

Состав

действующее вещество: 1 мл 0,5% раствора содержит 6,834 мг тимолола малеата, что эквивалентно 5 мг тимолола;

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, натрия хлорид, натрия дигидрофосфат моногидрат, натрия гидрофосфат додекагидрат, вода очищенная.

Лекарственная форма

Капли глазные.

Основные физико-химические свойства: бесцветный прозрачный водный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые в офтальмологии. Противоглаукомные препараты и миотические средства. Блокаторы бета-адренорецепторов.

Код АТХ S01E D01.

Фармакодинамика

Тимолол – это неселективный (бета1 и бета2) бета-блокатор, не имеющий внутреннего симпатомиметического, непосредственного угнетающего действия на миокард или местноанестезирующей активности.

Офтальмологическое применение тимолола малеата эффективно снижает нормальное и повышенное внутриглазное давление. Основываясь на результатах флюорометрии, тимолол малеат уменьшает образование внутриглазной жидкости, не влияя в значительной степени на отток жидкости. Клеточные механизмы снижения продуцирования внутриглазной жидкости в происходящих в цилиарном теле глаза процессах пока не совсем понятны.

В отличие от лечения миотическими средствами, тимолол уменьшает внутриглазное давление, не влияя на аккомодацию либо размер зрачков, либо остроту зрения; следовательно, нечеткость или затуманивание зрения или ухудшение зрения при ярком свете не возникают. Кроме того, у пациентов с катарактой удается избежать нарушений зрения при суженном зрачке, вызванных помутнением хрусталика.

Фармакокинетика

Абсорбция

После закапывания раствора по 5 мг/мл тимолол может быть обнаружен во внутриглазной жидкости и плазме крови. После местного введения раствора тимолола по 5 мг/мл дважды в сутки в глаза ограниченному количеству лиц средние пиковые концентрации в плазме были в диапазоне от 0,35 до 0,46 нг/мл. Местное введение раствора по 2,5 или 5 мг/мл приводило к снижению внутриглазного давления обычно в течение 15–30 минут, достигая максимума в течение 1–5 часов. Снижение внутриглазного давления сохраняется в течение 24 часов.

Распределение

Тимолол связывается с белками плазмы крови на 10-60% в зависимости от метода количественного определения.

Метаболизм

Около 80% тимолола метаболизируется в печени и превращается в неактивные метаболиты. Определено, что метаболизм тимолола, главным образом, связан с ферментами цитохрома P450 CYP2D6.

Вывод

Период полувыведения тимолола ($t_{1/2}$) составляет 3–4 ч и значительно не изменяется у пациентов с умеренной почечной недостаточностью. Препарат в неизмененном виде и его метаболиты выводятся с мочой.

Доклинические данные по безопасности

Согласно исследованиям переносимости, проводимым на кролях с применением однократных и многократных доз, препарат переносится хорошо.

Показания

Глазная гипертензия, открытая хроническая глаукома и некоторые случаи вторичной глаукомы.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу (или другим бета-блокаторам) или к любому из вспомогательных компонентов лекарственного средства.

Заболевания, сопровождающиеся гиперреактивностью дыхательных путей, в том числе бронхиальная астма или бронхиальная астма в анамнезе, тяжелое хроническое обструктивное заболевание легких.

Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада сердца, атриовентрикулярная блокада II или III степени, не контролируемая кардиостимулятором, выраженная сердечная недостаточность или кардиогенный шок.

Тяжелый аллергический ринит.

Дистрофия роговицы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследований по взаимодействию тимолола с другими лекарственными препаратами не проводилось. Сообщалось об усилении действия системных бета-блокаторов (например, снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) при комбинированном лечении ингибиторами CYP2D6 (например, хинидином, флуоксетином, пароксетином) и тимололом.

Возможное дополнительное влияние, в результате которого возникает гипотензия и/или выраженная брадикардия, когда бета-блокатор в виде глазных капель одновременно назначается с пероральными блокаторами кальциевых каналов, бета-адреноблокаторами, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки.

Редко сообщалось о мидриазае, вызванном одновременным применением бета-блокаторов в виде глазных капель и адреналина (эпинефрина).

Если местно применять более одного офтальмологического лекарственного препарата, необходимо соблюдать интервал не менее 5 минут между их закапыванием. Глазные мази следует применять в последнюю очередь.

Тимолол может абсорбироваться на системном уровне и вызывать такие же взаимодействия, как и пероральные блокаторы бета:

- Антагонисты кальция: верапамил и, в меньшей степени, дилтиазем: негативное влияние на частоту сердечных сокращений и атриовентрикулярную проводимость.
- парасимпатомиметические гликозиды наперстянки: ассоциация с бета-блокаторами может иметь аддитивные эффекты при продолжении времени атриовентрикулярной проводимости.

- клонидин: бета-блокаторы повышают риск развития рикошетной гипертензии.
- Антиаритмические препараты I класса (например, дизопирамид, хинидин) и амиодарон: могут усиливать влияние на время атриовентрикулярной проводимости и оказывать отрицательный инотропный эффект.
- Инсулин и пероральные антидиабетические препараты: могут увеличить гипогликемический эффект, а бета-адренергическая блокада может маскировать появление признаков гипогликемии (тахикардии).
- Анестетики: ослабление рефлекторной тахикардии и повышенный риск развития гипотензии. Если пациенту назначен тимолол, анестезиолог должен быть уведомлен об этом.
- Циметидин, гидралазин и алкоголь: могут вызвать повышение уровня тимолола в плазме крови.

Особенности применения

Лекарственное средство предназначено только для офтальмологического применения.

Тимолол абсорбируется системно, как и другие местные офтальмологические препараты.

Из-за наличия бета-адреноблокирующего компонента при применении тимолола в офтальмологической практике могут возникать побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем, похожие на наблюдавшиеся при применении системных бета-адреноблокаторов. Частота возникновения системных побочных реакций после офтальмологического применения ниже, чем при системном применении. Чтобы уменьшить системную абсорбцию, см. информацию, указанную в разделе «Способ применения и дозы».

Со стороны сердца

Целесообразность сопутствующей гипотензивной терапии -блокаторами для пациентов с сердечно-сосудистой патологией (например, ишемическая болезнь сердца, стенокардия Принцметала, сердечная недостаточность) следует критически оценить и рассмотреть возможность использования других лекарственных средств. Пациенты с сердечно-сосудистой патологией должны быть внимательны к появлению признаков ухудшения состояния или побочных реакций при применении лекарственного средства.

В связи с отрицательным влиянием на проведение импульса β -блокаторы следует с осторожностью назначать пациентам с атриовентрикулярной блокадой I степени.

Необходим адекватный контроль сердечной недостаточности при применении тимолола у таких пациентов. За пациентами с тяжелыми заболеваниями сердца должен наблюдать врач, особенно в отношении прогрессирования сердечной недостаточности, также нужно контролировать пульс.

Со стороны сосудов

Пациентам с тяжелыми нарушениями/заболеваниями периферических сосудов (например, синдром Рейно или болезнь Рейно) следует с осторожностью применять лекарственное средство.

Со стороны дыхательной системы

После применения некоторых офтальмологических бета-блокаторов сообщалось о побочных реакциях со стороны дыхательной системы, включая летальное последствие из-за бронхоспазма у пациентов с астмой.

КУЗИМОЛОЛ следует применять с осторожностью пациентам с хроническим обструктивным заболеванием легких легкой или средней степени тяжести и только в случае, если потенциальная польза превышает потенциальный риск.

Гипогликемия/сахарный диабет

Поскольку бета-блокаторы могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии, пациентам, склонным к спонтанной гипогликемии или пациентам с лабильным диабетом.

бета-блокаторы назначать с осторожностью.

Гипертиреоз

Бета-блокаторы могут также маскировать признаки гипертиреоза. Любая внезапная отмена бета-блокаторов может привести к ухудшению течения этих симптомов. У пациентов с тяжелой недостаточностью, которым проводится гемодиализ, лечение тимололом было связано с выраженной гипотензией.

Слабость мышц

Сообщалось, что бета-адреноблокаторы усиливают слабость мышц, что связано с определенными симптомами миастении (например, диплопия, птоз и общая слабость).

Заболевания роговицы

Офтальмологические бета-блокаторы могут вызвать сухость глаз. Следует с осторожностью назначать лечение пациентам с заболеваниями роговицы.

У пациентов с закрытоугольной глаукомой первоочередная цель лечения состоит в повторном открывании угла. Это требует сужения зрачка миотическим средством. Поскольку тимолол не оказывает влияния на зрачок или оказывает незначительное влияние, когда он используется для снижения повышенного внутриглазного давления при закрытоугольной глаукоме, его следует применять вместе с миотическим средством, а не отдельно.

Как и при любом другом лечении глаукомы, рекомендуется регулярный контроль внутриглазного давления и состояния роговицы.

Другие бета-блокаторы

Воздействие на внутриглазное давление или известные эффекты системных бета-блокаторов могут усиливаться, когда тимолол назначать пациентам, уже получающим системный бета-блокатор. Следует тщательно наблюдать ответную реакцию таких пациентов. Не рекомендуется одновременное применение двух местных бета-адреноблокаторов (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

Анафилактические реакции

При приеме бета-блокаторов пациенты с атопией в анамнезе или тяжелой анафилактической реакцией на различные аллергены могут быть более чувствительны к повторному применению таких аллергенов и нечувствительны к обычным дозам адреналина, которым обычно лечат анафилактические реакции.

Отслойка сосудистой оболочки

Сообщалось об отслоении сосудистой оболочки при применении терапии, что угнетает продуцирование внутриглазной жидкости (например, тимолол, ацетазоламид) после трабекулотомии.

Анестезия во время хирургических вмешательств

Офтальмологические бета-адренорецепторы могут блокировать системное действие бета-агонистов, например, адреналина. Необходимо сообщить анестезиологу о том, что пациент получает тимолол.

Следует избегать одновременного применения ингибиторов моноаминоксидазы.

Некоторые пациенты сообщали об уменьшении реакции на этот препарат после продолжительной терапии.

У некоторых пациентов во время анестезии после лечения системными блокаторами бета наблюдалась выраженная длительная гипотензия. Перед

плановой операцией лечение следует прекратить. Как и при применении системных бета-блокаторов, если необходимо прекратить терапию офтальмологическим тимололом у больных ишемической болезнью, прекращение лечения с использованием бета-блокаторов должно быть постепенным.

Контактные линзы

Бензалкония хлорид может вызвать раздражение и, как известно, обесцвечивать мягкие контактные линзы. Избегайте контакта с мягкими контактными линзами. Пациентам следует предупредить, что необходимо снять контактные линзы перед закапыванием лекарственного средства КУЗИМОЛОЛ® и подождать не менее 15 минут, после чего контактные линзы можно снова надеть.

Предостережения по вспомогательным веществам

Это лекарственное средство содержит бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение глаз, особенно у пациентов, страдающих синдромом сухого глаза или нарушением роговицы (прозрачной передней части глаза).

Предупреждение для спортсменов

Пациентов следует предупредить, что это лекарственное средство содержит тимолол, который может привести к положительным результатам допинг-теста.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Кузимолол имеет незначительное влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

Как и при применении других глазных капель возможно возникновение временного затуманивания зрения или других зрительных расстройств. Если при закапывании возникает затуманивание зрения, пациент должен подождать, пока зрение не станет ясным, прежде чем управлять автомобилем или работать с другими механизмами.

Кузимолол также может вызвать галлюцинации, головокружение, нервозность и/или усталость (см. «Побочные реакции»). Если эти симптомы возникают, рекомендуется воздержаться от управления автомобилем или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Репродуктивная функция

Данные о влиянии лекарственного средства КУЗИМОЛОЛ на репродуктивную функцию отсутствуют.

Беременность

Нет соответствующих данных по применению препарата КУЗИМОЛОЛ беременным женщинам.

Эпидемиологические исследования не оказали тератогенного воздействия, но продемонстрировали риск задержки внутриутробного развития при пероральном способе применения бета-блокаторов. Кроме того, наблюдались признаки и симптомы влияния бета-блокаторов у новорожденного (например, брадикардия, гипотензия, затрудненное дыхание и гипогликемия) при применении бета-блокаторов к родам. Тимолол не следует применять в период беременности, кроме случаев, когда это необходимо. Однако если КУЗИМОЛОЛ применять к родам, новорожденный должен находиться под тщательным контролем врача в течение первых дней жизни. Информация о снижении системной абсорбции приведена в разделе «Способ применения и дозы».

Кормление грудью

Бета-блокаторы проникают в грудное молоко и способны вызвать серьезные нежелательные эффекты у грудного ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

После тщательной оценки соотношения польза/риск следует отменить кормление грудью или прекратить применение препарата КУЗИМОЛОЛ, ввиду пользы от кормления грудью для ребенка и пользы от терапии для женщины.

Тимолола малеат был обнаружен в молоке после перорального и офтальмологического введения препарата.

Способ применения и дозы

Дозы

Применение взрослыми пациентам, в т. ч. пациентам пожилого возраста.

Рекомендуется начинать лечение с самой низкой дозы тимолола, которая составляет – 1 каплю.

Если ответ на лечение недостаточен, дозу можно увеличить до 1 капли раствора. 5 мг/мл в пораженный глаз дважды в сутки (утром и вечером).

В целом применение доз, превышающих 1 каплю раствора по 5 мг/мл дважды в сутки, усиливает снижение внутриглазного давления. Если внутриглазное давление не контролируется должным образом при применении этой дозы, препарат следует назначать вместе с миотиком, адреналином и/или ингибиторами карбоангидразы.

У некоторых пациентов снижение внутриглазного давления в ответ на лечение тимололом может потребовать определенного времени до стабилизации давления, поэтому любая оценка эффективности лечения должна включать определение внутриглазного давления примерно через 4 недели. При условии, что внутриглазное давление будет сохраняться на удовлетворительном уровне, дозу можно снизить до поддерживающей дозы 1 капля в пораженный глаз один раз в сутки.

В случае замены другого бета-блокатора для офтальмологического применения тимололом следует прекратить применение другого средства и начать применять 1 каплю тимолола в пораженный глаз дважды в сутки со следующего дня. Если клинический ответ на лечение недостаточен, следует увеличить дозу до 1 капли КУЗИМОЛОЛ

5 мг/мл дважды в сутки (утром и вечером).

При переходе из одного антиглаукомного препарата, не являющегося бета-блокатором, на тимолол, в первый день следует продолжить предварительное лечение и добавить 1 каплю лекарственного средства КУЗИМОЛОЛ в глаза дважды в сутки. На следующий день следует прекратить прием антиглаукомного препарата, который использовался ранее, и продолжить применение тимолола. Если клинический ответ на лечение недостаточен, следует увеличить дозу до 1 капли препарата КУЗИМОЛОЛ 5 мг/мл дважды в сутки (утром и вечером).

Если пациент одновременно применяет несколько антиглаукомных препаратов, то подход к изменению схемы лечения должен быть индивидуальным.

Рекомендуется ее пошаговая коррекция с интервалом не менее одной недели и каждый раз относительно одного из препаратов.

Пациенты с нарушением функций печени и почек

Безопасность и эффективность этого лекарственного средства для пациентов с нарушениями функции печени и почек не установлены

Способ применения

Для офтальмологического применения. Капли следует закапывать, оттянув нижнее веко вниз.

Системная абсорбция снижается после носослезной окклюзии или закрывания век в течение 2 минут. Это может снизить системные побочные эффекты и увеличить местную активность.

Чтобы не загрязнить кончик капельницы и содержимое флакона, необходимо соблюдать осторожность и не касаться век, близлежащих участков или других поверхностей кончиком флакона-капельницы. Флакон следует держать закрытым, когда пациент не пользуется препаратом.

Дети

Безопасность и эффективность применения лекарственного средства КУЗИМОЛОЛ для детей не установлены.

Передозировка

В случае передозировки лекарственным средством КУЗИМОЛОЛ лечение должно быть поддерживающим и симптоматическим. При случайном проглатывании содержимого флакона могут возникать симптомы передозировки бета-блокаторами, включая брадикардию, гипотензию, сердечную недостаточность и бронхоспазм.

Побочные реакции

Наиболее частыми побочными реакциями во время клинических исследований были покраснение и раздражение глаз, которые возникали примерно у 5% и 2% пациентов соответственно.

Во время клинических исследований лекарственного средства КУЗИМОЛОЛ сообщалось о побочных реакциях, приведенных ниже, которые классифицируются следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ к $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ к $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), одиночные ($< 1/10000$), неизвестно. В пределах каждой группы побочные реакции по частоте возникновения указаны в порядке убывания их тяжести.

Дополнительные побочные реакции, идентифицированные в период послерегистрационного наблюдения, включены в таблицу ниже. Исходя из имеющихся данных, нельзя оценить частоту их возникновения.

Системы органов	Побочные реакции (соответственно с MedDRA (версия.15.1))
-----------------	--

Со стороны иммунной системы	Неизвестно: ангионевротический отек, повышенная чувствительность, системная красная волчанка
Со стороны обмена веществ и питания	Неизвестно: гипогликемия
Нарушения психики	Редко депрессия Неизвестно: галлюцинации, бессонница, потеря памяти, кошмарные сновидения
Со стороны нервной системы	Нечасто: головная боль Редко: ишемия головного мозга, головокружение, мигрень Неизвестно: инсульт, обморок, парестезия
Со стороны органов зрения	Часто: затуманивание зрения, боль в глазу, раздражение глаз, дискомфорт в глазах, гиперемия глаза Нечасто: эрозия роговицы, точечный кератит, кератит, ирит, конъюнктивит, блефарит, снижение остроты зрения, светобоязнь, сухость глаз, повышенная слезотечение, выделение из глаз, зуд глаз, образование чешуек по краям век, воспаление передней камеры , конъюнктивальная гиперемия Редко: увеит, заболевание роговицы, диплопия, астиопия, экзема век, эритема век, зуд век, отек конъюнктивы, пигментация роговицы Неизвестно: отслоение сосудистой оболочки (после трабекулотомии), опущение веки

Со стороны сердца	Нечасто: брадикардия Редко: инфаркт миокарда Неизвестно: остановка сердца, атриовентрикулярная блокада (полная, неполная или ухудшение протекания), застойная сердечная недостаточность (ухудшение протекания), аритмия, учащенное сердцебиение
Со стороны сосудов	Нечасто: артериальная гипотензия Редко: повышение АД, периферические отеки, похолодание конечностей Неизвестно: болезнь Рейно, перемежающаяся хромота
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто: астма, бронхит, диспноэ Редко: хроническое обструктивное заболевание легких, бронхоспазм, кашель, стридорозное дыхание, заложенность носа Неизвестно: респираторная недостаточность
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Нечасто: изменение вкусовых ощущений Редко: расстройства пищеварения, неприятные ощущения в области живота, сухость во рту. Неизвестно: рвота, диарея, тошнота
Со стороны кожи и подкожных тканей	Редко: отек лица, краснота Неизвестно: крапивница, псориаз (ухудшение протекания), сыпь, выпадение волос.

Нарушения общего характера и нарушения, возникающие в месте введения	Нечасто: усталость Неизвестно: общая слабость, дискомфорт в области грудной клетки
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Неизвестно: артропатия
Со стороны половых органов и молочных желез	Неизвестно: половая дисфункция, болезнь Пейрони

Описание отдельных побочных реакций

Очень редко сообщалось о случаях кальцификации роговицы в связи с использованием глазных капель, содержащих фосфаты, у некоторых пациентов со значительно пораженными роговицами.

Как и при применении других местных офтальмологических препаратов тимолол абсорбируется в системное кровообращение. Это может привести к таким же нежелательным явлениям, которые наблюдаются при применении системных бета-блокаторов. Частота возникновения системных побочных реакций после офтальмологического применения ниже, чем после системного применения. К перечисленным побочным реакциям относятся реакции, наблюдаемые в пределах класса офтальмологических бета-блокаторов. Дополнительные побочные реакции наблюдаются при применении бета-блокаторов офтальмологических и могут, вероятно, возникать при применении лекарственного средства КУЗИМОЛОЛ®:

Со стороны иммунной системы: системные аллергические реакции, включая ангионевротический отек, крапивницу; ограниченные и генерализованные высыпания, зуд, анафилактическая реакция.

Психическое расстройство: потеря памяти.

Со стороны нервной системы: увеличение признаков и симптомов миастении gravis.

Со стороны органов зрения: снижение чувствительности роговицы, сухость глаз, диплопия.

Со стороны сердца: боль в груди, отеки, сердечная недостаточность.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: миалгия.

Со стороны половых органов и молочной железы: снижение либидо.

Срок годности

3 года.

Срок годности после первого открытия флакона – 4 недели.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 ° С в недоступном для детей месте. Следует держать флакон плотно закрытым после применения.

Упаковка

По 5 мл раствора во флаконах-капельницах.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Алкон Кузи, С.А./Alcon Cusi, S.A.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

К/Камил Фабра, 58, 08320 Эль Масноу, Барселона, Испания/С/Camil Fabra, 58, 08320 El Masnou, Барселона, Spain.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).