

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

Латанопрол может постепенно увеличивать количество коричневого пигмента в радужной оболочке и, таким образом, изменять цвет глаз. Как и при применении латанопрола 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 латанопролом 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 афакцией, 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 окклюдии 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 артификацией 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 тимолаола.

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. 16.05.2016.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

Текст отримався 02.07.16.  