

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Тимолол-СОЛОфарм**Номер регистрационного удостоверения:****Торговое наименование:** Тимолол-СОЛОфарм**Международное непатентованное наименование (МНН):** Тимолол**Лекарственная форма:** капли глазные**Состав препарата на 1 мл***Действующее вещество:*

Тимолол	5,0 мг
(в виде тимолола малеата)	6,84 мг

Вспомогательные вещества:

Бензалкония хлорид	0,10 мг
Натрия дигидрофосфат дигидрат	6,10 мг
Натрия гидрофосфат дигидрат	15,16 мг
Вода для инъекций	до 1 мл

Описание

Прозрачная бесцветная или со слегка коричневатым оттенком жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотические средства; бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: S01ED01**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Неселективный блокатор бета-адренорецепторов без симпатомиметической активности. Не обладает значимой внутренней симпатомиметической, прямо угнетающей миокард и местной анестезирующей (мембраностабилизирующей) активностью.

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.

При местном применении в виде глазных капель снижает как нормальное, так и повышенное внутриглазное давление за счет уменьшения образования внутриглазной жидкости. Повышенное внутриглазное давление является основным фактором риска в патогенезе развития характерных для глаукомы поражения зрительного нерва и сужения границ полей зрения. Не оказывает влияния на ширину зрачка и аккомодацию.

Точный механизм снижения внутриглазного давления, обусловленного тимололом, не известен. Согласно данным тонографии и флуорометрии у человека, тимолол при местном применении понижает внутриглазное давление за счет уменьшения образования водянистой влаги и небольшого увеличения ее оттока. Снижая внутриглазное давление, не влияет на аккомодацию и размер зрачка, поэтому не происходит ухудшения остроты зрения; не снижает качество ночного зрения. Действие проявляется через 20 мин после закапывания. Максимальный эффект наблюдается через 1-2 ч. Продолжительность действия 24 ч.

Фармакокинетика

Тимолол быстро проникает через роговицу в ткани глаза. После инстилляций во влаге передней камеры глаза максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1-2 ч. В незначительном количестве попадает в системный кровоток путем абсорбции через конъюнктиву, слизистые оболочки носа и слезного тракта.

C_{max} тимолола в плазме крови составляет около 0,824 нг/мл и сохраняется до порога обнаружения в течении 12 ч. У новорожденных и маленьких детей C_{max} тимолола существенно превышает C_{max} в плазме крови взрослых. Период полувыведения (T_{1/2}) тимолола составляет 4,8 ч после местного применения. Метаболизм тимолола осуществляется изоферментом CYP2D6. Тимолол и образующиеся метаболиты в основном выводятся почками.

Показания к применению

Повышенное внутриглазное давление (офтальмогипертензия), открытоугольная глаукома, глаукома на афакическом глазу и другие виды вторичной глаукомы, врожденная глаукома (при

неэффективности других средств), в качестве ~~дополнительного средства~~ для снижения внутриглазного давления при закрытоугольной глаукоме (в комбинации с миотиками).

Противопоказания

Бронхиальная астма, синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада II и III степени без кардиостимулятора, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких, синдром слабости синусового узла, гиперчувствительность к компонентам препарата.

С осторожностью

Цереброваскулярная недостаточность, артериальная гипотензия, сахарный диабет, гипогликемия, легочная недостаточность, тиреотоксикоз, миастения, синоатриальная блокада, нарушение периферического кровообращения (в т.ч. синдром Рейно), беременность, одновременное назначение других бета-адреноблокаторов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности применяют с осторожностью только в случае, когда ожидаемый терапевтический эффект для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

В начале лечения по 1-2 капли в пораженный глаз 2 раза в день.

Если внутриглазное давление при регулярном применении нормализуется, следует снизить дозу до 1 капли 1 раз в день утром. Дозы, превышающие 1 каплю 0,5 % раствора тимолола 2 раза в сутки, не приводят к дополнительному снижению внутриглазного давления. Если при применении тимолола не удается достигнуть необходимого уровня внутриглазного давления, необходимо рассмотреть вопрос о применении дополнительных гипотензивных препаратов. Одновременное применение двух бета-адреноблокаторов для местного применения невозможно. У пациентов со значительно пигментированной радужной оболочкой может отмечаться менее выраженное снижение внутриглазного давления, а также более длительный период достижения компенсации внутриглазного давления. После прекращения лечения гипотензивный эффект тимолола может сохраняться в течение нескольких дней, а в случае длительного предшествующего лечения остаточный гипотензивный эффект может сохраняться от 2 до 4 недель. При проведении терапии ти-

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

Контроль эффективности препарата рекомендуется проводить примерно через 3-4 недели после начала терапии (не ранее, чем через 1-2 недели). При длительном применении тимолола возможно ослабление эффекта.

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 агентом, а на следующий день начать инстилляцию тимолола 0,25 % в каждый пораженный глаз по 1 капле 2 раза в день.

При отсутствии адекватного ответа на терапию доза может быть увеличена до одной капли 0,5 % раствора тимолола в каждый пораженный глаз два 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 дважды в день. На следующий день производится отмена ранее применяемого лечения и продолжается терапия тимололом.

Применение в педиатрической популяции

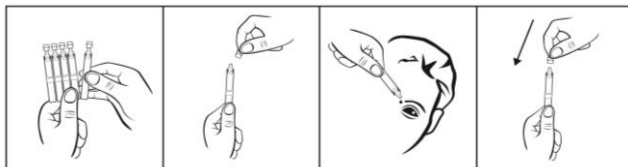
Согласно ограниченным данным, тимолол может быть рекомендован для снижения внутриглазного давления при инфантильной и ювенильной врожденной глаукоме в предоперационном периоде или в случае неэффективности проведенного хирургического лечения.

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 перевешивает риск, рекомендуется использовать тимолол в максимально низкой 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.

Лечение тимололом проводится, как правило, в течение продолжительного времени. Перерыв в лечении или изменение дозировки препарата осуществляются только по предписанию лечащего врача.

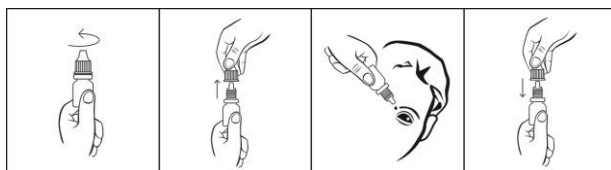
Порядок работы с тьюбик-капельницей:



1. Отделить одну тьюбик-капельницу, остальные поместить обратно в упаковку.
2. Вскрыть тьюбик-капельницу (убедившись, что раствор находится в нижней части тьюбик-капельницы, вращающими движениями повернуть и отделить клапан).
3. Закапать необходимое количество препарата в глаза.
4. Закрыть тьюбик-капельницу клапаном.

Вскрытую тьюбик-капельницу можно хранить не более 24 часов, затем тьюбик-капельницу следует выбросить.

Порядок работы с флаконом:



1. Вращающими движениями против часовой стрелки открыть флакон и снять колпачок.
2. Осторожно, не касаясь пальцами наконечника флакона, перевернуть флакон, зафиксировать между большим и указательным пальцами одной руки.
3. Запрокинуть голову назад, расположить наконечник флакона над глазом и указательным пальцем другой руки оттянуть нижнее веко вниз. Слегка надавить на флакон и закапать необходимое количество препарата в конъюнктивальный мешок глаза.

Необходимо избегать контактов наконечника открытого флакона с поверхностью глаза и руками.

4. После использования надеть колпачок на флакон и закрыть вращающими движениями по часовой стрелке.

После вскрытия флакона препарат можно использовать в течение 1 месяца. По истечении этого срока препарат следует выбросить.

При видимых повреждениях флакона применять препарат не следует.

Побочное действие

Нежелательные реакции, возникшие после приема внутрь тимолола и других бета-адреноблокаторов, могут расцениваться как потенциальные нежелательные реакции и для препаратов тимолола в лекарственной форме капли глазные.

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

Частота побочных эффектов, выявленных как в ходе исследований, так и при постмаркетинговом наблюдении, оценивались следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); иногда ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (имеющиеся данные не могут быть оценены).

Общие реакции

С неизвестной частотой: 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.

С неизвестной частотой: 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.

С неизвестной частотой: 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.

С неизвестной частотой: тошнота, рвота, диарея.

Со стороны иммунной системы

С неизвестной частотой: системная красная волчанка.

Психические расстройства

Редко: депрессия.

С неизвестной частотой: бессонница, потеря памяти, кошмарные сновидения.

Со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль.

Редко: ишемия головного мозга, головокружение, мигрень.

С неизвестной частотой: нарушение мозгового кровообращения, обморок, парестезии, головокружение, усугубление течения миастении gravis.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: отек лица, эритема.

С неизвестной частотой: псориаз или ухудшение течения псориаза, локализованная сыпь, алопеция.

Со стороны соединительной ткани

С неизвестной частотой: артропатия, боль в мышцах.

Аллергические реакции

С неизвестной частотой: 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

С неизвестной частотой: субклиническое течение гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны мочеполовой системы

С неизвестной частотой: ретроперитонеальный фиброз, сексуальная дисфункция (включая импотенцию), снижение либидо, болезнь Пейрони.

Со стороны ЛОР-органов

С неизвестной частотой: звон в ушах.

Нежелательные реакции, возникавшие 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.

Со стороны дыхательной системы: хрипы, бронхиальная обструкция.

Со стороны мочеполовой системы: затруднение мочеиспускания.

Передозировка

Возможно развитие системных эффектов, характерных для бета-адреноблокаторов: головокружение, головная боль, аритмия, брадикардия, бронхоспазм, тошнота и рвота, потеря сознания, гипотония, одышка, генерализованные судороги, кардиогенный шок, сердечная недостаточность и остановка сердца.

При случайном приеме тимолола внутрь необходимо промывание желудка и прием активированного угля. Показано, что препарат не может быть удален из организма путем гемодиализа.

При развитии брадикардии и брадиаритмии (при атриовентрикулярной блокаде II и III степени) рекомендовано внутривенное введение атропина сульфата в дозе от 0,25 до 2 мг;

после частичного купирования брадикардии показано введение изопреналина. При трудно купируемой брадикардии следует рассмотреть вопрос об установке кардиостимулятора. При гипотонии рекомендован прием симпатомиметиков, таких, как допамин, добутамин, норадреналин. При отсутствии эффекта – введение глюкагона.

При развитии острой сердечной недостаточности рекомендовано применение препаратов наперстянки и диуретиков, а также кислородотерапия, при неэффективности – внутривенное введение аминофиллина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Совместное использование препарата с глазными каплями, содержащими адреналин, может вызвать расширение зрачка.

Специфическое действие препарата – снижение внутриглазного давления, которое может усиливаться при одновременном использовании глазных капель, содержащих эпинефрин и пилокарпин.

Два различных бета-адреноблокатора не следует закапывать в один и тот же глаз.

Артериальная гипотензия и брадикардия могут усиливаться при одновременном использовании препарата с антагонистами кальция, резерпином и системными бета-адреноблокаторами.

Ингибиторы CYP2D6, такие как хинидин и циметидин, могут увеличить концентрацию тимолола в плазме.

Одновременное применение с инсулином или пероральными противодиабетическими средствами может привести к гипогликемии.

Тимолол усиливает действие миорелаксантов, поэтому необходима отмена препарата за 48 часов до планируемого хирургического вмешательства под общей анестезией.

Эти данные могут относиться и к лекарственным препаратам, которые были применены незадолго до этого.

Особые указания

В послеоперационном периоде антиглаукоматозных операций и при применении препаратов, снижающих секрецию внутриглазной жидкости, возможно развитие отслойки сосудистой оболочки глаза.

Применение тимолола пациентами с атопией или тяжелыми патологическими реакциями на различные аллергены в анамнезе может спровоцировать более тяжелые реакции в ответ на случайное, диагностическое или терапевтическое введение аллергенов. Такие пациенты

могут слабо реагировать на введение обычных доз эпинефрина для купирования анафилактических реакций.

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

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.

Необходима осторожность при назначении тимолола пациентам с атриовентрикулярной блокадой I степени, стенокардией Принцметала и периферическими нарушениями кровообращения (феномен Рейно).

Основным патогенетическим аспектом лечения закрытоугольной глаукомы является необходимость открытия 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. 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.

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 одновременном применении с другими лекарственными средствами необходимо соблюдать интервал между инстилляциями не менее 15 минут.

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.

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

Препарат, подобно другим бета-адреноблокаторам, может скрыть возможные симптомы гипогликемии в крови у больных сахарным диабетом.

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.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций в связи с профилем нежелательных явлений (в частности, со стороны органа зрения и нервной системы).

Форма выпуска

Капли глазные 0,5 %.

По 5 мл во флакон с капельницей из полиэтилена низкой плотности и крышкой с контролем первого вскрытия или во флакон-капельницу из полиэтилена высокого давления в комплекте с крышкой навинчиваемой и пробкой-капельницей или во флакон из полиэтилентерефталата с капельницей пластиковой и крышкой с контролем первого вскрытия.

По 1 флакону из полиэтилентерефталата в пакете из фольгированной пленки или без него.

По 1 или 3 флакона из полиэтилена или по 1 пакету из фольгированной пленки с флаконом из полиэтилентерефталата или по 1 флакону из полиэтилентерефталата вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 0,4 мл в тубик-капельницы из полиэтилена низкой плотности.

По 5 или 10 тубик-капельниц в пакете из фольгированной пленки.

По 6, 12 или 20 пакетов из фольгированной пленки с 5 тубик-капельницами или по 3, 6 или 10 пакетов из фольгированной пленки с 10 тубик-капельницами вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

После вскрытия флакона или пакета – 1 месяц.

Не применять после истечения срока годности!

Условия отпуска из аптек

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

Производитель/Организация, принимающая претензии

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

www.solopharm.com