

Склад

діючі речовини: біматопрост, тимололу малеат;

1 мл розчину містить: біматопросту – 0,3 мг, тимололу малеату – 6,83 мг, еквівалентно тимололу 5 мг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид; кислота лимонна, моногідрат; натрію гідрофосфат, гептагідрат; натрію хлорид; кислота хлористоводнева; натрію гідроксид; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма

Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний або світло-жовтого кольору розчин.

Фармакотерапевтична група

Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні та міотичні засоби. Тимолол, комбінації.

Код АТХ S01E D51.

Фармакодинаміка

Тізоптан – комбінований лікарський препарат, до складу якого входять біматопрост і тимололу малеат, які знижують високий внутрішньоочний тиск (ВОТ) за рахунок поєднаної дії, що дозволяє досягти значно більш виражений ефект порівняно з ефектом кожної з речовин окремо.

Біматопрост належить до групи синтетичного простаїду, за хімічною структурою подібний до простагландину F_{2α} (PGF_{2α}); біматопрост не впливає ні на один з відомих типів рецепторів простагландину. Механізм зниження ВОТ біматопросту полягає у посиленні відтоку внутрішньоочної рідини через трабекулярну сітку і від увеосклеральних відділів ока.

Тимолол – неселективний блокатор бета-адренорецепторів, що не проявляє внутрішньої симпатоміметичної і мембраностабілізуючої активності.

Зниження ВОТ відбувається за рахунок зменшення продукування внутрішньоочної рідини. Точний механізм дії тимололу не встановлений, але,

можливо, він пов'язаний із пригніченням синтезу циклічного аденозинмонофосфату (ц-АМФ) і спричиняється ендогенною стимуляцією бета-адренергічних рецепторів.

Комбінований препарат Тізоптан чинить такий же гіпотензивний ефект, що отримується при комбінованій терапії із застосуванням окремо препаратів біматопросту (1 раз на добу) і тимололу (двічі на добу).

Фармакокінетика

Системна абсорбція комбінованого препарату Тізоптан незначна і не відрізняється від такої при комбінованому лікуванні із застосуванням кожного з компонентів препарату окремо.

Біматопрост

У дослідженнях *in vitro* біматопрост добре проникав у рогівку ока і склеру. Середній коефіцієнт проникності в рогівку становить $3,24 \times 10^{-6}$ см/сек. Біматопрост проникає у тканини склери краще, ніж у тканини рогівки, при місцевому застосуванні очних крапель біматопросту системна дія є дуже низькою, без акумуляції. При інстиляції 0,03 % розчину біматопросту по 1 краплі в обидва ока здорової людини 1 раз на добу протягом 2 тижнів, максимальна концентрація біматопросту у плазмі крові досягалася протягом 10 хвилин після застосування, і протягом 1,5 години його концентрація у плазмі крові знижувалася нижче рівня визначення (0,025 нг/мл). На 7-й і 14-й день застосування середні значення C_{max} і площі під кривою «концентрація-час» (AUC 0-24, години) біматопросту були близькими та становили 0,08 нг/мл і 0,09 нг·годину/мл відповідно, що вказує на те, що рівноважна концентрація біматопросту досягається протягом першого тижня місцевого застосування.

Концентрації біматопросту в крові у ході проведення 12 місячного дослідження були аналогічні тим, що визначались у здорових суб'єктів і не спостерігалось значного системного накопичення речовини при застосуванні протягом тривалого часу. С-1 кислотний метаболіт (AGN 191522), як правило, не виявлявся у крові під час цих досліджень.

Біматопрост помірно розподіляється у тканинах і об'єм системного розподілу у людини при досягненні рівноважної концентрації становить 0,67 л/кг.

Біматопрост концентрується переважно у плазмі крові.

Зв'язок біматопросту з білками плазми крові становить приблизно 88 % при концентраціях у межах від 1 до 250 нг/мл. Біматопрост практично не піддається метаболізму у людському оці та після місцевого застосування майже весь у

незміненому вигляді проникає у системний кровотік. Далі біматопрост піддається реакціям глюкуронування, окиснення, N-діетилування та дезамідування з утворенням кількох метаболітів. Глюкуронідні кон'югати біматопросту є найбільш поширеними метаболітами, які виводяться через нирки та шлунково-кишковий тракт. Встановлено, що гідроліз біматопросту до вільної кислоти не є необхідною умовою для його гіпотензивної дії.

Середня максимальна концентрація загальної радіоактивності в крові, визначена після внутрішньовенного введення 6 здоровим добровольцям радіоактивно-міченого біматопросту у дозі 3,12 мкг/кг, становила 14,5 нг-екв/мл. Загальна радіоактивність виводилася з організму, мала короткий період напіввиведення – 1,74 години. Концентрація інтактного біматопросту в крові становила максимум 12,2 нг/мл і швидко знижувалася протягом періоду напіввиведення, що становив приблизно 45 хвилин. Загальний кліренс крові незміненого біматопросту – 1,50 л/годину/кг.

Близько 67 % введеної дози біматопросту виводилося із сечею, причому лише незначна частка виділялась у вигляді незміненої речовини. 25 % дози виводилося через шлунково-кишковий тракт, причому 15-40 % у незміненому вигляді. У віковій категорії 18-44 років (у середньому вік 28,5 року) та у пацієнтів літнього віку 65-80 років (у середньому вік 71 рік) істотного системного накопичення біматопросту після застосування двічі на добу протягом 7 днів не спостерігалось. Біматопрост швидко потрапляв у кровотік в обох вікових групах і у більшості пацієнтів через 1,5 години його концентрація була нижча за межу визначення. Системний вплив був вищим у людей літнього віку, ніж у молодих пацієнтів, як після одноразової дози, так і після багаторазового застосування (124 % і 213 % відповідно). Середнє значення площі під кривою «концентрація-час» (AUC 0-24 год) становило 0,0634 нг·год/мл у пацієнтів літнього віку і було статистично значно вищим, ніж у молодих суб'єктів (0,0218 нг·год/мл), що дає можливість констатувати наявність впливу вікового фактора. Але такий вплив не вважається клінічно значущим, оскільки біматопрост показує однакову ефективність та безпеку як у молодих пацієнтів, так і у пацієнтів літнього віку.

Тимолол

Тимолол незначною мірою зв'язується з білками плазми крові (~ 60 %).

Системна дія тимололу на людину при пероральному застосуванні добре вивчена. При пероральному застосуванні тимолол швидко і майже повністю всмоктується (~ 90 %). Його концентрацію у плазмі крові можна визначити вже через півгодини після прийому, а пік концентрації спостерігається приблизно через 1-2 години після застосування. Період напіввиведення тимололу з плазми крові становить 4 години. Цей період у пацієнтів з помірною нирковою

недостатністю суттєво не відрізняється.

Тимолол частково метаболізується у печінці і виводиться разом з метаболітами через нирки. Після перорального прийому він піддається досистемному помірному метаболізмові (~ 50 %) і тільки невелика кількість незміненої речовини виводиться із сечею разом з метаболітами.

У хворих, яким проводили хірургічне лікування катаракти, після інстиляції очних крапель у вигляді 0,5 % розчину пік концентрації тимололу у внутрішньоочній рідині через 1 годину становив 898 нг/мл. Деяка кількість препарату потрапляє у системний кровотік. Період напіврозпаду тимололу у плазмі крові становить приблизно 4-6 годин.

Середні значення фармакокінетичних параметрів і пов'язані з ними змінні величини були дуже схожі для біматопросту при монотерапії та при застосуванні комбінованої терапії, що вказує на відсутність взаємодії речовина-речовина для біматопросту.

Середнє значення C_{max} для тимололу було нижчим (на 29 %) при застосуванні комбінованого препарату ($p < 0,05$) порівняно з монотерапією тимололом. З урахуванням системних побічних ефектів, пов'язаних з тимололом, це зниження може бути перевагою для комбінованої терапії з точки зору загальної безпеки. Не було встановлено істотних відмінностей щодо AUC_{0-24 год} та періоду напіввиведення тимололу між застосуванням комбінованого препарату і монотерапії. За результатами двох трифазових досліджень безпеки та ефективності концентрації біматопросту в крові, виміряні у пацієнтів з глаукомою та очною гіпертензією, були аналогічні тим, які спостерігаються у здорових суб'єктів, також не спостерігалось значного системного накопичення препарату протягом 12 місяців.

Показання

Для зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою і внутрішньоочною гіпертензією при недостатній ефективності монотерапії препаратами групи бета-адrenoблокаторів або аналогів простагландину для місцевого застосування.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до тимололу, біматопросту і допоміжних речовин, що входять до складу препарату.
- Синдром підвищеної реактивності дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму у стадії загострення і перенесені епізоди в анамнезі,

тяжкі хронічні обструктивні бронхо-легеневі (ХОЗЛ) захворювання.

- Синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада II і III ступенів, що не контролюється за допомогою кардіостимулятора, клінічно виражена серцева недостатність, кардіогенний шок.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Досліджень взаємодії не проводили.

Бета-адреноблокатори. Пацієнтам, які отримують системні бета-адренергічні блокатори (наприклад, перорально або внутрішньовенно) і Тізоптан, необхідно знаходитися під наглядом у зв'язку з можливістю адитивних ефектів бета-блокади на системний та внутрішньоочний тиск.

Антигіпертензивні/серцеві глікозиди. Існує можливість адитивних ефектів, що здатні призвести до артеріальної гіпотензії та/або вираженої брадикардії при застосуванні очних крапель, що містять бета-адреноблокатори, при одночасному застосуванні з блокаторами кальцієвих каналів, антиаритмічних (включаючи аміодарон) дигіталісних глікозидів, парасимпатоміметиків, гуанетидіну та інших антигіпертензивних речовин.

Мідріатичні речовини. Хоча тимолол має незначний вплив на розмір зіниці або взагалі не впливає на нього, інколи надходять повідомлення про випадки мідріазу при застосуванні тимололу з мідріатичними засобами, такими як адреналін.

Інгібітори CYP2D6. Повідомлялося про випадки посилення системної бета-блокади (наприклад, зниження частоти серцевих скорочень, депресія) під час комбінованого лікування із застосуванням інгібіторів CYP2D6 [наприклад, хінідин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRIs)] і тимололу.

Якщо застосовувати Тізоптан з іншими офтальмологічними препаратами, необхідно робити 5-хвилинну перерву між інстиляціями кожного з лікарських засобів. При цьому будь-яку офтальмологічну мазь або гель слід застосовувати в останню чергу.

Особливості застосування

Як і інші офтальмологічні лікарські препарати, Тізоптан може проникати в системний кровотік. Через присутність тимололу, бета-адренергічного компонента, можуть спостерігатися різні типи небажаних реакцій (з боку

серцево-судинної та дихальної системи), як при застосуванні системних бета-блокаторів. Частота виникнення небажаних реакцій при місцевому призначенні препарату нижча, ніж при системному застосуванні.

Препарат призначати з обережністю пацієнтам:

- з розладами функції печінки і нирок (препарат недостатньо вивчений для даної категорії пацієнтів);
- із хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ) легкого та середнього ступеня і тільки в тих випадках, коли очікувана користь перевищує можливий ризик;
- з атріовентрикулярною блокадою I ступеня через можливість негативного впливу на час внутрішньосерцевої провідності;
- із захворюваннями рогівки, оскільки може індукувати синдром сухого ока;
- з цукровим діабетом що має нестабільний перебіг і порушенням толерантності до глюкози, оскільки до складу препарату Тізоптан входить бета-адреноблокатор тимолол, що може маскувати ознаки гіпоглікемії;
- із запальними змінами очей, неоваскулярною, запальною, закритокутовою глаукомою, вродженою або вузькокутовою глаукомою (немає даних з вивчення ефективності і безпеки);
- із гострим запаленням очей (наприклад, при увеїті), з огляду на можливість посилення запалення;
- із ризиком виникнення набряку макули (після інтраокулярних операцій, при оклюзії вен сітківки, запальних захворюваннях ока і діабетичній ретинопатії), включаючи цистойдний макулярний набряк;
- з афакією, псевдофакією із розривом задньої капсули кришталика.

Порушення з боку органів зору. Перед початком лікування пацієнтів слід поінформувати про можливий ріст вій, потемніння повік або періокулярної зони та посилення пігментації райдужної оболонки ока (коричневого кольору), оскільки такі реакції спостерігалися під час лікування біматопростом. Підвищена пігментація райдужки може набути постійного характеру навіть після припинення застосування препарату і може призвести до відмінності кольору очей пацієнта, якщо лікувалося лише одне око.

Консервант бензалконію хлорид, який входить до складу препарату Тізоптан може спричиняти подразнення очей.

Пацієнтів, які носять м'які контактні лінзи, потрібно повідомити про те, що слід їх зняти до інстиляції препарату, а одягнути їх знову можна через 15 хвилин після закапування.

Бензалконію хлорид може знебарвлювати м'які контактні лінзи. Слід уникати контакту препарату з м'якими контактними лінзами.

Повідомлялося, що бензалконію хлорид може спричиняти крапкову кератопатію та/або токсичну виразкову кератопатію. Тому слід контролювати стан пацієнтів з синдромом «сухого ока» або з ушкодженою рогівкою, якщо їм часто або тривалий час застосовують Тізоптан.

Щоб уникнути травми очей і забруднення очних крапель, слід уникати контакту флакона з оком або прилеглими тканинами.

Оскільки можливий ріст волосся в тих зонах, де препарат неодноразово вступає у контакт з поверхнею шкіри, то важливо застосувати препарат Тізоптан відповідно до інструкцій, уникаючи стикання лишків по щоці або по інших ділянках шкіри.

За результатами досліджень 0,03 % офтальмологічного розчину біматопросту, у пацієнтів з глаукомою та очною гіпертензією було продемонстровано, що часте застосування більше однієї дози біматопросту на добу може зменшити гіпотензивний ефект. При одночасному застосуванні біматопросту з іншими аналогами простагландину слід контролювати зміни ВОТ.

Як і при місцевому застосуванні інших офтальмологічних препаратів, можлива системна абсорбція активних речовин препарату Тізоптан (біматопросту і тимололу), хоча посилення системної абсорбції окремих активних речовин не спостерігалось. З огляду на наявність бета-адренергічного компонента тимололу, можливе виникнення побічних реакцій, типових для системних бета-адренергічних блокаторів.

При застосуванні тимололу надходили повідомлення про побічні дії з боку серцево-судинної системи та органів дихання, зокрема зрідка – про летальні випадки внаслідок бронхоспазму або через серцеву недостатність.

Серцеві захворювання. Тізоптан слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які мають серцево-судинні захворювання (наприклад, ішемічна хвороба серця, стенокардія Принцметала, серцева недостатність) і гіпотонію, оскільки можливе погіршення стану таких хворих. Симптоми серцевої недостатності повинні бути компенсовані до початку застосування препарату Тізоптан. Необхідний регулярний контроль стану хворих з тяжкою серцевою недостатністю, визначення частоти серцевих скорочень.

Судинні розлади. Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з тяжкими порушеннями периферичного кровообігу (хвороба Рейно).

Порушення з боку дихальної системи. Повідомлялося про розлади діяльності дихальної системи, включаючи летальний наслідок через бронхоспазм у пацієнтів, хворих на астму, після застосування деяких офтальмологічних бета-блокаторів.

Тізоптан слід з обережністю призначати пацієнтам з хронічними обструктивними бронхо-легеневими захворюваннями (ХОЗЛ) легкого або середнього ступеня тяжкості лише у тому випадку, якщо очікувана користь перевищує потенційний ризик для пацієнта.

Анафілактичні реакції. При застосуванні бета-адреноблокаторів пацієнтам з atopічними захворюваннями або з тяжкими анафілактичними реакціями на широкий спектр алергенів дози епінефрину (адреналіну), які зазвичай застосовуються для зупинки анафілактичних реакцій, на тлі застосування бета-адреноблокаторів можуть бути неефективними.

Цукровий діабет. Препарати, що є блокаторами бета-адренергічних рецепторів, слід застосовувати з обережністю хворим, схильним до спонтанних нападів гіпоглікемії або хворим на цукровий діабет (особливо при нестабільній формі діабету), оскільки бета-блокатори можуть маскувати ознаки і симптоми гострої гіпоглікемії.

Гіпертиреоз. Бета-адренергічні блокатори можуть також маскувати ознаки гіпертиреозу.

Захворювання рогівки. Блокатори бета-адренорецепторів для офтальмологічного застосування можуть спричиняти сухість очей, тому слід з обережністю призначати їх пацієнтам із захворюваннями рогівки.

Відшарування сітківки. Повідомлялося про відшарування сітківки після процедур фільтрації при застосуванні терапії для пригнічення продукування рідини.

Інші бета-адреноблокатори. Слід проявляти обережність при одночасному застосуванні з системними бета-адреноблокаторами через можливість адитивних ефектів на системну бета-блокаду. Слід уважно спостерігати за реакцією цих пацієнтів. Не рекомендується одночасне застосування двох місцевих бета-адреноблокаторів.

Хірургічна анестезія. Офтальмологічні бета-блокатори можуть негативно впливати на компенсаторну тахікардію і підвищувати ризик розвитку гіпотензії при використанні у поєднанні з анестетиками. Анестезіолога слід поінформувати про застосування пацієнтом препарату Тізоптан.

Функціонування печінки та нирок. Застосування препарату Тізоптан хворим із порушенням функції печінки та нирок не досліджували, тому при лікуванні пацієнтів цих груп необхідно дотримуватися обережності.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Тізоптан має незначний вплив на можливість керувати автотранспортом або іншими механізмами. Як і при застосуванні інших офтальмологічних препаратів, якщо при закапуванні виникає тимчасове затуманення зору, слід зачекати, поки зір відновиться, перед тим як керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Адекватні дані щодо застосування вагітним жінкам фіксованої комбінації біматопрост/ тимолол відсутні. Тізоптан у період вагітності слід застосовувати лише в тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Адекватних і строго контрольованих досліджень препарату Тізоптан у вагітних жінок не проводилися. У дослідженнях на тваринах отримані дані щодо репродуктивної токсичності при високих дозах біматопросту.

Епідеміологічні дослідження не виявили вроджених вад розвитку плода, але встановили ризик затримки внутрішньоутробного розвитку плода при прийомі всередину препаратів групи бета-блокаторів. У випадках, коли пацієнтки приймали бета-адреноблокатор до моменту пологів, у новонароджених відзначалися характерні для цієї групи препаратів клінічні симптоми (наприклад, брадикардія, гіпотензія, респіраторний дистрес-синдром і гіпоглікемія). У разі застосування препарату Тізоптан до пологів необхідний нагляд за станом новонародженого протягом перших днів життя. У дослідженнях на тваринах показано, що репродуктивна токсичність тимололу проявляється при використанні доз, які значно перевищують ті, що застосовують у клінічній практиці. Тому Тізоптан не рекомендується застосовувати у період вагітності, за винятком випадків особливої необхідності.

Годування груддю

Тізоптан не слід призначати жінкам, які годують груддю.

Тимолол

Бета-блокатори проникають у грудне молоко. Хоча при застосуванні терапевтичних доз тимололу в очних краплях присутність значної кількості речовини у грудному молоці, що могла б спричинити клінічні симптоми блокади бета-адренергічних рецепторів у новонароджених, є малоімовірною. Для зменшення системного всмоктування див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Біматопрост

Невідомо, чи проникає біматопрост у грудне молоко людини, але дослідження на тваринах показали наявність біматопросту у молоці тварин.

Фертильність

Даних щодо впливу препарату на фертильність людини немає.

Спосіб застосування та дози

Тізоптан застосовувати місцево в око.

По 1 краплі закапувати у кон'юнктивальний мішок ураженого ока 1 раз на добу, вранці.

Якщо введення препарату пропущено один раз, препарат можна вводити наступного дня. Не рекомендується перевищувати дозу – 1 введення 1 раз на добу.

Як і у випадку застосування інших очних крапель, для зменшення можливого системного всмоктування рекомендується злегка притиснути пальцем внутрішній край нижньої повіки біля носа протягом щонайменше 1 хвилини одразу після закапування.

Застосування пацієнтам літнього віку.

Корекція дози не потрібна.

Діти

Препарат не слід призначати пацієнтам віком до 18 років.

Передозування

Про випадки передозування препарату Тізоптан повідомлень не надходило.

Лікування. У випадку передозування застосовувати симптоматичну та підтримуючу терапію. При випадковому проковтуванні препарату не виявлено

симптомів токсичного впливу біматопросту в дозах до 100 мг/кг/добу, що в 36 разів вище за дозу біматопросту (вміст 1 флакона), яку випадково може прийняти внутрішньо дитина з масою тіла 10 кг. При передозуванні тимололу спостерігаються наступні симптоми: брадикардія, артеріальна гіпотензія, бронхоспазм, головний біль, запаморочення, задишка, зупинка серця. У разі ниркової недостатності тимолол повністю не виводиться при гемодіалізі.

Побічні реакції

Наступні побічні реакції можуть виникати при застосуванні препарату Тізоптан (у кожній групі побічні реакції зазначені у порядку зниження їх серйозності).

Системи органів	Побічні реакції
З боку нервової системи	Головний біль, запаморочення
З боку органів зору	Гіперемія кон'юнктиви, поверхневий крапковий кератит, ерозія рогівки, відчуття печіння в очах, свербіж повік, відчуття поколювання в очах, відчуття стороннього тіла, сухість очей, еритема повік, біль в очах, світлобоязнь, виділення з очей, порушення зору, погіршення гостроти зору, блефарит, набряк повік, подразнення очей, слезотеча, ріст вій. Ірит, набряк кон'юнктиви, біль повік, втомлюваність очей, трихіаз, гіперпигментація рогівки, западання повік, ретракція повік, цистоїдний макулярний набряк.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Риніт, задишка, бронхоспазм (особливо у пацієнтів з існуючими бронхоспазматичними захворюваннями)
З боку шкіри та підшкірних тканин	Пігментація повік, збільшення росту волосся, гіперпігментація періокулярної зони

Додаткові побічні реакції, зазначені нижче, були зафіксовані з активними речовинами біматопрост і тимолол, і можливі при застосуванні Тізоптан:

Біматопрост

Системи органів	Побічні реакції
З боку органів зору	Алергічний кон'юнктивіт, потемніння вій, блефароспазм, крововилив у сітківку, увеїт, періорбітальна еритема, нечіткість зору
З боку судини	Гіпертензія
Загальні розлади та розлади у місці застосування	Слабкість
З боку шлунково-кишкового тракту	Нудота

Лабораторні дослідження	Аномальні результати функціональних печінкових проб.
-------------------------	--

Тимолол

Як і при місцевому застосуванні інших офтальмологічних препаратів, можлива системна абсорбція активних речовин препарату Тізоптан (біматопрост і тимолол). З огляду на наявність бета-адренергічного компонента тимолол, можливе виникнення побічних реакцій, типових для системних бета-адренергічних блокаторів.

Частота виникнення системних побічних реакцій після місцевого застосування є нижчою, ніж після системного застосування. Для зменшення системного всмоктування див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Додаткові побічні реакції, які були зафіксовані при місцевому застосуванні бета-блокаторів і можуть виникнути при застосуванні лікарського засобу Тізоптан, наведені нижче:

Системи органів	Побічні реакції
З боку імунної системи	Системні алергічні реакції, включаючи ангіонабряк, кропив'янку, локалізоване та загальне висипання, свербіж, анафілаксію
З боку обміну речовин та системи травлення	Гіпоглікемія
З боку психіки	Безсоння, депресія, кошмари, втрата пам'яті
З боку нервової системи	Втрата свідомості, інсульт, збільшення симптомів та ознак міастенії гравіс, парестезія, церебральна ішемія

З боку органів зору	Зменшення чутливості рогівки, диплопія, птоз повік, хороїдальне відшарування після фільтраційної хірургії (див. розділ «Особливі заходи безпеки»), кератит, нечіткість зору
З боку серцевої системи	Атріовентрикулярна блокада, зупинка серця, аритмія, брадикардія, серцева недостатність, застійна серцева недостатність, біль у грудях, посилене серцебиття, набряк
З боку судин	Гіпотензія, синдром Рейно, холодні руки та стопи
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Кашель
З боку шлунково-кишкового тракту	Дисгевзія, нудота, діарея, розлад шлунка, сухість у роті, біль у животі, блювання
З боку шкіри та підшкірних тканин	Облисіння, псоріатичні висипання або посилення псоріазу, висипання на шкірі
З боку скелетно-м'язової та з'єднувальної тканин	Біль у м'язах
З боку статевих органів та молочної залози	Статева дисфункція, зниження лібідо
Загальні розлади та розлади у місці застосування	Загальна слабкість/втома

Побічні реакції на краплі очні, які містять фосфати.

Дуже рідко повідомлялося про випадки кальцифікації рогівки, пов'язаної із застосуванням очних крапель, які містять фосфати, у пацієнтів із значно пошкодженою рогівкою.

Термін придатності

2 роки.

Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Термін придатності після першого розкриття флакона – 28 діб.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 3 мл у флаконі з пробкою-крапельницею та кришкою; №1 у коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

СЕНТИСС ФАРМА ПВТ. ЛТД., Індія.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Віллідж Кхера Ніхла, Техсіл Налагарх, Дістт. Солан, Хімачал Прадеш, 174 101, Індія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).