

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛАНОТАН® Т
(LANOTAN T)

Склад:

діючі речовини: latanoprost, timolol;

1 мл препарату містить латанопросту 0,05 мг, тимололу малеату в перерахуванні на тимолол 100 % речовину 5 мг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид; натрію дигідрофосфат, моногідрат; натрію гідрофосфат безводний; натрію хлорид; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Бета-блокуючі агенти. Тимолол, комбінації. Код АТХ S01E D51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

До складу Ланотану® Т входять дві діючі речовини: латанопрост та тимололу малеат. Обидва компоненти знижують підвищений внутрішньоочний тиск за допомогою різних механізмів дії, поєднаний ефект призводить до більш вираженого зниження внутрішньоочного тиску порівняно з монотерапією кожним із них. Латанопрост, аналог простагландину F_{2α}, є селективним агоністом простагландинових FP-рецепторів, що знижує внутрішньоочний тиск шляхом посилення відтоку водянистої вологи. Основний механізм дії полягає у підвищенні увеосклерального відтоку. Крім того, повідомлялося про дещо посилений відтік (зниження опору до відтоку у трабекулах) у людей. Латанопрост суттєво не впливає на продукування водянистої вологи та на гематоводний бар'єр або на внутрішньоочну циркуляцію крові. Тривале застосування латанопросту у мавп, яким було проведено екстракапсулярну екстракцію кришталика, не чинило впливу на судини сітківки ока згідно з даними флуоресцентної ангіографії. Латанопрост не індукував витік флуоресцину у задньому сегменті ока у пацієнтів з псевдофакією протягом короткого курсу лікування.

Тимолол є блокатором (неселективним) β₁- та β₂- адренергічних рецепторів, що не має значущої прямої симпатоміметичної дії, прямого депресивного впливу на міокард та мембраностабілізуючої активності. Тимолол знижує внутрішньоочний тиск шляхом зменшення утворення водянистої вологи у цилиарному епітелію. Точний механізм дії не встановлено, але є імовірним пригнічення посиленого синтезу АМФ, спричинене ендогенною стимуляцією адренергічних β-рецепторів.

Тимолол не чинить значного впливу на проникність гематоводного бар'єра щодо білків плазми крові. У кролів тимолол не впливав на місцевий кровотік ока після тривалого застосування.

Ланотан® Т виявляє значно більше зниження показника середнього денного внутрішньоочного тиску порівняно з монотерапією латанопростом або тимололом при призначенні 1 раз на добу. Застосування препарату ввечері може бути ефективнішим щодо зниження внутрішньоочного тиску, ніж при застосуванні зранку. Однак при розгляді рекомендацій щодо застосування препарату вранці чи ввечері слід брати до уваги спосіб життя пацієнта та імовірну згоду.

Слід пам'ятати, що у разі недостатньої ефективності комбінованого препарату може бути ефективним призначення окремо тимололу 2 рази на добу та латанопросту 1 раз на добу, що було підтверджено під час досліджень.

Початок дії Ланотану® Т настає протягом 1 години, а максимальний ефект триває від 6 до 8 годин. Ефект адекватного зниження внутрішньоочного тиску триває до 24 годин у разі багаторазового застосування.

Фармакокінетика.

Латанопрост. Латанопрост є пропрепаратом ізопропілового ефіру, що, по суті, неактивний, але після гідролізу ефірами у рогівці стає біологічно активною кислотою латанопросту. Пропрепарат добре абсорбується через рогівку і, як усі препарати, що надходять у водянисту вологу, гідролізується при проходженні через рогівку. Максимальна концентрація водяної вологи (близько 15-30 нг/мл) досягається приблизно через 2 години після місцевого застосування латанопросту як монотерапії. Розподіляється, головним чином, у передньому сегменті ока, кон'юнктиві та повіках.

Кліренс із плазми крові кислоти латанопросту становить 0,4 л/год/кг; об'єм розподілу незначний – 0,16 л/кг, що призводить до швидкого періоду напіввиведення із плазми крові (17 хвилин). Після місцевого застосування в офтальмології системна біодоступність латанопросту становить 45 %. Кислота латанопросту зв'язується з білками плазми крові на 87 %.

Метаболізм кислоти латанопросту в оці практично відсутній. Основний метаболізм відбувається у печінці. Головні метаболіти (1,2-динор та 1,2,3,4-тетранор) не мають або мають лише слабку біологічну активність та екскретуються переважно з сечею.

Тимолол. Максимальна концентрація тимололу у водянистій волозі досягається приблизно через 1 годину після місцевого застосування очних крапель. Частина дози абсорбується системно; максимальна концентрація у плазмі крові становить 1 нг/мл і досягається через 10-20 хвилин після місцевого застосування однієї краплі в кожне око 1 раз на добу (300 мкг/добу). Період напіввиведення тимололу із плазми крові становить приблизно 6 годин. Тимолол екстенсивно метаболізується у печінці. Метаболіти екскретуються із сечею у вигляді незміненого тимололу.

Ланотан® Т. Фармакологічних взаємодій між латанопростом та тимололом не спостерігалось, незважаючи на підвищення концентрації кислоти латанопросту у водянистій волозі майже у 2 рази після застосування комбінованого препарату порівняно з монотерапією.

Клінічні характеристики.

Показання.

Зниження внутрішньоочного тиску у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою та підвищеним внутрішньоочним тиском при недостатній відповіді на лікування бета-блокаторами або аналогами простагландину місцевої дії.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату;
- реактивні захворювання дихального тракту, включаючи бронхіальну астму або бронхіальну астму в анамнезі, тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень;
- синусова брадикардія; синдром слабкості синусового вузла; сино-аурикулярна блокада; атріовентрикулярна блокада II або III ступеня, що не піддається контролю за допомогою водія ритму; серцева недостатність; кардіогенний шок;
- період вагітності та годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Спеціальні дослідження взаємодії Ланотану® Т з іншими препаратами не проводились.

Повідомлялося про парадоксальне підвищення внутрішньоочного тиску після одночасного застосування двох препаратів-аналогів простагландину. Тому застосування двох або більше простагландинів, аналогів простагландину або похідних простагландину не рекомендовано.

Існує можливість адитивного ефекту, який призводить до розвитку артеріальної гіпотензії

та/або вираженої брадикардії, коли бета-блокатори у формі очних крапель призначають одночасно з пероральними блокаторами кальцієвих каналів, блокаторами бета-адренорецепторів, антиаритмічними препаратами (включаючи аміодарон), глікозидами наперстянки, парасимпатоміметиками, гуанетидином.

Посилення системної бета-блокади (наприклад зниження частоти серцевих скорочень, депресія) спостерігалось під час комбінованого застосування інгібіторів СYP2D6 (наприклад хінідину, флуоксетину, пароксетину) і тимололу.

Вплив на внутрішньоочний тиск або відомі ефекти системної бета-блокади можуть посилюватися при одночасному призначенні Ланотану® Т пацієнтам, які вже застосовують бета-блокатори перорально. Застосування двох або більше бета-блокаторів місцевої дії не рекомендовано.

У окремих випадках повідомлялося про розвиток мідріазу внаслідок одночасного застосування офтальмологічних бета-блокаторів та адреналіну (епінефрину).

Застосування бета-блокаторів може призвести до посилення гіпертензії у відповідь на раптову відміну клонідину.

Бета-блокатори можуть посилювати гіпоглікемічний ефект антидіабетичних препаратів. Прийом бета-блокаторів може маскувати симптоми гіпоглікемії.

Особливості застосування.

Системні ефекти.

Як і інші офтальмологічні препарати для місцевого застосування, Ланотан® Т абсорбується системно. Оскільки до складу препарату входить бета-адренергічний засіб тимолол, можуть виникати такі ж типи небажаних реакцій з боку легеневої, серцево-судинної та інших систем, як і при застосуванні блокаторів бета-адренергічних рецепторів системної дії. Частота системних небажаних реакцій після місцевого застосування нижча, ніж після системного введення препарату. Заходи для зниження системної абсорбції наведені у розділі «*Спосіб застосування та дози*».

Розлади діяльності серця.

Слід ретельно оцінити необхідність лікування бета-блокаторами пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи (наприклад з ішемічною хворобою серця, стенокардією Принцметала та серцевою недостатністю) і гіпотонією та розглянути можливість лікування іншими препаратами. Необхідно наглядати за пацієнтами із серцево-судинними захворюваннями щодо виникнення ознак погіршення цих захворювань та побічних реакцій.

Оскільки бета-блокатори подовжують час збудження, їх слід з обережністю призначати пацієнтам з блокадою серця I ступеня.

Були описані випадки реакцій з боку серцево-судинної системи та в окремих випадках, летального наслідку від серцевої недостатності після введення тимололу.

Розлади з боку судинної системи

Слід з обережністю застосовувати препарат для лікування пацієнтів з важкими розладами периферичного кровообігу (тобто у пацієнтів з важкими формами хвороби Рейно або з синдромом Рейно).

Розлади з боку дихальної системи.

При застосуванні деяких офтальмологічних бета-блокаторів були описані реакції з боку дихальної системи, у тому числі летальні випадки внаслідок бронхоспазму у пацієнтів з астмою. Слід з обережністю застосовувати Ланотан® Т для лікування пацієнтів із хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ) легкої та помірної тяжкості та призначати препарат лише у разі, коли потенційна користь від лікування перевищує потенційний ризик застосування препарату.

Гіпоглікемія/діабет

Бета-блокатори слід з обережністю призначати пацієнтам, у яких можливий розвиток спонтанної гіпоглікемії, або пацієнтам з цукровим діабетом нестабільного перебігу, оскільки бета-блокатори можуть маскувати симптоми гіпоглікемії.

Бета-блокатори можуть також маскувати ознаки гіпертиреозу.

Захворювання рогівки

Офтальмологічні препарати бета-блокаторів можуть спричинити сухість очей, тому пацієнтам із захворюванням рогівки слід з обережністю призначати ці препарати.

Інші бета-блокатори

Вплив на внутрішньоочний тиск або відомі ефекти системної бета-блокади можуть посилюватись при одночасному застосуванні тимололу пацієнтами, які вже застосовують системні бета-блокатори. Такі пацієнти потребують ретельного спостереження. Застосування двох бета-блокаторів місцевої дії не рекомендовано (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Анафілактичні реакції

Під час застосування бета-блокаторів пацієнти з анамнезом, обтяженим атопічними захворюваннями або тяжкими анафілактичними реакціями на різні алергени, можуть більш інтенсивно реагувати на повторний контакт з цими алергенами та не реагувати на звичайні дози адреналіну, що застосовуються для лікування анафілактичних реакцій.

Відшарування судинної оболонки ока

Були описані випадки відшарування судинної оболонки ока під час лікування, спрямованого на пригнічення утворення внутрішньоочної рідини (наприклад, із застосуванням тимололу, ацетазоламиду) після трабекулектомії.

Хірургічне знеболювання

Офтальмологічні препарати бета-блокаторів можуть блокувати системні впливи агоністів бета-адренорецепторів, наприклад адреналіну. Якщо пацієнт приймає тимолол, про це слід повідомити анестезіолога.

Супутня терапія

Тимолол може взаємодіяти з іншими препаратами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Не рекомендується призначення двох місцевих бета-блокаторів або двох місцевих простагландинів.

Вплив на органи зору

Латанопрост може поступово збільшувати кількість коричневого пігменту у райдужній оболонці і, таким чином, змінювати колір очей. Як і при застосуванні латанопросту у формі очних крапель, посилення пігментації спостерігалось у 16-20 % усіх пацієнтів, які лікувалися комбінованим препаратом протягом 1 року (на основі знімків). Цей ефект переважно спостерігається у пацієнтів зі змішаним кольором райдужки, наприклад зелено-коричневим, жовто-коричневим або синьо/зелено-коричневим, і виникає через підвищений вміст меланіну у стромальних меланоцитах райдужної оболонки ока. Як правило, пігментація коричневого кольору навколо зіниці хворого ока поширюється концентрично до периферії, але і вся райдужна оболонка або її частина може бути забарвлена інтенсивніше у коричневий колір. У пацієнтів з очима однорідного синього, зеленого, сірого або коричневого кольору такі зміни спостерігалися рідко під час лікування латанопростом протягом 2 років у ході клінічних досліджень.

Зміна кольору райдужної оболонки ока відбувається повільно, та її можна не помічати протягом кількох місяців або років. Ця зміна не пов'язана із виникненням будь-яких симптомів або з розвитком патологічних змін.

Подальшого посилення забарвлення райдужної оболонки у коричневий колір після припинення лікування не спостерігалось, але зміни кольору, що виникли, можуть мати перманентний характер.

Повідомлялося про потемніння шкіри повік, яке може бути оборотним, у зв'язку із застосуванням латанопросту.

Латанопрост може поступово змінювати вії та пушкове волосся навколо ока, яке лікується. Ці зміни включають збільшення довжини, товщини, пігментації та кількості вій або волосся, а також ріст вій у неправильному напрямку. Зміни вій є оборотними після припинення лікування. Лікування не впливає на неуси або веснянки райдужної оболонки.

Накопичення пігменту у трабекулярній сітчастій системі або в іншому місці передньої камери ока не спостерігалось, але пацієнтів слід оглядати регулярно. Залежно від клінічної картини

лікування може бути припинене, якщо спостерігається посилення пігментації райдужки.

Перед призначенням лікування пацієнта слід поінформувати про можливість розвитку змін кольору очей. При лікуванні одного ока може виникнути перманентна гетерохромія.

Немає підтвердженого досвіду застосування латанопросту при запальній, неоваскулярній, хронічній закритокутовій або вродженій глаукомі, при відкритокутовій глаукомі у пацієнтів з артіфакією та при пігментній глаукомі. Латанопрост не впливає або впливає незначною мірою на зіницю ока, але немає підтвердженого досвіду застосування при гострій закритокутовій глаукомі. Тому, поки немає достатнього досвіду застосування, рекомендовано призначати латанопрост з обережністю при таких станах.

Латанопрост слід з обережністю застосовувати пацієнтам з герпетичним кератитом в анамнезі та уникати у разі активного кератиту, спричиненого вірусом простого герпесу, та пацієнтам з рецидивуючим герпетичним кератитом в анамнезі, що пов'язаний із застосуванням аналогів простагландинів.

Повідомлялося про розвиток макулярного набряку, включаючи кістозний макулярний набряк, при застосуванні латанопросту. Про такі випадки, головним чином, повідомлялося у пацієнтів з афакією, у пацієнтів з артіфакією та відривом задньої капсули кришталіка або у пацієнтів з відомими факторами ризику розвитку макулярного набряку. Ланотан[®] Т слід з обережністю призначати таким пацієнтам.

Використання контактних лінз

Ланотан[®] Т містить бензалконію хлорид, який часто застосовують як консервант у препаратах для застосування в офтальмології. Повідомлялося, що бензалконію хлорид є причиною розвитку точкового кератиту та/або токсичної виразкової кератопатії, може спричинити подразнення очей, а також відомо, що він змінює колір м'яких контактних лінз. При частому та тривалому застосуванні Ланотану[®] Т пацієнтам із сухістю слизової оболонки очей або при станах, що супроводжуються ураженням рогівки, необхідний ретельний нагляд. Контактні лінзи можуть абсорбувати бензалконію хлорид, тому лінзи необхідно зняти перед закапуванням Ланотану[®] Т; їх можна знову встановити через 15 хвилин (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Повідомлялося, що тимололу малеат зрідка може посилювати слабкість м'язів у деяких пацієнтів із міастенією гравіс або міастенічними симптомами (такими як диплопія, птоз, загальна слабкість).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

У ході досліджень на тваринах не було виявлено здатності латанопросту або тимололу впливати на репродуктивну функцію самців або самок.

Латанопрост

Немає адекватних даних щодо застосування латанопросту вагітним жінкам. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий.

Тимолол

Адекватних даних щодо застосування тимололу вагітним жінкам не існує. У разі відсутності нагальної потреби застосування тимололу цей препарат не слід призначати у період вагітності. Шляхи зниження системної абсорбції див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

У ході епідеміологічних досліджень не було виявлено мальформативних ефектів, однак було показано, що існує ризик затримки внутрішньоутробного розвитку при внутрішньому застосуванні бета-блокаторів. Крім того, у новонароджених, матері яких приймали бета-блокатори у період вагітності, спостерігались ознаки та симптоми блокади бета-адренорецепторів (зокрема брадикардія, гіпотонія, респіраторний дистрес та гіпоглікемія). У разі застосування Ланотану[®] Т вагітним жінкам у III триместрі вагітності, слід ретельно контролювати стан новонародженого протягом перших днів його життя.

Тому Ланотан[®] Т не слід застосовувати протягом періоду вагітності.

Період годування груддю

Тимололу малеат був виявлений у грудному молоці людини після перорального та очного застосування. Бета-блокатори проникають у грудне молоко. Однак терапевтичних доз тимололу

в очних краплях недостатньо для того, щоб та кількість, що проникла у грудне молоко, могла спричинити клінічні симптоми блокади бета-адренорецепторів у новонародженого. Шляхи зниження системної абсорбції див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

Латанопрост та його метаболіти можуть проникати у грудне молоко, тому Ланотан® Т не слід застосовувати жінкам, які годують груддю.

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

Закапування очних крапель може спричинити короточасне порушення зору. Поки зір не нормалізується, не слід керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі, включаючи пацієнтів літнього віку.

Рекомендована доза – 1 крапля в уражене око (очі) 1 раз на добу.

Якщо дозу пропущено, лікування слід продовжувати наступною запланованою дозою. Доза не повинна перевищувати 1 краплю в уражене око/очі 1 раз на добу.

Контактні лінзи необхідно зняти перед закапуванням очних крапель. Лінзи можна одягати тільки через 15 хвилин після закапування крапель.

Якщо пацієнту призначено більше одного офтальмологічного лікарського засобу, препарати слід застосовувати як мінімум з 5-хвилинним проміжком.

При використанні пацієнтом оклюзії носослізного каналу або якщо пацієнт закриває повіки на 2 хвилини, системне поглинання препарату знижується. Це може призвести до зниження інтенсивності системних побічних ефектів та збільшення ефективності місцевої дії препарату.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату Ланотан® Т дітям та підліткам не встановлені.

Передозування.

Немає даних щодо передозування латанопросту з тимололом людини.

Симптоми при системному передозуванні тимололу: брадикардія, артеріальна гіпотензія, бронхоспазм, припинення серцевої діяльності. Якщо виникають такі симптоми, слід проводити симптоматичну та підтримуючу терапію. Дослідження показали, що тимолол не виводиться повністю при діалізі.

Окрім подразнення очей та гіперемії кон'юнктиви, інших побічних ефектів з боку органів зору при передозуванні латанопросту не спостерігалось.

Наступна інформація буде корисною, якщо латанопрост випадково прийняли внутрішньо.

Лікування. У разі необхідності проводити промивання шлунка. Симптоматичне лікування. Латанопрост значною мірою метаболізується під час першого проходження через печінку. При внутрішньовенній інфузії у дозі 3 мкг/кг у здорових добровольців не виникало ніяких симптомів, але застосування дози 5,5-10 мкг/кг супроводжувалося нудотою, абдомінальним болем, запамороченням, втомлюваністю, припливами та підвищеною пітливістю. Ці прояви були від легких до помірних за тяжкістю та зникали без проведення лікування протягом 4 годин після завершення інфузії. У пацієнтів з помірною бронхіальною астмою бронхостеноз не був викликаний латанопростом при застосуванні локально в очі семикратної клінічної дози латанопросту.

Існують повідомлення про ненавмисне передозування розчином тимололу малеату, що призвело до системних ефектів, подібних до тих, що спостерігалися з системними бета-адренергічними агентами, такі як запаморочення, головний біль, задишка, брадикардія, бронхоспазм та зупинка серця.

Побічні реакції.

При застосуванні латанопросту більшість побічних ефектів виникає з боку органів зору. У пацієнтів виникає посилення пігментації райдужної оболонки, що може бути постійним. Інші побічні ефекти з боку органів зору, як правило, короточасні і залежать від введеної дози. При

застосуванні тимололу найсерйозніші побічні ефекти є системними, включаючи брадикардію, аритмію, застійну серцеву недостатність, бронхоспазм та алергічні реакції.

Як і інші офтальмологічні препарати місцевої дії, тимолол абсорбується у системний кровообіг. Це може призвести до появи системних небажаних ефектів, аналогічних тим, що виникають при застосуванні бета-блокаторів системної дії. Частота виникнення системних небажаних реакцій після місцевого застосування офтальмологічних препаратів нижча, ніж при системному введенні. Зазначені небажані реакції відповідають переліку реакцій, характерних для офтальмологічних препаратів бета-блокаторів.

З боку нервової системи: головний біль.

З боку органів зору: посилення пігментації райдужної оболонки, подразнення очей (включаючи печіння, запалення та свербіж), біль в очах, почервоніння очей, кон'юнктивіт, нечіткість зору, посилення сльозовиділення, блефарит, порушення стану рогівки, кон'юнктивальні порушення, хибна рефракція.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання на шкірі, свербіж, гіпертрихоз.

З боку судинної системи: гіпертензія.

Інфекції та інвазії: інфекції, синусит та інфекції верхніх дихальних шляхів.

Розлади з боку скелетно-м'язової системи, сполучної тканини: артрит.

Окремі побічні ефекти, специфічні щодо окремих компонентів Ланотану® Т.

Для латанопросту.

Інфекції та інвазії: герпетичний кератит.

З боку нервової системи: запаморочення.

З боку органів зору: зміни повік та пушкового волосся (збільшення довжини, товщини, кількості та посилення пігментації); плямиста епітеліальна ерозія; періорбітальний набряк; ірит/увейт; макулярний набряк (у пацієнтів з афакією, у пацієнтів з артіфакією та відривом задньої капсули кристалика або у пацієнтів з відомими факторами ризику розвитку макулярного набряку); сухість слизової оболонки очей; кератит, набряк рогівки та ерозії; неправильний напрямок вій, що може призвести до подразнення очей, кісти райдужної оболонки; світлобоязнь; зміни періорбіталі та очної повіки як результат поглиблення очної борозди, відчуття стороннього тіла, піску в оці.

З боку серцево-судинної системи: погіршення перебігу стенокардії, серцебиття.

З боку дихальної системи, органів середостіння та грудної клітки: астма, загострення астми, задишка.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: потемніння шкіри ділянки повік та локалізована шкірна реакція на повіках.

З боку скелетно-м'язової системи, сполучної тканини: біль у суглобах, біль у м'язах.

Порушення загального стану: біль у грудній клітці.

Для тимололу.

З боку імунної системи: системні алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янку, локалізовані та генералізовані висипання, свербіж, анафілактичну реакцію.

Розлади метаболізму та травлення: гіпоглікемія, анорексія.

З боку психіки: депресія, погіршення пам'яті, безсоння, кошмарні сновидіння, сплутаність свідомості, галюцинації, тривога, дезорієнтація, нервозність, зниження лібідо.

З боку нервової системи: непритомність, розлади мозкового кровообігу, ішемія головного мозку, посилення симптоматики міастенії, запаморочення, парестезії, сонливість, головний біль.

З боку органів зору: симптоми подразнення очей (пекучі відчуття, поколювання в очах, свербіж, сльозотеча, почервоніння), блефарит, кератит, затьмарення зору, а також відшарування судинної оболонки очей після трабекулектомії (див. розділ «Особливості застосування»), зниження чутливості рогівки, сухість очей, ерозія рогівки, птоз, зміни рефракції, диплопія, гіперемія кон'юнктиви, транзиторні точкові епітеліальні ерозії, набряк повік, дистихіаз.

З боку органів слуху: шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, біль у грудях, серцебиття, набряки, аритмія, застійна серцева недостатність, передсердно-шлуночкова блокада, припинення серцевої діяльності, серцева недостатність, погіршення стенокардії.

З боку судинної системи: артеріальна гіпотензія, феномен Рейно, відчуття холоду у кистях та стопах.

З боку респіраторної системи, органів середостіння та грудної клітки: бронхоспазм (переважно у пацієнтів з існуючою бронхоспастичною хворобою), задишка, кашель, набряк легень, порушення дихання.

З боку шлунково-кишкового тракту: дисгевзія, нудота, диспепсія, діарея, сухість у роті, біль у животі, блювання, ретроперитонеальний фіброз.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: алопеція, псоріатичні висипання або загострення псоріазу, шкірні висипання, псевдопемфігоїд.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: міалгія, системний червоний вовчак.

З боку статевої системи та молочних залоз: розлади статевої функції, зниження лібідо, імпотенція, хвороба Пейроні.

Порушення загального стану та пов'язані зі способом застосування препарату: астенія/стомлюваність, біль у грудях, набряк.

Повідомлялося про поодинокі випадки кальцифікації рогівки при застосуванні очних крапель, що містять фосфат, у деяких пацієнтів зі значним пошкодженням рогівки.

Термін придатності. 2 роки.

Термін придатності після розкриття флакону 28 діб при температурі не вище 25 °С.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в захищеному від світла місці при температурі від 2 до 8 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 2,5 мл у флаконі. По 1 флакону у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Дата останнього перегляду. 16.03.2016.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
16.03.2016 № 195
Регистрационное удостоверение
№ UA/14936/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ЛАНОТАН Т
(LANOTAN T)

Состав:

действующие вещества: latanoprost, timolol;

1 мл препарата содержит латанопроста 0,05 мг, тимолола малеата в пересчете на тимолол 100 % вещество 5 мг;

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид; натрия дигидрофосфат, моногидрат; натрия гидрофосфат безводный; натрия хлорид; вода для инъекций.

Лекарственная форма. Капли глазные, раствор.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Противоглаукомные препараты и миотические средства. Бета-блокирующие агенты. Тимолол, комбинации. Код АТХ S01E D51.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

В состав Ланотана Т входят два действующих вещества: латанопрост и тимолола малеат. Оба компонента снижают повышенное внутриглазное давление при помощи разных механизмов действия, совокупный эффект приводит к более выраженному снижению внутриглазного давления по сравнению с монотерапией каждым из них. Латанопрост, аналог простагландина F_{2α}, является селективным агонистом простагландиновых FP-рецепторов, который снижает внутриглазное давление путем усиления оттока водянистой влаги. Основным механизмом действия лежит в повышении увеосклерального оттока. Кроме того, сообщалось о слегка усиленном оттоке (снижение сопротивления к оттоку в трабекулах) у людей. Латанопрост существенно не влияет на продукцию водянистой влаги и на гематоводный барьер или на внутриглазную циркуляцию крови. Длительное применение латанопроста у обезьян, которым провели экстракапсулярную экстракцию хрусталика, не оказывало влияния на сосуды сетчатки глаза согласно данным флуоресцентной ангиографии. Латанопрост не индуцировал вытекание флуоресцина в заднем сегменте глаза у пациентов с псевдофакией в течение короткого курса лечения.

Тимолол является блокатором (неселективным) β₁- и β₂-адренергических рецепторов, который не имеет значительного прямого симпатомиметического действия, прямого депрессивного влияния на миокард и мембраностабилизирующей активности. Тимолол снижает внутриглазное давление путем снижения образования водянистой влаги в цилиарном эпителии. Точный механизм действия не установлен, но вероятным является угнетение усиленного синтеза АМФ, вызванное эндогенной стимуляцией адренергических β-рецепторов.

Тимолол не оказывает значимого влияния на проницаемость гематоводного барьера относительно белков плазмы крови. У кролей тимолол не влиял на местный кровоток глаза после длительного применения.

Ланотан Т показывает значительно большее снижение показателя среднего дневного внутриглазного давления по сравнению с монотерапией латанопростом или тимололом при назначении 1 раз в сутки.

Применение препарата вечером может быть эффективнее относительно снижения внутриглазного давления, чем при применении утром. Однако при рассмотрении рекомендаций относительно применения препарата утром или вечером следует учитывать способ жизни пациента и вероятное согласие.

Следует помнить, что в случае недостаточной эффективности комбинированного препарата может быть эффективным назначение отдельно тимолола 2 раза в сутки и латанопроста 1 раз в сутки, что было подтверждено во время исследований.

Начало действия Ланотана Т наступает в течение 1 часа, а максимальный эффект длится от 6 до 8 часов. Эффект адекватного снижения внутриглазного давления длится до 24 часов в случае многократного применения.

Фармакокинетика.

Латанопрост. Латанопрост является пропрепаратом изопропилового эфира, который по сути неактивен, но после гидролиза эфирами в роговице становится биологически активной кислотой латанопроста. Пропрепарат хорошо абсорбируется через роговицу и, как и все препараты, поступающие в водянистую влагу, гидролизуется при прохождении через роговицу. Максимальная концентрация водянистой влаги (около 15-30 нг/мл) достигается приблизительно через 2 часа после местного применения латанопроста в качестве монотерапии. Распределяется, главным образом, в переднем сегменте глаза, конъюнктиве и веках.

Клиренс из плазмы крови кислоты латанопроста составляет 0,4 л/ч/кг; объем распределения незначительный – 0,16 л/кг, что приводит к быстрому периоду полувыведения из плазмы крови (17 минут). После местного применения в офтальмологии системная биодоступность латанопроста составляет 45 %. Кислота латанопроста связывается с белками плазмы крови на 87 %.

Метаболизм кислоты латанопроста в глазу практически отсутствует. Основной метаболизм происходит в печени. Главные метаболиты (1,2-динор и 1,2,3,4-тетранор) не обладают или обладают только слабой биологической активностью и экскретируются преимущественно с мочой.

Тимолол. Максимальная концентрация тимолола в водянистой влаге достигается приблизительно через 1 час после местного применения глазных капель. Часть дозы абсорбируется системно; максимальная концентрация в плазме крови составляет 1 нг/мл и достигается через 10-20 минут после местного применения одной капли в каждый глаз 1 раз в сутки (300 мкг/сутки). Период полувыведения тимолола из плазмы крови составляет приблизительно 6 часов. Тимолол экстенсивно метаболизируется в печени. Метаболиты экскретируются с мочой в виде неизмененного тимолола.

Ланотан Т. Фармакологических взаимодействий между латанопростом и тимололом не наблюдалось, несмотря на повышение концентрации кислоты латанопроста в водянистой влаге почти в 2 раза после применения комбинированного препарата по сравнению с монотерапией.

Клинические характеристики.

Показания.

Снижение внутриглазного давления у пациентов с открытоугольной глаукомой и повышенным внутриглазным давлением при недостаточном ответе на лечение бета-блокаторами или аналогами простагландина местного действия.

Противопоказания.

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к какому-либо другому компоненту препарата;
- реактивные заболевания дыхательного тракта, включая бронхиальную астму или бронхиальную астму в анамнезе, тяжелые хронические обструктивные заболевания легких;
- синусовая брадикардия; синдром слабости синусового узла; сино-аурикулярная блокада; атриовентрикулярная блокада II или III степени, которая не поддается контролю с помощью водителя ритма; сердечная недостаточность; кардиогенный шок;
- период беременности и кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Специальные исследования взаимодействия Ланотана Т с другими препаратами не проводились.

Сообщалось о парадоксальном повышении внутриглазного давления после одновременного применения двух препаратов-аналогов простагландина. Поэтому применение двух или более простагландинов, аналогов простагландина или производных простагландина не рекомендовано.

Существует возможность аддитивного эффекта, который приводит к развитию артериальной гипотензии и/или выраженной брадикардии, когда бета-блокаторы в форме глазных капель назначают одновременно с пероральными блокаторами кальциевых каналов, блокаторами бета-адренорецепторов, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки, парасимпатомиметиками, гуанетидином.

Усиление системной бета-блокады (например снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) наблюдалось при комбинированном применении ингибиторов CYP2D6 (например хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола.

Влияние на внутриглазное давление или известные эффекты системной бета-блокады могут усиливаться при одновременном назначении Ланотана Т пациентам, которые уже применяют бета-блокаторы перорально. Применение двух или более бета-блокаторов местного действия не рекомендовано.

В отдельных случаях сообщалось о развитии мидриаза вследствие одновременного применения офтальмологических бета-блокаторов и адреналина (эпинефрина).

Применение бета-блокаторов может привести к усилению гипертензии в ответ на внезапную отмену клонидина.

Бета-блокаторы могут усиливать гипогликемический эффект антидиабетических препаратов. Прием бета-блокаторов может маскировать симптомы гипогликемии.

Особенности применения.

Системные эффекты.

Как и другие офтальмологические препараты для местного применения, Ланотан Т абсорбируется системно. Поскольку в состав препарата входит бета-адренергическое средство тимолол, могут возникать такие же типы нежелательных реакций со стороны легочной, сердечно-сосудистой и других систем, как и при применении блокаторов бета-адренергических рецепторов системного действия. Частота системных нежелательных реакций после местного применения ниже, чем после системного введения препарата. Меры по снижению системной абсорбции приведены в разделе «Способ применения и дозы».

Расстройства деятельности сердца.

Следует тщательно оценить необходимость лечения бета-блокаторами пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (например с ишемической болезнью сердца, стенокардией Принцметала и сердечной недостаточностью) и гипотонией и рассмотреть возможность лечения другими препаратами. Необходимо наблюдать за пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями относительно возникновения признаков ухудшения этих заболеваний и побочных реакций.

Поскольку бета-блокаторы удлиняют время возбуждения, их следует с осторожностью назначать пациентам с блокадой сердца I степени.

Были описаны случаи реакций со стороны сердечно-сосудистой системы и в отдельных случаях, летального исхода от сердечной недостаточности после введения тимолола.

Расстройства со стороны сосудистой системы

Следует с осторожностью применять препарат для лечения пациентов с тяжелыми расстройствами периферического кровообращения (то есть у пациентов с тяжелыми формами болезни Рейно или с синдромом Рейно).

Расстройства со стороны дыхательной системы.

При применении некоторых офтальмологических бета-блокаторов были описаны реакции со стороны дыхательной системы, в том числе летальные случаи вследствие бронхоспазма у пациентов с астмой. Следует с осторожностью применять Ланотан Т для лечения пациентов с

хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) легкой и умеренной тяжести и назначать препарат только в случаях, когда потенциальная польза от лечения превышает потенциальный риск применения препарата.

Гипогликемия/диабет

Бета-блокаторы следует с осторожностью назначать пациентам, у которых возможно развитие спонтанной гипогликемии, или пациентам с сахарным диабетом нестабильного течения, поскольку бета-блокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

Бета-блокаторы могут также маскировать признаки гипертиреоза.

Заболевания роговицы

Офтальмологические препараты бета-блокаторов могут вызвать сухость глаз, поэтому пациентам с заболеваниями роговицы следует с осторожностью назначать эти препараты.

Другие бета-блокаторы

Влияние на внутриглазное давление или известные эффекты системной бета-блокады могут усиливаться при одновременном применении тимолола пациентами, которые уже применяют системные бета-блокаторы. Такие пациенты требуют тщательного наблюдения. Применение двух бета-блокаторов местного действия не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Анафилактические реакции

Во время применения бета-блокаторов пациенты с анамнезом, отягощенным атопическими заболеваниями или тяжелыми анафилактическими реакциями на разные аллергены, могут более интенсивно реагировать на повторный контакт с этими аллергенами и не реагировать на обычные дозы адреналина, которые применяются для лечения анафилактических реакций.

Отслойка сосудистой оболочки глаза

Были описаны случаи отслойки сосудистой оболочки глаза во время лечения, направленного на угнетения образования внутриглазной жидкости (например, с применением тимолола, ацетазоламида) после трабекулэктомии.

Хирургическое обезболивание

Офтальмологические препараты бета-блокаторов могут блокировать системные влияния агонистов бета-адренорецепторов, например адреналина. Если пациент принимает тимолол, об этом следует сообщить анестезиологу.

Сопутствующая терапия

Тимолол может взаимодействовать с другими препаратами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Не рекомендуется применение двух местных бета-блокаторов или двух местных простагландинов.

Влияние на органы зрения

Латанопрост может постепенно увеличивать количество коричневого пигмента в радужной оболочке и, таким образом, изменять цвет глаз. Как и при применении латанопроста в форме глазных капель, усиление пигментации наблюдалось у 16-20 % всех пациентов, которые лечились комбинированным препаратом в течение 1 года (на основании снимков). Этот эффект преимущественно наблюдается у пациентов со смешанным цветом радужки, например зелено-коричневым, желто-коричневым или сине/зелено-коричневым, и возникает из-за повышенного содержания меланина в стромальных меланоцитах радужной оболочки глаза. Как правило, пигментация коричневого цвета вокруг зрачка больного глаза распространяется концентрически к периферии, но и вся радужная оболочка или ее часть может быть окрашена интенсивнее в коричневый цвет. У пациентов с глазами однородного синего, зеленого, серого или коричневого цвета такие изменения наблюдались редко во время лечения латанопростом в течение 2 лет в ходе клинических исследований.

Изменение цвета радужной оболочки глаза происходит медленно, и его можно не замечать в течение нескольких месяцев или лет. Это изменение не связано с возникновением каких-либо симптомов или с развитием патологических изменений.

Дальнейшего усиления окрашивания радужной оболочки в коричневый цвет после прекращения лечения не наблюдалось, но возникшие изменения цвета могут иметь перманентный характер.

Сообщалось о потемнении кожи век, которое может быть обратимым, в связи с применением латанопроста.

Латанопрост может постепенно изменять ресницы и пушковые волосы вокруг глаза, который лечится. Эти изменения включают увеличение длины, толщины, пигментации и количества ресниц или волос, а также рост ресниц в неправильном направлении. Изменения ресниц являются обратимыми после прекращения лечения.

Лечение не влияет на невусы или веснушки радужной оболочки.

Накопление пигмента в трабекулярной сетчатой системе или в другом месте передней камеры глаза не наблюдалось, но пациентов следует осматривать регулярно. В зависимости от клинической картины лечение может быть прекращено, если наблюдается усиление пигментации радужки.

Перед назначением лечения пациента следует проинформировать о возможности развития изменений цвета глаз. При лечении одного глаза может возникнуть перманентная гетерохромия.

Нет подтвержденного опыта применения латанопроста при воспалительной, неоваскулярной, хронической закрытоугольной или врожденной глаукоме, при открытоугольной глаукоме у пациентов с артефакцией и при пигментной глаукоме. Латанопрост не влияет или влияет в незначительной мере на зрачок глаза, но нет подтвержденного опыта применения при острой закрытоугольной глаукоме. Поэтому, пока нет достаточного опыта применения, рекомендовано назначать латанопрост с осторожностью при таких состояниях.

Латанопрост следует с осторожностью применять пациентам с герпетическим кератитом в анамнезе и избегать в случае активного кератита, вызванного вирусом простого герпеса, и пациентам с рецидивирующим герпетическим кератитом в анамнезе, связанным с применением аналогов простагландинов.

Сообщалось о развитии макулярного отека, включая кистозный макулярный отек, при применении латанопроста. Про такие случаи, главным образом, сообщалось у пациентов с афакией, у пациентов с артефакцией и отрывом задней капсулы хрусталика или у пациентов с известными факторами риска развития макулярного отека. Ланотан Т следует с осторожностью назначать таким пациентам.

Использование контактных линз

Ланотан Т содержит бензалкония хлорид, который часто применяют в качестве консерванта в препаратах для применения в офтальмологии. Сообщалось, что бензалкония хлорид является причиной развития точечного кератита и/или токсической язвенной кератопатии, может вызывать раздражение глаз, а также известно, что он изменяет цвет мягких контактных линз. При частом и длительном применении Ланотана Т пациентам с сухостью слизистой оболочки глаз или при состояниях, сопровождающихся поражением роговицы, необходимо тщательное наблюдение. Контактные линзы могут абсорбировать бензалкония хлорид, поэтому линзы необходимо снять перед закапыванием Ланотана Т; их можно снова установить через 15 минут (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Сообщалось, что тимолола малеат изредка может усиливать слабость мышц у некоторых пациентов с миастенией гравис или миастеническими симптомами (такими как диплопия, птоз, общая слабость).

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

В ходе исследований на животных не было выявлено способности латанопроста или тимолола влиять на репродуктивную функцию самцов или самок.

Латанопрост

Нет адекватных данных о применении латанопроста беременным женщинам. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Тимолол

Адекватных данных относительно применения тимолола беременным женщинам не существует. В случае отсутствия острой необходимости применения тимолола этот препарат не

следует назначать в период беременности. Пути снижения системной абсорбции см. в разделе «Способ применения и дозы».

В ходе эпидемиологических исследований не было выявлено мальформативных эффектов, однако было показано, что существует риск задержки внутриутробного развития при внутреннем применении бета-блокаторов. Кроме того, у новорожденных, матери которых принимали бета-блокаторы во время беременности, наблюдались признаки и симптомы блокады бета-адренорецепторов (например брадикардия, гипотония, респираторный дистресс и гипогликемия). В случае применения Ланотана Т беременным женщинам в III триместре беременности, следует тщательно контролировать состояние новорожденного в течение первых дней его жизни.

Поэтому Ланотан Т не следует применять в течение периода беременности.

Период кормления грудью

Тимолола малеат был выявлен в грудном молоке человека после перорального и глазного применения. Бета-блокаторы проникают в грудное молоко. Однако терапевтических доз тимолола в глазных каплях недостаточно для того, чтобы то количество, которое проникло в грудное молоко, могло вызвать клинические симптомы блокады бета-адренорецепторов у новорожденного. Пути снижения системной абсорбции см. в разделе «Способ применения и дозы».

Латанопрост и его метаболиты могут проникать в грудное молоко, поэтому Ланотан Т не следует применять женщинам, кормящим грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Закапывание глазных капель может вызвать кратковременное нарушение зрения. Пока зрение не нормализуется, не следует управлять автотранспортом и работать с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Взрослые, включая пациентов пожилого возраста.

Рекомендованная доза – 1 капля в пораженный глаз (глаза) 1 раз в сутки.

Если доза пропущена, лечение следует продолжать следующей запланированной дозой. Доза не должна превышать 1 каплю в пораженный глаз/глаза 1 раз в сутки.

Контактные линзы необходимо снять перед закапыванием глазных капель. Линзы можно устанавливать только через 15 минут после закапывания капель.

Если пациенту назначено более одного офтальмологического лекарственного средства, препараты следует применять как минимум с 5-минутным промежутком.

При использовании пациентом окклюзии носослезного канала или если пациент закрывает веки на 2 минуты, системное поглощение препарата снижается. Это может привести к снижению интенсивности системных побочных эффектов и увеличению эффективности местного действия препарата.

Дети.

Безопасность и эффективность применения препарата Ланотан Т детям и подросткам не установлены.

Передозировка.

Нет данных о передозировке латанопроста с тимололом человека.

Симптомы при системной передозировке тимолола: брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, прекращение сердечной деятельности. Если возникают такие симптомы, следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Исследования показали, что тимолол не выводится полностью при диализе.

Кроме раздражения глаз и гиперемии конъюнктивы, других побочных эффектов со стороны органов зрения при передозировке латанопроста не наблюдалось.

Следующая информация будет полезной, если латанопрост случайно приняли внутрь.

Лечение. В случае необходимости проводить промывание желудка. Симптоматическое лечение.

Латанопрост в значительной степени метаболизируется во время первого прохождения через печень. При внутривенной инфузии в дозе 3 мкг/кг у здоровых добровольцев не возникало никаких симптомов, но применение дозы 5,5-10 мкг/кг сопровождалось тошнотой, абдоминальной болью, головокружением, утомляемостью, приливами и повышенной потливостью. Эти проявления были от легких до умеренных по тяжести и исчезали без проведения лечения в течение 4 часов после завершения инфузии. У пациентов с умеренной бронхиальной астмой бронхостеноз не был вызван латанопростом при применении локально в глаза семикратной клинической дозы латанопроста.

Существуют сообщения о непреднамеренной передозировке раствором тимолола малеата, что привело к системным эффектам, подобным тем, которые наблюдались с системными бета-адренергическими агентами, такие как головокружение, головная боль, одышка, брадикардия, бронхоспазм и остановка сердца.

Побочные реакции.

При применении латанопроста большинство побочных эффектов возникает со стороны органов зрения. У пациентов возникает усиление пигментации радужной оболочки, которое может быть постоянным. Другие побочные эффекты со стороны органов зрения, как правило, кратковременные и зависят от введенной дозы. При применении тимолола самые серьезные побочные эффекты являются системными, включая брадикардию, аритмию, застойную сердечную недостаточность, бронхоспазм и аллергические реакции.

Как и другие офтальмологические препараты местного действия, тимолол абсорбируется в системный кровоток. Это может привести к появлению системных нежелательных эффектов, аналогичных тем, которые возникают при применении бета-блокаторов системного действия. Частота возникновения системных нежелательных реакций после местного применения офтальмологических препаратов ниже, чем при системном введении. Указанные нежелательные реакции отвечают перечню реакций, характерных для офтальмологических препаратов бета-блокаторов.

Со стороны нервной системы: головная боль.

Со стороны органов зрения: усиление пигментации радужной оболочки, раздражение глаз (включая жжение, воспаление и зуд), боль в глазах, покраснение глаз, конъюнктивит, нечеткость зрения, усиление слезоотделения, блефарит, нарушение состояния роговицы, конъюнктивальные нарушения, ложная рефракция.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: высыпания на коже, зуд, гипертрихоз.

Со стороны сосудистой системы: гипертензия.

Инфекции и инвазии: инфекции, синусит и инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны скелетно-мышечной системы, соединительной ткани: артрит.

Отдельные побочные эффекты, специфические относительно отдельных компонентов Ланотана Т.

Для латанопроста.

Инфекции и инвазии: герпетический кератит.

Со стороны нервной системы: головокружение.

Со стороны органов зрения: изменения век и пушковых волос (увеличение длины, толщины, количества и усиление пигментации); пятнистая эпителиальная эрозия; периорбитальный отек; ирит/увеит; макулярный отек (у пациентов с афакией, у пациентов с артифакцией и отрывом задней капсулы хрусталика или у пациентов с известными факторами риска развития макулярного отека); сухость слизистой оболочки глаз; кератит, отек роговицы и эрозии; неправильное направление ресниц, которое может привести к раздражению глаз, кисты радужной оболочки; светобоязнь; изменения периорбитали и глазного века как результат углубления глазной борозды, ощущение инородного тела, песка в глазу.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ухудшение течения стенокардии, сердцебиение.

Со стороны дыхательной системы, органов средостения и грудной клетки: астма, обострение астмы, одышка.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: потемнение кожи области век и локализованная кожная реакция на веках.

Со стороны скелетно-мышечной системы, соединительной ткани: боль в суставах, боль в мышцах.

Нарушения общего состояния: боль у грудной клетке.

Для тимолола.

Со стороны иммунной системы: системные аллергические реакции, включая ангионевротический отек, крапивницу, локализованные и генерализованные высыпания, зуд, анафилактическую реакцию.

Со стороны метаболизма и пищеварения: гипогликемия, анорексия.

Со стороны психики: депрессия, ухудшение памяти, бессонница, кошмарные сновидения, спутанность сознания, галлюцинации, тревога, дезориентация, нервозность, снижение либидо.

Со стороны нервной системы: потеря сознания, расстройства мозгового кровообращения, ишемия головного мозга, усиление симптоматики миастении, головокружение, парестезии, сонливость, головная боль.

Со стороны органов зрения: симптомы раздражения глаз (ощущение жжения, покалывания в глазах, зуд, слезотечение, покраснение), блефарит, кератит, помутнение зрения, а также отслоение сосудистой оболочки глаз после трабекулэктомии (см. раздел «Особенности применения»), снижение чувствительности роговицы, сухость глаз, эрозия роговицы, птоз, изменения рефракции, диплопия, гиперемия конъюнктивы, транзиторные точечные эпителиальные эрозии, отек век, дистихиаз.

Со стороны органов слуха: шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, боль в груди, сердцебиение, отеки, аритмия, застойная сердечная недостаточность, предсердно-желудочковая блокада, прекращение сердечной деятельности, сердечная недостаточность, ухудшение стенокардии.

Со стороны сосудистой системы: артериальная гипотензия, феномен Рейно, ощущение холода в кистях и стопах.

Со стороны респираторной системы, органов средостения и грудной клетки: бронхоспазм (преимущественно у пациентов с существующей бронхоспастической болезнью), одышка, кашель, отек легких, нарушения дыхания.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: дисгевзия, тошнота, диспепсия, диарея, сухость во рту, боль в животе, рвота, ретроперитонеальный фиброз.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: алопеция, псориазоподобные высыпания или обострение псориаза, кожные высыпания, псевдопемфигоид.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: миалгия, системная красная волчанка.

Со стороны половой системы и молочных желез: расстройства половой функции, снижение либидо, импотенция, болезнь Пейрони.

Нарушения общего состояния и связанные со способом применения препарата: астения/утомляемость, боль в груди, отек.

Сообщалось о единичных случаях кальцификации роговицы при применении глазных капель, содержащих фосфат, у некоторых пациентов со значительным повреждением роговицы.

Срок годности. 2 года.

Срок годности после вскрытия флакона – 28 суток при температуре не выше 25 °С.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 2,5 мл во флаконе. По 1 флакону в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.
ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.
Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 16.03.2016.