

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Окупрес-Е, 0,25 %, капли глазные.

Окупрес-Е, 0,5 %, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тимолола малеат.

Окупрес-Е, 0,25 %, капли глазные

Каждый миллилитр препарата содержит 2,5 мг тимолола малеата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4.).

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 миллилитр, то есть, по сути, не содержит натрия.

Окупрес-Е, 0,5 %, капли глазные

Каждый миллилитр препарата содержит 5 мг тимолола малеата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4.).

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 миллилитр, то есть, по сути, не содержит натрия.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Окупрес-Е показан к применению у взрослых и детей в возрасте с 0 до 18 лет для лечения повышенного внутриглазного давления (офтальмогипертензии), первичной открытоугольной глаукомы, вторичной глаукомы (увеальной, афакической, посттравматической). В качестве вспомогательного лекарственного средства для снижения внутриглазного давления применяется при закрытоугольной глаукоме (в комбинации с миотиками), врожденной глаукоме (при неэффективности других терапевтических мероприятий).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослым закапывают в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или обоих глаз) по 1 капле препарата Окупрес-Е 0,25 % 2 раза в день, при отсутствии достаточного клинического эффекта – по 1 капле препарата Окупрес-Е 0,5 % 2 раза в день в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или обоих 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 препарата Окупрес-Е происходит в течение нескольких недель. Контроль внутриглазного давления осуществляется спустя 4 недели после начала терапии. Если внутриглазное давление при регулярном применении нормализуется, режим дозирования может быть изменен – по 1 капле 1 раз в день в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или обоих глаз). Дозы, превышающие 1 каплю препарата Окупрес-Е 0,5 % 2 раза в день, не приводят к дополнительному снижению внутриглазного давления. Если при применении препарата Окупрес-Е 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 препарата 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.

Переход с другой гипотензивной терапии

При переходе с терапии одним бета-адреноблокатором на терапию другим препаратом из данной группы рекомендуется завершить полный день терапии ранее применявшимся гипотензивным препаратом, а на следующий день начать инстилляцию препарата Окупрес-Е 0,25 % в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или обоих глаз) по 1 капле 2 раза в день. При отсутствии достаточного гипотензивного эффекта доза может быть увеличена до 1 капли препарата Окупрес-Е 0,5 % 2 раза в день в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или обоих глаз).

При переходе на терапию гипотензивным препаратом из иной группы, кроме бета-адреноблокаторов, продолжают инстилляцию ранее назначенного препарата с добавлением инстилляций 1 капли препарата Окупрес-Е 0,25 % в конъюнктивальный

мешок пораженного глаза (или обоих глаз) 2 раза в день. На следующий день производится отмена лечения, применявшегося ранее, и продолжается терапия тимололом. При отсутствии достаточного гипотензивного эффекта доза может быть увеличена до 1 капли препарата Окупрес-Е 0,5 % в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (или обоих глаз) 2 раза в день.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Режим дозирования препарата Окупрес-Е у лиц пожилого возраста не отличается от вышеописанного.

Пациенты с нарушением функции печени и почек

Исследований по влиянию препарата на пациентов с нарушением функции печени и почек не проводилось.

Дети

Доступны ограниченные сведения об опыте применения тимолола 0,25 % и 0,5 % у детей коротким курсом с целью гипотензивной терапии инфантильной и ювенильной форм врожденной глаукомы. Перед применением препарата Окупрес-Е у детей необходимо тщательно оценить риски и преимущества путем тщательного сбора анамнеза в отношении системных нарушений. В случае, если ожидаемая 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 препарата Окупрес-Е по 2 раза в день по 1 капле с интервалом между инстилляциями 12 часов. Необходим контроль глазных и системных побочных явлений в течение 1-2 часов после первой инстилляции, особенно у новорождённых и детей до 3 лет, в связи с возможностью развития апноэ и дыхания по типу Чейн-Стокса. Необходимо предупредить родителей ребенка, получающего лечение препаратом Окупрес-Е, о необходимости отмены препарата в случае развития у ребенка побочных явлений со стороны дыхательной системы, в частности кашля и чихания.

Способ применения

Местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость. Для снижения системной абсорбции рекомендуется носослезная окклюзия – прижатие внутренних краев 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 потенциально нежелательных реакций, следует инстиллировать только одну каплю препарата при каждом его применении.

Необходимо снимать контактные линзы перед применением препарата и устанавливать их снова не ранее, чем через 15 минут после инстилляций препарата.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к тимололу малеату или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Бронхиальная астма или другие тяжёлые 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью при:

- цереброваскулярной недостаточности;
- сердечной недостаточности в стадии компенсации;
- легкой и средней степени хронической обструктивной болезни легких;
- артериальной гипотензии;
- сахарном диабете;
- гипогликемии;
- тиреотоксикозе;
- миастении;
- нарушении периферического кровообращения (в том числе синдроме Рейно);
- беременности;
- тяжелом вазомоторном рините;
- дистрофических заболеваниях роговицы;
- совместном приеме с другими бета-адреноблокаторами, гипотензивными средствами, инсулином или пероральными гипогликемическими лекарственными средствами, глюкокортикостероидами, психоактивными лекарственными средствами.

Вспомогательные вещества

Препарат Окупрес-Е содержит бензалкония хлорид

Бензалкония хлорид, входящий в состав препарата в качестве консерванта, может вызывать 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, надеть их снова не ранее, чем через 15 минут после инстилляций. При длительном применении препарата пациентами 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.

Особые указания

Как и другие офтальмологические лекарственные препараты для местного применения, тимолол подвергается системной абсорбции. При местном применении бета-адреноблокаторов могут возникать те же нежелательные реакции, что и при их системном применении. 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 4.2.

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 препаратом Окупрес-Е. Пациенты с тяжелыми сердечными заболеваниями должны находиться под тщательным наблюдением для своевременного выявления сердечной недостаточности с контролем частоты сердечных сокращений.

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 частоту сердечных сокращений эти средства следует с осторожностью применять у пациентов с недостаточностью мозгового кровообращения. Если после начала терапии препаратом Окупрес-Е 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 степени 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 с лабильным течением сахарного диабета в связи со способностью бета-адреноблокаторов маскировать симптомы острой гипогликемии.

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.

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 на внутриглазное давление и известные проявления блокады бета-адренорецепторов могут усиливаться у пациентов, которые получают тимолол в дополнение к системной терапии бета-адреноблокаторами. 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. Отмена терапии бета-адреноблокаторами осуществляется постепенно.

Отслойка сосудистой оболочки

Отмечались случаи развития отслойки сосудистой оболочки у пациентов, получавших гипотензивную терапию, направленную на снижение выработки внутриглазной жидкости (тимолол, ацетазоламид) в послеоперационном периоде 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 с применением общей анестезии, необходимо отменить препарат за 48 часов, так как он усиливает действие миорелаксантов и общих анестетиков.

Закрытоугольная глаукома

Основным патогенетическим аспектом лечения закрытоугольной глаукомы является открытие угла передней камеры. Этот эффект осуществляется при сужении зрачка с применением миотика. Препарат Окупрес-Е не оказывает влияния на размер зрачка. В гипотензивной терапии закрытоугольной формы глаукомы применение тимолола возможно только в составе комбинированной терапии с миотиками. При переводе пациентов на лечение тимололом может потребоваться коррекция изменений рефракции, вызванных применявшимися ранее миотиками.

Миастения

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.

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

При применении препарата Окупрес-Е необходимо контролировать функцию слезовыделения, состояние роговой оболочки и оценивать величину полей зрения не реже 1 раза в 6 месяцев.

Дети

Необходимо предупредить родителей ребенка, получающего лечение препаратом Окупрес-Е, что препарат необходимо отменить в случае развития у ребенка побочных явлений (кашля и чихания). В связи с возможностью развития у ребенка нарушений функции дыхания, в том числе апноэ, необходимо соблюдать исключительную осторожность при применении препарата Окупрес-Е у новорожденных, младенцев и детей. При применении Окупрес-Е у новорожденных требуется применение портативного апноэ-монитора.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

Бета-адреноблокаторы

У пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы внутрь и препарат Окупрес-Е, следует контролировать системные и местные реакции, обусловленные блокадой бета-адренорецепторов. Совместное применение тимолола с системными бета-адреноблокаторами приводит к усилению гипотензивного действия последних.

Эпинефрин

Одновременное применение с глазными каплями, содержащими эпинефрин может привести к миозу и усилить специфическое гипотензивное действие тимолола.

Пилокарпин

Действие препарата Окупрес-Е - снижение внутриглазного давления усиливается при одновременном использовании глазных капель, содержащих пилокарпин.

Миорелаксанты и общие анестетики

Препарат Окупрес-Е усиливает действие миорелаксантов и общих анестетиков. За несколько дней перед проведением общей анестезии, в том числе с применением периферических миорелаксантов, необходимо прекратить прием препарата.

Антагонисты кальция

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

Ввиду потенциальных нарушений атриовентрикулярного проведения, левожелудочковой недостаточности и снижения АД одновременное применение бета-адреноблокаторов, включая тимолол, и блокаторов медленных кальциевых каналов для внутривенного введения следует осуществлять с осторожностью. 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, так как при добавлении к схеме терапии бета-адреноблокаторами блокатора кальциевых каналов возможно развитие гипотензии, нарушения атриовентрикулярного проведения, левожелудочковой сердечной недостаточности. Вид нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы зависит от типа блокатора кальциевых каналов, применяемого в терапии.

Клонидин

Пероральные бета-адреноблокаторы могут утяжелять течение рикошетной гипертензии на фоне отмены клонидина.

Симпатолитики

При одновременном применении бета-адреноблокаторов и симпатолитиков (например, резерпина), за пациентами следует установить тщательный контроль ввиду взаимного усиления их эффектов, снижения АД и/или выраженной брадикардии, которые могут привести к вертиго, обмороку или ортостатической гипотензии.

Сердечные гликозиды

Одновременное применение бета-адреноблокаторов и сердечных гликозидов может привести к замедлению атриовентрикулярного проведения.

Ингибиторы изофермента CYP2D6

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

Нейролептики и транквилизаторы

Не следует одновременно применять препарат Окупрес-Е 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.

Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)

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

Этанол

Во время лечения не рекомендуется принимать этанол, так как возможно резкое снижение артериального давления.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

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

Беременность

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 препарата Окупрес-Е во время беременности необходимо контролировать состояние новорожденных в течение нескольких дней после рождения.

Лактация

Тимолол выделяется с грудным молоком после приема внутрь. 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).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Окупрес-Е оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период применения препарата необходимо соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты

психомоторных реакций, поскольку препарат может вызывать такие нежелательные реакции, как головокружение, нарушение зрения, включающие изменения рефракции, диплопию, птоз, эпизоды преходящего затуманивания зрения.

4.8. Нежелательные реакции

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.

Нежелательные лекарственные реакции приведены в таблице в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота встречаемости определяется в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Табличное резюме нежелательных реакций

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Системная красная волчанка, системные аллергические реакции, включая анафилаксию, ангионевротический отек, крапивницу, местную или генерализованную сыпь, зуд
Эндокринные нарушения	Частота неизвестна	Субклиническое течение гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом
Психические нарушения	Редко	Депрессия
	Частота неизвестна	Бессонница, потеря памяти, кошмарные сновидения
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Головная боль

	Редко	Ишемия головного мозга, головокружение, мигрень
	Частота неизвестна	Нарушение мозгового кровообращения, парестезии, обморок, усугубление течения миастении gravis
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Затуманивание зрения, боль в глазах, жжение и зуд в глазах, дискомфорт в глазах, 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 хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Частота неизвестна	Звон в ушах
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Брадикардия, гипотония
	Редко	Инфаркт миокарда, снижение или повышение артериального давления
	Частота неизвестна	Остановка сердца, атриовентрикулярный блок, аритмия, учащенное сердцебиение, застойная сердечная недостаточность

Нарушения со стороны сосудов	Редко	Переमेжающаяся хромота
	Частота неизвестна	Феномен Рейно
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Дыхательная недостаточность, одышка, бронхит
	Редко	Бронхоспазм (преимущественно у пациентов с уже имеющимися бронхоспастическими состояниями), кашель, заложенность носа, инфекции верхних дыхательных путей
Желудочно-кишечные нарушения	Нечасто	Дисгевзия
	Редко	Диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, боли в животе
	Частота неизвестна	Тошнота, рвота, диарея
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Отек лица, эритема
	Частота неизвестна	Псориаз или ухудшение течения псориаза, локализованная сыпь, алопеция
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Частота неизвестна	Артропатия, боль в мышцах
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Частота неизвестна	Ретроперитонеальный фиброз
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Частота неизвестна	Сексуальная дисфункция (включая импотенцию), снижение либидо, болезнь Пейрони
Общие нарушения и реакции в месте введения	Частота неизвестна	Головная боль, астения/усталость, боль в груди

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых

подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

- При случайном проглатывании рекомендуется промывание желудка. Препарат Окупрес-Е плохо выводится при диализе.
- При развитии брадикардии рекомендовано внутривенное введение атропина сульфата 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.
- При артериальной гипотензии рекомендуется введение симпатомиметиков, таких как допамин, добутамин, норэпинефрин, при отсутствии эффекта - введение глюкагона.
- При бронхоспазме – введение изопrenalина, возможно применение аминофиллина.
- 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.
- При развитии атриовентрикулярной блокады второй или третьей степени показано введение изопrenalина или установка искусственного водителя ритма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотические средства; бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: S01ED01

Механизм действия

Тимолол является неселективным блокатором бета-1- и бета-2-адренорецепторов. Не обладает внутренней симпатомиметической, прямо угнетающей миокард, и мембраностабилизирующей активностью. Действие тимолола реализуется за счет обратимого связывания с бета-адренорецептором, что приводит к ингибированию его рецепторной функции и блокаде биологической стимуляции рецепторов. В соответствии с механизмом конкурентного антагонизма, происходит блокада эндогенных и экзогенных стимулов, воздействующих на бета-адренорецепторы.

Фармакодинамические эффекты

При местном применении тимолола в лекарственной форме капли глазные снижается как повышенное, так и нормальное внутриглазное давление за счет уменьшения образования внутриглазной жидкости и некоторого улучшения ее оттока. Действие препарата проявляется через 20 минут после однократного закапывания в конъюнктивальный мешок. Максимальное снижение внутриглазного давления наступает через 1–2 часа и сохраняется в течение 24 часов. 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 у пациентов 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 отсутствие терапии миотиками происходит купирование симптомов стимуляции периферических м-холинорецепторов. При длительной терапии тимололом у некоторых пациентов отмечено снижение гипотензивного эффекта. 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 людей, так и у пациентов с заболеваниями сердца. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции миокарда блокада бета-адренорецепторов может

ослаблять стимулирующее влияние симпатической нервной системы, необходимое для поддержания адекватной функции сердца.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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 сосуды конъюнктивы, слизистую оболочку носа и слезный тракт.

Биотрансформация

Препарат метаболизируется ферментной системой CYP2D6.

Элиминация

Метаболиты тимолола выводятся преимущественно почками.

Дети

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. Незрелость метаболических ферментных систем у новорожденных может привести к увеличению периода полувыведения тимолола и увеличению риска побочных эффектов. Согласно ограниченным данным, концентрация тимолола в плазме у детей, особенно у младенцев, после инстилляций раствора препарата 0,25% значительно превышает таковые у взрослых после инстилляций раствора препарата 0,5%, что, возможно, увеличивает риск развития таких нежелательных реакций, как бронхоспазм и брадикардия.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид

Динатрия гидрофосфат дигидрат

Натрия дигидрофосфат дигидрат

Динатрия ЭДТА

Натрия хлорид

Бетациклодекстрин

Пропиленгликоль

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Использовать раствор в течение одного месяца после вскрытия флакона.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка

По 5 мл в полиэтиленовый флакон-капельницу с завинчивающейся крышкой, упакованный в полиэтиленовую пленку.

Вторичная упаковка

Один флакон упакован в пачку из картона с инструкцией по медицинскому применению.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Кадила Фармасьютикалз Лимитед

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

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

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

Тел.: (495) 937-57-36

Факс: (499) 749-72-50

e-mail: secretar@cplrus.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Окупрес-Е доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org>