитие брадикардии и снижение артериального давления).

Пероральные бета-адреноблокаторы могут утяжелять течение рикошетной гипертензии на фоне отмены клонидина. Требуется тщательный мониторинг пациентов в случае совместного применения бета-блокатора и симпатолитиков (таких как резерпин) в связи с возможностью развития аддитивного эффекта и гипотензии и/или выраженной

брадикардии, которые в свою очередь могут стать причиной вертиго, обморока или ортостатической гипотензии.

Блокаторы кальциевых каналов для перорального применения могут применяться в комбинации с бета-адреноблокаторами только при нормальном функциональном состоянии сердца, в то время как при нарушениях работы сердца их применения следует избегать, т.к. при добавлении к схеме терапии бета-блокаторами блокатора кальциевых каналов возможно развитие гипотензии, нарушения атриовентрикулярного проведения, левожелудочковой сердечной недостаточности. Природа нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы зависит от типа блокатора кальциевых каналов, применяемого в терапии.

Производные дигидропиридина, такие как нифедипин, могут приводить к развитию гипотензии, в то время как верапамил и дилтиазем способствуют нарушению атриовентрикулярного проведения и развитию левожелудочковой сердечной недостаточности при совместном применении с бета-блокаторами.

Следует с осторожностью применять бета-адреноблокаторы при сопутствующей терапии блокаторами кальциевых каналов для внутривенного введения.

Совместное применение бета-адреноблокаторов, препаратов дигиталиса и дилтиазема или верапамила может привести к более выраженному замедлению атриовентрикулярного проведения.

Не следует одновременно применять с антипсихотическими лекарственными средствами (нейролептиками) и анксиолитическими лекарственными средствами (транквилизаторами). В случае использования с другими местными офтальмологическими препаратами интервал между их применением должен составлять не менее 5 минут.

Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) вследствие значительного усиления гипотензивного действия, перерыв в лечении между приемом ингибиторов МАО и тимолола должен составлять не менее 14 дней.

Во время лечения не рекомендуется принимать этанол (возможно резкое снижение артериального давления).

Особые указания

Как и другие офтальмологические препараты для местного применения, тимолол проникает в системный кровоток. Поскольку тимолол является бета-адреноблокатором, при его местном применении в офтальмологии возможно развитие тех же нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной систем, а также других нарушений, что и в

случае терапии бета-адреноблокаторами для перорального применения.

Частота развития системных нежелательных явлений при применении бета-адреноблокаторов для местного применения в офтальмологии ниже, чем при применении пероральных форм бета-адреноблокаторов. Меры по снижению системной абсорбции представлены в разделе «Способ применения и дозы».

Нарушения со стороны сердца

Необходимость проведения терапии бета-адреноблокаторами у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (сердечная недостаточность, стенокардия Принцметала) должна быть тщательно оценена с рассмотрением возможности применения препаратов других фармакотерапевтических групп. Необходимо осуществлять мониторинг состояния пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями для своевременного выявления симптомов ухудшения течения указанных заболеваний и развития нежелательных реакций.

В связи с отрицательным влиянием на скорость проведения сердечного импульса следует с осторожностью применять бета-адреноблокаторы в терапии пациентов с атриовентрикулярной блокадой I степени. Течение сердечной недостаточности должно быть скомпенсировано до начала терапии тимололом. Пациенты с тяжелыми сердечными заболеваниями должны находиться под тщательным наблюдением для своевременного выявления сердечной недостаточности с контролем частоты сердечных сокращений.

У пациентов без сердечной недостаточности в анамнезе длительное угнетение миокарда в некоторых случаях может приводить к развитию сердечной недостаточности. При возникновении первых признаков сердечной недостаточности тимолол необходимо отменить.

Нарушения со стороны сосудов

Следует соблюдать осторожность при назначении бета-адреноблокаторов пациентам с тяжелыми нарушениями периферического кровообращения (тяжелые формы болезни Рейно и синдрома Рейно).

Из-за возможного влияния блокаторов бета-адренорецепторов на артериальное давление и число сердечных сокращений эти средства следует с осторожностью применять у пациентов с недостаточностью мозгового кровообращения. Если после начала терапии тимололом развиваются признаки или симптомы снижения мозгового кровообращения, следует пересмотреть необходимость терапии местными бета-адреноблокаторами.

Нарушения со стороны органов дыхания

Имеются сообщения о нарушениях со стороны органов дыхания, включая смерть от

бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой, при применении некоторых бета-адреноблокаторов для местного применения в офтальмологии.

Применение тимолола должно осуществляться с осторожностью пациентами с хронической обструктивной болезнью легких легкой и средней степеней тяжести и только в том случае, если предполагаемая польза превышает возможный риск.

Гипогликемия/сахарный диабет

Следует с осторожностью назначать бета-адреноблокаторы пациентам со склонностью к спонтанной гипогликемии или лабильным течением сахарного диабета в связи со способностью бета-адреноблокаторов маскировать симптомы острой гипогликемии.

Заболевания роговицы

Бета-адреноблокаторы для местного применения в офтальмологии могут провоцировать развитие сухости глаз. Следует с осторожностью назначать терапию препаратами этой группы пациентам с заболеваниями роговицы.

Другие бета-адреноблокаторы

Влияние тимолола на внутриглазное давление, а также побочные эффекты тимолола, обусловленные блокадой системных бета-адренорецепторов, могут усиливаться при назначении препарата пациентам, принимающим системные бета-адреноблокаторы. Ответ на гипотензивную терапию тимололом у таких пациентов должен тщательно контролироваться.

Не рекомендуется совместное назначение двух бета-адреноблокаторов для местного применения в офтальмологии. Имеются единичные сообщения о развитии синдрома «сухого» глаза на фоне терапии бета-адреноблокаторами. Данное нарушение обычно носит обратимый характер.

Отмену терапии бета-адреноблокаторами следует осуществлять постепенно.

Отслойка сосудистой оболочки

Отмечались случаи развития отслойки сосудистой оболочки у пациентов, получающих гипотензивную терапию, направленную на снижение выработки внутриглазной жидкости (тимолол, ацетазоламид) после хирургических вмешательств по улучшению оттока внутриглазной жидкости.

Интраоперационная анестезия

Бета-адреноблокаторы для местного применения в офтальмологии могут блокировать эффекты бета-адреномиметиков (например, адреналина). Анестезиолог должен быть проинформирован о том, что пациент принимает тимолол.

В случае предстоящего оперативного вмешательства под общей анестезией, необходимо отменить препарат за 48 часов до операции, так как он усиливает действие миорелаксантов и общих анестетиков.

Анафилактические реакции

Применение тимолола пациентами с атопией или тяжелыми патологическими реакциями на различные аллергены в анамнезе может спровоцировать более тяжелые реакции в ответ на введение различных аллергенов. Такие пациенты могут слабо реагировать на введение обычных доз эпинефрина для купирования анафилактических реакций.

Педиатрическая популяция

Необходимо предупредить родителей ребенка, получающего лечение тимололом, что препарат необходимо отменить в случае развития у ребенка побочных явлений, в частности кашля и чихания. В связи с возможностью развития у ребенка апноэ и дыхания Чейн-Стокса необходимо соблюдать исключительную осторожность при применении тимолола у новорожденных, младенцев и детей. При применении тимолола у новорожденных требуется применение портативного апноэ - монитора.

Бета-адреноблокаторы способны маскировать ряд клинических симптомов гипертиреоза (в частности тахикардию). Требуется осторожность при применении бета-адреноблокаторов у пациентов с возможностью развития тиреотоксикоза.

Применение тимолола может усиливать мышечную слабость при миастении (например, вызывать усиление диплопии, птоза и общей слабости). У некоторых пациентов с миастенией *gravis* и другими миастеническими заболеваниями отмечено повышение мышечной слабости при применении тимолола.

При применении необходимо контролировать функцию слезовыделения, состояние роговой оболочки и оценивать величину полей зрения не реже 1 раза в 6 мес.

Препарат содержит консервант бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение глаз, абсорбироваться мягкими контактными линзами, вызывая изменение их цвета и оказывать неблагоприятное воздействие на ткани глаза. Контактные линзы следует снять перед применением препарата и при необходимости одеть их снова не ранее, чем через 15 минут после инстилляций. При длительном применении препарата возможно токсическое влияние консерванта бензалкония хлорида на эпителий роговицы (развитие точечной кератопатии и/или токсической язвенной кератопатии). Отмечены случаи развития бактериального кератита у пациентов, применявших тимолол в контейнерах для многократного дозирования офтальмологических лекарственных препаратов. Эти

контейнеры непреднамеренно контаминировались пациентами с сопутствующими заболеваниями роговицы.

Основным патогенетическим аспектом лечения закрытоугольной глаукомы является открытие угла передней камеры, что достигается путем сужения зрачка с помощью миотиков. В связи с отсутствием влияния тимолола на диаметр зрачка в терапии закрытоугольной глаукомы препарат может применяться только в сочетании с миотиками.

При переводе пациентов на лечение тимололом может потребоваться коррекция изменений рефракции, вызванных применявшимися ранее миотиками.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период применения препарата необходимо соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами), поскольку препарат может вызывать такие нежелательные реакции как головокружение, нарушения зрения, включающие изменения рефракции, диплопию, птоз, эпизоды преходящего затуманивания зрения.

Форма выпуска

Капли глазные 0,25% и 0,5%. Полиэтиленовый флакон-капельница с завинчивающейся крышкой, упакованный в полиэтиленовую пленку, содержащий 5 мл препарата, помещен в пачку из картона с инструкцией по применению.

Срок годности

2 года.

Использовать раствор в течение одного месяца после вскрытия флакона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Кадила Фармасьютикалз Лимитед, Индия

Кадила Корпорейт Кампус, Саркедж-Дхолка Роуд, Бхат, Ахмедабад – 382210, Гуджарат, Индия

Производитель

Кадила Фармасьютикалз Лимитед, Индия

Участок № 1389, Трасад Роуд, Дхолка - 382225, район: Ахмедабад, штат Гуджарат, Индия

Plot No. 1389, Trasad Road, Dholka - 382225, District: Ahmedabad, Gujarat state, India

Организация, принимающая претензии от потребителей

Представительство компании с ограниченной ответственностью «Кадила Фармасьютикалз Лимитед» (Индия), г. Москва

117198, г. Москва, Ленинский проспект, 113/1, офис 705С

Тел.: (495) 937-57-36, факс: (499) 749-72-50

«Логотип компании» на английском языке

Менеджер по регистрации

лекарственных средств

Кадила Фармасьютикалз Лимитед, Индия



Е.А. Цветкова