Склад

діючі речовини: latanoprost, timolol;

1 мл розчину містить латанопросту 0,05 мг, тимололу (в формі малеату) 5 мг;

допоміжні речовини: динатрію фосфат додекагідрат, натрію дигідрофосфат дигідрат, натрію хлорид, бензалконію хлорид, натрію гідроксид або кислота хлористоводнева, вода очищена

Лікарська форма

Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група

Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Бетаблокуючі агенти. Тимолол, комбінації. Код АТХ S01E D51.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

До складу лікарського засобу входять дві діючі речовини: латанопрост та тимолол. Обидва компоненти знижують підвищений внутрішньоочний тиск шляхом різних механізмів дії, поєднаний ефект призводить до більш вираженого зменшення внутрішньоочного тиску порівняно з монотерапією кожним із них.

Латанопрост, аналог простагландину $F_{2\alpha}$, є селективним агоністом простаноїдного рецептора FP, що знижує внутрішньоочний тиск шляхом посилення відтоку водянистої вологи. Основний механізм дії полягає у підвищенні увеосклерального відтоку. Крім того, повідомляли про дещо посилений відтік (зниження опору до відтоку у трабекулах) у людей. Латанопрост не чинить суттєвого впливу 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 із псевдофакією протягом короткого курсу

лікування.

Тимолол є блокатором (неселективним) бета-1 та бета-2 адренергічних рецепторів, що не має значущої прямої симпатоміметичної дії, прямого пригнічувального впливу на міокард та мембраностабілізуючої активності. Тимолол знижує внутрішньоочний тиск шляхом зменшення утворення водянистої вологи у циліарному епітелію.

Точний механізм дії чітко не встановлений, але є імовірним пригнічення посиленого синтезу циклічного АМФ (аденозинмонофосфат), спричинене ендогенною стимуляцією адренергічних бета-рецепторів.

Не було виявлено значного впливу тимололу на проникність гематоводного бар’єра щодо білків плазми крові. У кролів тимолол не впливав на місцевий кровотік ока після тривалого застосування.

Фармакодинамічна дія.

У ході досліджень підбору дози комбінація латанопрост/тимолол виявляла значно більше зниження показника середнього денного внутрішньоочного тиску порівняно з монотерапією латанопростом або тимололом при призначенні 1 раз на добу. У двох добре контрольованих подвійних сліпих шестимісячних клінічних дослідженнях ступінь зниження внутрішньоочного тиску при застосуванні комбінації латанопрост/тимолол порівнювали зі ступенем зниження при застосуванні монотерапії латанопростом та тимололом у пацієнтів з показником внутрішньоочного тиску принаймні 25 мм рт. ст. або вище. Після початкового періоду із застосуванням тимололу упродовж 2-4 тижнів (середнє зниження внутрішньоочного тиску становило 5 мм рт. ст. від показника, зафіксованого на момент включення у дослідження), додаткове зниження середнього добового показника внутрішньоочного тиску на 3,1, 2,0 та 0,6 мм рт. ст. спостерігалося через 6 місяців лікування комбінацією латанопрост/тимолол, латанопростом та тимололом (2 рази на добу) відповідно. Ефект зниження підвищеного внутрішньоочного тиску при застосуванні комбінації латанопрост/тимолол зберігався протягом наступних шестимісячних відкритих розширених досліджень.

Існуючі дані показують, що застосування ввечері може бути ефективнішим щодо зниження внутрішньоочного тиску, ніж при застосуванні зранку. Однак при розгляді рекомендацій щодо застосування комбінації латанопрост/тимолол вранці або ввечері слід брати до уваги спосіб життя пацієнта та імовірну згоду.

Слід пам’ятати, що у випадку недостатньої ефективності комбінації латанопрост/тимолол може бути ефективним призначення окремо тимололу

2 рази на добу та латанопросту 1 раз на добу, що було підтверджено під час досліджень.

Початок дії комбінації латанопрост/тимолол настає протягом 1 години, а максимальний ефект досягається протягом 6-8 годин. Ефект адекватного зниження внутрішньоочного тиску триває до 24 годин після закапування у випадку 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. Дослідження у людей показали, що максимальна концентрація у водянистій волозі (приблизно 15-30 нг/мл) досягається приблизно через 2 години після місцевого застосування латанопросту як монотерапії. Після місцевого застосування у мавп латанопрост 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 кислоти 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 (дослідження на тваринах) та виводяться 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 виводяться із сечею разом із деякою кількістю незміненого тимололу.

Фармакокінетичних взаємодій між латанопростом та тимололом не спостерігалося, незважаючи на підвищення концентрації кислоти латанопросту у водянистій волозі майже у 2 рази через 1-4 години після застосування комбінації латанопрост/тимолол порівняно з монотерапією.

Показання

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

Протипоказання

- Підвищена чутливість до діючих речовин та/або до інших допоміжних речовин лікарського засобу.
- Реактивні захворювання дихального тракту, включаючи бронхіальну астму або бронхіальну астму в анамнезі, тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень.
- Синусова брадикардія; синдромом слабкості синусового вузла; синоаурикулярна блокада; атріовентрикулярна блокада II або III ступеня, що не піддається контролю за допомогою водія ритму; клінічно виражена серцева недостатність; кардіогенний шок.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Спеціальних досліджень взаємодії комбінації латанопрост/тимолол з іншими засобами не проводили.

Простагландини, аналоги простагландину або похідні простагландину.

Повідомляли про парадоксальне підвищення внутрішньоочного тиску після одночасного застосування двох засобів-аналогів простагландину. Тому застосування двох або більше простагландинів, аналогів простагландину або похідних простагландину не рекомендується.

Пероральні блокатори кальцієвих каналів, антиаритмічні засоби (включаючи аміодарон), глікозиди наперстянки, парасимпатоміметики, гуанетидин.

Існує можливість адитивного ефекту, який призводить до розвитку артеріальної гіпотензії та/або вираженої брадикардії, якщо бета-блокатори у формі очних крапель застосовувати одночасно з цими засобами.

Інгібітори CYP2D6 (наприклад хінідин, флуоксетин, пароксетин).

Посилення системної бета-блокади (наприклад зниження частоти серцевих скорочень, депресія) спостерігалося під час одночасного застосування цих засобів та тимололу.

Пероральні блокатори бета-адренорецепторів.

Вплив на внутрішньоочний тиск або відомі ефекти системної бета-блокади можуть посилюватися при одночасному застосуванні комбінації латанопрост/тимолол пацієнтам, які вже застосовують бета-блокатори перорально. Застосування двох або більше бета-блокаторів місцевої дії не рекомендується.

Адреналін (епінефрин).

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

Клонідин.

Застосування бета-блокаторів може призвести до гіпертензивної реакції у відповідь на раптову відміну клонідину.

Антидіабетичні засоби.

Бета-блокатори можуть посилювати гіпоглікемічний ефект антидіабетичних засобів і маскувати ознаки та симптоми гіпоглікемії (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості щодо застосування

Системні ефекти.

Як і інші офтальмологічні препарати для місцевого застосування, лікарський засіб абсорбується системно. Оскільки до складу лікарського засобу входить бета-адренергічний компонент тимолол, можуть виникати такі ж типи побічних реакцій з боку серцево-судинної, легеневої та інших систем, як і при застосуванні бета-блокаторів системної дії. Частота системних побічних реакцій після місцевого застосування у вигляді очних крапель нижча, ніж після системного введення. Заходи для зниження системної абсорбції наведені у розділі «Спосіб застосування та дози».

Розлади діяльності серця.

Слід ретельно оцінити необхідність застосування бета-блокаторів пацієнтам із захворюваннями серцево-судинної системи (наприклад з ішемічною хворобою

серця, стенокардією Принцметалла та серцевою недостатністю) і гіпотонією та розглянути можливість лікування іншими препаратами. Під час застосування лікарського засобу слід здійснювати монітронг стану пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями щодо виникнення ознак погіршення цих захворювань та побічних реакцій.

Оскільки блокатори бета-адренорецепторів негативно впливають на час проведення збудження, їх слід з обережністю застосовувати пацієнтам з блокадою серця I ступеня.

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

Розлади з боку дихальної системи.

При застосуванні деяких офтальмологічних бета-блокаторів повідомляли про реакції з боку дихальної системи, у тому числі про випадки летального наслідку через бронхоспазм у пацієнтів з астмою. Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам із хронічними обструктивними захворюваннями легенів (ХОЗЛ) легкої та помірної тяжкості, та застосовувати лише у випадках, коли потенційна користь від лікування перевищує потенційний ризик його застосування.

Захворювання рогівки.

Офтальмологічні препарати бета-блокаторів можуть спричинити сухість очей, тому лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюванням рогівки.

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 застосовують 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, ацетазоламіду) після трабекулоектомії.

Хірургічне знеболювання.

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

Зміна пігментації райдужної оболонки.

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 райдужної оболонки спостерігалось у 16–20 % усіх пацієнтів, які застосовували комбінацію латанопрост/тимолол 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 застосування 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.

Лікування не впливає на невуси 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 застосуванням лікарського засобу пацієнта слід проінформувати про можливість розвитку змін кольору очей. При лікуванні одного ока може виникнути перманентна гетерохромія.

Зміни з боку повік та вій.

Повідомляли про потемніння шкіри повік, яке може бути оборотним, у зв’язку з 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.

Глаукома.

Немає підтвердженого досвіду застосування латанопросту при запальній, неоваскулярній або хронічній закритокутовій глаукомі, при відкритокутовій глаукомі у пацієнтів з артифакією та при пігментній глаукомі. Латанопрост не впливає або впливає незначною мірою на зіницю ока, але немає підтвердженого досвіду застосування при гострих нападах закритокутової глаукоми. У зв’язку з цим при таких станах рекомендується застосовувати лікарський засіб з обережністю, поки не буде отримано більше даних.

Макулярний набряк.

Повідомляли про розвиток макулярного набряку, включаючи кістозний макулярний набряк, при застосуванні латанопросту. Про такі випадки головним чином повідомляли у пацієнтів з афакією, у пацієнтів з артифакією та відривом задньої капсули кришталика або у пацієнтів з відомими факторами ризику розвитку макулярного набряку. Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати таким пацієнтам.

Одночасне застосування з іншими бета-блокаторами.

Вплив на внутрішньоочний тиск або відомі ефекти системної бета-блокади можуть посилюватися при одночасному застосуванні тимололу пацієнтам, які вже застосовують системні бета-блокатори. Відповідь у таких пацієнтів вимагає ретельного спостереження. Застосування двох бета-блокаторів місцевої дії не рекомендовано (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)

Одночасне застосування з іншими аналогами простагландинів.

Не рекомендується одночасне застосування двох або більше простагландинів, аналогів простагландинів або похідних простагландинів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування з іншими засобами.

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

Пацієнти з важкими розладами периферичного кровообігу.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам з важкими розладами периферичного кровообігу (тобто у пацієнтів з важкими формами хвороби Рейно або з синдромом Рейно).

Пацієнти, у яких можливий розвиток спонтанної гіпоглікемії, або пацієнти з цукровим діабетом нестабільного перебігу.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати таким пацієнтам, оскільки бета-блокатори можуть маскувати симптоми та ознаки гострої гіпоглікемії. Бета-блокатори можуть також маскувати ознаки гіпертиреозу.

Пацієнти з герпетичним кератитом.

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

Пацієнти, які використовують контактні лінзи.

Контактні лінзи можуть абсорбувати допоміжну речовину лікарського засобу бензалконію хлорид, тому лінзи необхідно зняти перед закапуванням очних крапель та їх можна знову одягти через 15 хвилин (див. розділ *«Спосіб застосування та дози»*).

Застереження пов’язані з допоміжними речовинами.

Лікарський засіб містить бензалконію хлорид, який часто застосовують як консервант у препаратах для застосування в офтальмології. Повідомляли, що бензалконію хлорид є причиною розвитку крапчастого кератиту та/або токсичної виразкової кератопатії, може спричиняти подразнення очей, а також відомо, що він змінює колір м’яких контактних лінз. При частому та тривалому застосуванні лікарського засобу пацієнтам із сухістю слизової оболонки очей або при станах, що супроводжуються ураженням рогівки, необхідний ретельний нагляд.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Латанопрост.

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

Тимолол.

Адекватних даних стосовно застосування тимололу вагітним жінкам немає. У разі відсутності нагальної потреби тимолол не слід застосовувати 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 до народження дитини, спостерігались ознаки та симптоми блокади бета-адренорецепторів (наприклад брадикардія, гіпотонія, респіраторний дистрес та гіпоглікемія). У разі застосування лікарського засобу вагітним жінкам у період, що передує народженню дитини, слід ретельно контролювати стан новонародженого протягом перших днів його життя.

Беручи до уваги вищезазначене, лікарський засіб не слід застосовувати протягом періоду вагітності.

Період годування груддю.

Бета-блокатори проникають у грудне молоко. Однак терапевтичних доз тимололу в очних краплях недостатньо для того, щоб та кількість, що проникла у 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 лікарський засіб не слід застосовувати у період годування груддю.

Фертильність.

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

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

Закапування очних крапель може спричинити короткочасне порушення зору. Поки зір не нормалізується, не слід керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Лікарський засіб призначений для офтальмологічного застосування.

Дорослі, включаючи пацієнтів літнього віку.

Лікарський засіб застосовувати у дозі 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 засобу місцевої дії, 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 реакцій та збільшення ефективності місцевої дії.

Діти.

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу дітям та підліткам не встановлена.

Передозування

Немає даних щодо передозування.

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 реакцій з боку органів зору при передозуванні латанопросту не спостерігалося.

Наступна інформація буде корисною, якщо латанопрост випадково прийняли внутрішньо. 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.

Побічні ефекти

При застосуванні латанопросту більшість побічних реакцій виникає з боку органів зору. Дані розширеної фази основного дослідження застосування комбінації латанопрост/тимолол свідчать, що у 16–20 % пацієнтів виникло посилення пігментації райдужної оболонки, що може бути постійним. У ході відкритого 5-річного дослідження безпеки застосування латанопросту у 33 % пацієнтів виникла пігментація райдужної оболонки (див. розділ «Особливості застосування»). Інші побічні реакції з боку органів зору, як правило, короткочасні і залежать від введеної дози. При застосуванні тимололу найсерйозніші побічні реакції 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 виникнення побічних реакцій, аналогічних тим, що виникають при застосуванні бета-блокаторів системної дії. Частота виникнення системних побічних реакцій після місцевого застосування офтальмологічних препаратів нижча, ніж при системному введенні. Перелічені побічні реакції включають реакції, характерні для класу офтальмологічних препаратів бета-блокаторів.

Побічні реакції, пов’язані з застосуванням комбінації латанопрост/тимолол, що спостерігались у ході клінічних досліджень, наведені нижче.

Побічні реакції згруповані залежно від частоти виникнення: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (частоту не можна встановити з наявних даних).

З боку нервової системи:

нечасто – головний біль.

З боку органів зору:

дуже часто – посилення пігментації райдужної оболонки; часто – біль в очах, подразнення очей (включаючи печіння, запалення, свербіж, відчуття стороннього тіла); нечасто – порушення стану рогівки, кон’юнктивіт, блефарит, гіперемія ока, нечіткість зору, посилення сльозовиділення.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

нечасто – висипання на шкірі, свербіж.

Під час клінічних досліджень у спонтанних повідомленнях та літературі повідомляли про додаткові побічні ефекти, специфічні щодо окремих компонентів.

Для латанопросту.

Інфекції та інвазії: герпетичний кератит.

З боку нервової системи: запаморочення.

З боку органів зору: зміни з боку вій та пушкового волосся повік (збільшення довжини, товщини, посилення пігментації та кількості вій); точковий кератит, періорбітальний набряк; ірит; увеїт; макулярний набряк, у т. ч. кістозний макулярний набряк; сухість слизової оболонки очей; кератит; набряк рогівки; ерозії рогівки; трихіаз; кіста райдужної оболонки; світлобоязнь; зміни періорбіталі та очного віка як результат поглиблення очної борозди; набряк повік; локалізована шкірна реакція на повіках, псевдопемфігоїд кон’юнктиви ока [1], потемніння шкіри повік.

З боку серцево-судинної системи: стенокардія; нестабільна стенокардія; відчуття серцебиття.

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

З боку травного тракту: нудота (нечасто), блювання (нечасто).

З боку опорно-рухової системи та сполучних тканин: міалгія; артралгія.

Загальні порушення та реакції у місці введення: біль у грудній клітці.

[1] Може потенційно виникати через наявність консерванту бензалконію хлориду у складі лікарського засобу.

Для тимололу.

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

З боку метаболізму та травлення: гіпоглікемія.

З боку психіки: втрата пам’яті, безсоння, депресія, кошмарні сновидіння, галюцинації.

З боку нервової системи: розлади мозкового кровообігу; ішемія головного мозку, запаморочення, посилення симптоматики та ознак міастенії гравіс, парестезія, головний біль, синкопе.

З боку органів зору: відшарування судинної оболонки очей після трабекулоектомії (див. розділ «Особливості застосування»), ерозія рогівки ока, кератит, диплопія, зниження чутливості рогівки, симптоми та ознаки подразнення очей (наприклад пекучі відчуття, поколювання в очах, свербіж, сльозотеча та почервоніння), сухість слизової оболонки очей, птоз, блефарит, затуманення зору.

З боку органів слуху та рівноваги: шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи: припинення серцевої діяльності, серцева недостатність, атріовентрикулярна блокада, застійна серцева недостатність, біль у грудях, аритмія, брадикардія, набряки, відчуття серцебиття.

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

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

З боку травного тракту: біль у животі, блювання, діарея, сухість у роті, дисгевзія, диспепсія, нудота.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання, псоріазоподібні висипання, загострення псоріазу, алопеція.

З боку опорно-рухової системи та сполучних тканин: міалгія.

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

Загальні порушення та реакції у місці введення: астенія, стомлюваність.

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за

співвідношенням користі/ризику при застосуванні лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров’я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності

3 роки.

Після відкриття флакона препарат можна використовувати протягом 4 тижнів.

Умови зберігання

Зберігати при температурі 2–8 ºС в захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Після відкриття флакон зберігати при температурі не вище 25 ºС.

Упаковка

По 2,5 мл у флаконі-крапельниці, по 1 флакону-крапельниці в картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

К.О. Ромфарм Компані С.Р.Л., Румунія/

S.C. Rompharm Company S.R.L., Romania.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш./

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S.