

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ОФТАН® ТИМОЛОЛ
(OFTAN® TIMOLOL)

Склад:

діюча речовина: 1 мл крапель очних містить 6,84 мг тимололу малеату, що відповідає 5,0 мг тимололу;
допоміжні речовини: натрію дигідрофосфат, дигідрат; натрію гідрофосфат додекагідрат; бензалконію хлорид; натрію гідроксид; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні.

Фармакотерапевтична група. Протиглаукомні та міотичні засоби. Блокатори бета-адренорецепторів. Код АТС S01E D01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Відкритокутова глаукома, підвищений внутрішньоочний тиск і деякі випадки вторинної глаукоми.

Противоказання.

Підвищена чутливість до тимололу малеату або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
Декомпенсована або гостра серцева недостатність, деякі види серцевих аритмій, найбільш частою з яких є атріовентрикулярна блокада II або III ступеня і синусова брадикардія, кардіогенний шок.
Бронхіальна астма/підвищена схильність до розвитку бронхоспазму або хронічні обструктивні захворювання легень.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендується розпочинати лікування у дозуванні 2,5 мг/мл (1 крапля 2 рази на добу) в кон'юнктивальний мішок ураженого ока.

Після стабілізації внутрішньоочного тиску можливе зниження дози до 1 краплі 1 раз на добу.

У разі неефективності дозування можна підвищити до 5 мг/мл (1 крапля 1-2 рази на добу).

Якщо внутрішньоочний тиск не контролюється адекватно, можна розпочати супутню терапію із застосуванням міотичних засобів, епінефрину, системних інгібіторів карбоангідрази.

При закритокутовій глаукомі препарат слід застосовувати тільки у комбінації з міотиками.

Термін лікування встановлює лікар індивідуально.

Побічні реакції.

Місцеві реакції (офтальмологічні порушення)

Дискомфорт в оці, слабкий або помірний біль, печіння та свербіж в очах, сухість, почервоніння, гіпотонія, зниження чутливості рогівки ока, помірна кератопатія, поверхневий плямистий кератит, погіршення чіткості зображення, відчуття стороннього тіла, посилення світлочутливості ока, ерозія рогівки, кон'юнктивіт, алергічний кон'юнктивіт та блефарокон'юнктивіт, кон'юнктивальна метаплазія, гіперемія кон'юнктиви, дискові геморагії, нечіткість зору, очний пемфігоїд, відшарування судинної оболонки, контактний дерматит повік, крововилив у сітківку ока, кератит, блефароптоз, порушення зору (у тому числі рефракції), диплопія, птоз.

Системні реакції

Алергічні реакції: підвищена чутливість, анафілактичний шок.

Кардіальні розлади: серцева недостатність, брадикардія, значне зниження частоти пульсу, аритмія, артеріальна гіпотензія, застійна серцева недостатність, інфаркт міокарда, стенокардія, артеріальна гіпертензія, порушення серцевої діяльності, церебральний інфаркт (перехідні порушення мозкового кровообігу), синкопе, відчуття серцебиття, біль у грудях, асистолія, атріовентрикулярна або синоартеріальна блокада, брадіаритмія, колапс, зупинка серця, інсульт, ішемія судин головного мозку.

Порушення з боку органів дихання та середостіння: задишка, астматичні напади, порушення/зупинка дихання, респіраторний дистрес-синдром (дихальна недостатність), зниження життєвого об'єму легень, сильний кашель, посилення бронхореї, ціаноз, інтерстиціальна пневмопатія, диспное, закладеність носа.

Неврологічні розлади: головний біль, запаморочення, слабкість, розлад чутливості, відчуття страху, галюцинації, нервово-м'язові розлади, астенія, депресія (у тому числі меланхолічна), стомлюваність, зниження статевого потягу, психоз, сонливість, погане самопочуття, психічні розлади, жахливі сновидіння, недостатність мозкового кровообігу (у тому числі напади, цереброваскулярні розлади, різке зниження артеріального тиску), апатія, посилення об'єктивної симптоматики міастенії *gravis*, парестезії.

Шлунково-кишкові розлади: нудота, діарея, абдомінальний біль, диспепсія.

Ендокринні розлади: значне зниження ліпопротеїдів високої щільності (ЛВЩ) чи/або співвідношення холестерин/ЛВЩ, маскування симптоматики гіпоглікемії у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет, збільшення маси тіла, тяжка гіперглікемія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: кропив'янка, екзема, генералізовані та локалізовані висипання, гіпопігментація, облісіння, погіршення стану нігтів, стоматит, псоріаз, червоний плесканий лишай, алергічний контактний дерматит, еритродерміт, синдром Лайєлла.

Нижче наведені побічні реакції, але причинний взаємозв'язок із застосуванням тимололу не був встановлений.

Погіршення загального характеру та стани, пов'язані з місцем введення: втомлюваність.

Кардіальні розлади: артеріальна гіпертензія, набряк легень, стенокардія.

Шлунково-кишкові розлади: диспепсія, анорексія, сухість у роті.

Психічні розлади: порушення поведінки, включаючи збентеження, галюцинації, тривогу, дезорієнтацію, збудження, сонливість та інші психічні розлади.

Офтальмологічні порушення: цистоїдний макулярний набряк рогівки.

Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: ретроперитонеальний фіброз, імпотенція.

Наступні побічні реакції були зафіксовані у клінічній практиці при пероральному застосуванні тимололу малеату і можуть виникати при офтальмологічному застосуванні тимололу малеату.

Порушення загального характеру та стани, пов'язані з місцем введення: біль у кінцівках, зниження рівня фізичних навантажень, втрата маси тіла.

Кардіальні розлади: набряк, посилення артеріальної недостатності, хвороба Рейно, вазодилатація.

Шлунково-кишкові розлади: біль у ділянці шлунка або кишечника, гепатомегалія, блювання.

Порушення з боку крові та лімфатичної системи: проста пурпура.

Ендокринні порушення: гіперглікемія, гіпоглікемія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, подразнення шкіри, підвищення пігментації шкіри, підвищення пітливості, відчуття холоду у кінцівках.

Порушення з боку м'язово-скелетної системи та сполучних тканин: артралгія, кульгання.

Неврологічні розлади: запаморочення, слабкість, зниження статевого потягу, нічні кошмари, безсоння, погіршення концентрації уваги.

Порушення з боку дихальних шляхів, торакальні та медіастинальні порушення: хрипи, бронхіальна обструкція.

Порушення з боку органів слуху: шум у вухах.

Офтальмологічні порушення: сухість очей.

Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: утруднене сечовипускання.

Можливі побічні реакції.

Наступні побічні реакції були зафіксовані при застосуванні інших бета-блокаторів і можуть виникнути при офтальмологічному застосуванні тимололу малеату.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: мезентеріальний артеріальний тромбоз, ішемічний коліт.

Порушення з боку крові та лімфатичної системи: агранулоцитоз, тромбоцитопенічна пурпура.

Неврологічні розлади: реверсійна депресія, що прогресує у кататонію; гострий реверсійний синдром, що характеризується дезорієнтацією у часі та просторі, короткострокова втрата пам'яті, емоційна лабільність, незначна сплутаність свідомості, зниження показників нейропсихометрії.

Порушення з боку імунної системи: еритематозні висипання, пропасниця, що супроводжується болем та запаленням горла, ларингоспазм з дихальною недостатністю.

Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: хвороба Пейроні. Надходили повідомлення про виникнення синдрому, що включає у себе псоріазоподібні висипання на шкірі, сухий кон'юнктивіт, отит та склерозуючий серозит, що пов'язані із застосуванням блокаторів бета-адренорецепторів, практололу. Про виникнення цього синдрому при застосуванні тимололу не повідомлялося.

Передозування.

Симптоми: можливий розвиток загальнорезорбтивних ефектів, характерних для бета-адреноблокаторів: запаморочення, головний біль, аритмія, брадикардія, бронхоспазм, нудота, блювання. Ознаки передозування при випадковому застосуванні препарату внутрішньо (залежно від кількості): порушення серцевого ритму, задишка, синюшність нігтів, запаморочення, слабкість, напади, нудота, блювання, діарея.

Лікування. У разі місцевого передозування – терміново промити очі водою або фізіологічним розчином. При випадковому застосуванні препарату внутрішньо – симптоматична терапія:

- припинити застосування препарату;
- у випадку артеріальної гіпотензії застосовують симпатоміметики (допамін, добутамін, норадреналін), при відсутності терапевтичного ефекту є повідомлення про застосування глюкагону;
- у випадку проковтування застосовують промивання шлунка; діаліз неефективний;
- у випадку симптоматичної брадикардії застосовують атропіну сульфату 0,25 % розчин, 2 мл внутрішньовенно. У випадку відсутності терапевтичного ефекту, з обережністю застосовують ізопреналіну гідрохлорид, а при необхідності можливе застосування водія серцевого ритму;
- у випадку гострої серцевої недостатності невідкладно проводиться стандартна терапія дигіталісом, сечогінними засобами та киснем; у деяких випадках показане застосування глюкагону;
- у разі атріовентрикулярної блокади (II-III ступеня) – ізопреналіну гідрохлорид, а при відсутності терапевтичного ефекту застосовують водій серцевого ритму.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат можна застосовувати у період вагітності не раніше II триместру, виключно у невідкладних випадках за умови, що очікувана користь для жінки перевищує можливий ризик для плода.

Препарат може проникати у грудне молоко, тому при необхідності застосування препарату у цей період годування груддю необхідно припинити.

Діти. Ефективність та безпека застосування препарату дітям не встановлені.

Особливості застосування.

Тимолол не спричиняє та не впливає на мідріаз при застосуванні як монотерапія. Необхідно регулярно вимірювати внутрішньоочний тиск та проводити дослідження рогівки.

При переведенні хворих на лікування тимололом може знадобитися корекція рефракції після того, як зникнуть ефекти міотичних засобів, що застосовувались раніше.

У випадку оперативного втручання, що відбудеться із застосуванням загальної анестезії, необхідно відмінити препарат менше ніж за 48 годин.

Слід з обережністю проводити відміну препарату у людей, щодо яких є підозра у порушенні роботи щитовидної залози (наприклад, гіпертиреоз, тиреотоксикоз) для зменшення ризику посилення проявів таких порушень. Слід контролювати рівень глюкози у крові (особливо при цукровому діабеті). Слід контролювати сльозовиділення та стан роботи рогової оболонки кожні 6 місяців.

Бета-блокатори, що застосовують місцево, можуть системно абсорбуватися. Таким чином, при місцевому застосуванні препарату можуть виникати такі ж побічні реакції, як і при системному застосуванні блокаторів бета-адренергічних рецепторів. Повідомлялося про серйозні реакції з боку дихальної та серцево-судинної систем, у тому числі і про летальні випадки внаслідок бронхоспазму у пацієнтів із астмою та, у поодиноких випадках, у зв'язку із серцевою недостатністю після застосування тимололу малеату.

Для зменшення системної дії після застосування препарату необхідно закрити повіки та притиснути пальцем носослізний канал на 2 хвилини.

Якщо пацієнти приймають бета-блокатори перорально і тимолол, краплі очні, слід враховувати можливий додатковий вплив на внутрішньоочний тиск або виникнення системних ефектів бета-блокаторів.

Не слід застосовувати два місцевих офтальмологічних блокатори бета-адренорецепторів одночасно. Через можливий вплив блокаторів бета-адренорецепторів на артеріальний тиск та пульс, ці засоби слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які страждають на недостатність мозкового кровообігу. Якщо після початку терапії із застосуванням тимололу розвиваються ознаки або симптоми зниження мозкового кровообігу, слід застосувати альтернативний вид терапії.

Є повідомлення, що блокатори бета-адренорецепторів викликають слабкість м'язів, це пов'язано з певними симптомами міастенії (наприклад, диплопія, птоз та загальна слабкість); тимолол викликає слабкість м'язів у деяких пацієнтів з міастенією *gravis* або симптомами міастенії.

Головною проблемою лікування у пацієнтів із закритокутовою глаукомою є необхідність відкриття кута. Для цього потрібно звужити зіницю за допомогою міотичних засобів. Тимолол практично не впливає на зіницю. Якщо тимолол застосовується для зниження підвищеного внутрішньоочного тиску при закритокутовій глаукомі, він повинен застосовуватись разом з міотиком. Як і при застосуванні інших протиглаукомних препаратів, у деяких пацієнтів спостерігалось зниження чутливості до препарату після довготривалої терапії. Однак не було відзначено будь-якої значущої різниці у середніх показниках інтраокулярного тиску після початкової стабілізації.

Перед загальною анестезією слід поступово припинити застосування блокаторів бета-адренорецепторів, оскільки вони знижують здатність серця реагувати на стимуляцію рецепторів симптоматичної системи бета-адренорецепторів.

Тимолол не слід застосовувати під час носіння контактних лінз, оскільки консервант бензалконію хлориду може абсорбуватися м'якими контактними лінзами, знебарвлювати їх або спричинити подразнення очей. Пацієнтів слід попередити, що необхідно зняти контактні лінзи перед закапуванням препарату і зачекати 15 хвилин перед тим, як знову їх одягнути.

Якщо додатково застосовуються інші очні засоби, необхідно зачекати 15 хвилин між їх закапуванням.

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

Препарат знижує чіткість зору і впливає на швидкість реакції, тому слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами на період лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Сумісне застосування препарату з очними краплями, що містять адреналін, може викликати розширення зіниць.

Специфічна дія препарату – звуження внутрішньоочного тиску – посилюється при одночасному застосуванні очних крапель, що містять адреналін та пілокарпін, закапувати в очі два бета-адреноблокатори не слід.

Зниження артеріального тиску та сповільнення серцевого ритму можуть потенціюватися при сумісному застосуванні препарату з антагоністами кальцію, резерпіном та бета-адреноблокаторами; із серцевими глікозидами – брадикардія, АВ-блокада. Одночасне застосування з інсуліном або пероральними протидіабетичними засобами може призвести до гіпоглікемії. Тимолол посилює дію міорелаксантів, тому слід відмінити препарат за 48 годин до запланованого хірургічного втручання із застосуванням загального наркозу. Ці дані можуть стосуватися лікарських засобів, які були застосовані незадовго до цього.

Хінідин.

Одночасне застосування з тимололом посилює бета-блокаторну дію препарату (наприклад, зниження частоти серцевих скорочень) за рахунок зниження активності ферментів P450, CYP2D6, що відповідають за метаболізм тимололу.

Клонідин.

У випадку одночасного застосування відміну клонідину проводять поступово і тільки через кілька діб після припинення застосування тимололу. Повторне призначення тимололу можливе лише через кілька діб після припинення дії клонідину.

Нікардипін, дилтіазем.

При одночасному застосуванні перорально нікардипіну та дилтіазему не спостерігалось посилення падіння внутрішньоочного тиску.

Циметидин.

Одночасне застосування з тимололом може спричинити посилення дії тимололу.

Епінефрин.

Одночасне застосування з тимололом може спричинити розвиток мідріазу.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Активним компонентом очних крапель Офтан® Тимолол є l-ізомер тимололу у вигляді солі малеату. Тимолол є неселективним блокатором бета-адренорецепторів, який застосовується для зниження внутрішньоочного тиску і при лікуванні стенокардії. L-тимолол має дуже сильну спорідненість до рецепторів бета-1 та бета-2. Офтан® Тимолол знижує внутрішньоочний тиск в основному за рахунок зменшення продукції водянистої вологи. При місцевому застосуванні в очі препарат прямує до тканин-мішеней, зокрема до циліарної тканини, де відбувається процес вологоутворення. Тимолол не має значного впливу на витікання водянистої вологи. Не відомо, чи впливає він на кровоносні судини переднього сегмента ока, але при зниженні внутрішньоочного тиску відмічалось поліпшення кровообігу сітківки ока. Подібно багатьом іншим бета-блокаторам, тимолол має тривалий пострецепторний ефект; адренергічний рецептор не може опосередкувати ефект агоніста, незважаючи на те, що тимолол вже розчинений. Тимолол малеат не має внутрішньої симпатоміметичної активності (СМА) і мембраностабілізуючої дії. Офтан® Тимолол не робить впливу на розмір зіниці та акомодацию. Була підтверджена користь Офтану® Тимололу при лікуванні відкритокутової глаукоми та очної гіпертензії. Препарат можна успішно застосовувати при багатьох типах вторинної глаукоми. Як правило, Офтан® Тимолол добре переноситься. Не викликає лікарської залежності. Ймовірно, через застосування в малих дозах синдром відміни, спостережуваний при лікуванні системними бета-блокаторами, при припиненні лікування Офтан® Тимололом не спостерігався.

Фармакокінетика.

Тимолол – жиророзчинна речовина, тому легко проникає в очі. Через судини кон'юнктиви і слизову оболонку носа, а також шлунково-кишковий тракт потрапляє в системний кровотік. Завдяки місцевій дії знижується внутрішньоочний тиск. Максимальний ефект в очах досягається через 3-4 години після закапування і може тривати протягом 24 годин.

Тимолол зв'язується з поверхневими структурами клітин у багатьох тканинах ока, особливо з пігментними клітинами ендотелію райдужної оболонки та циліарних тканин. Виводиться з очей з потоком водянистої вологи. Передбачуваний період напіввиведення з очних тканин становить 8 годин. Тимолол метаболізується у печінці в неактивні метаболіти, які переважно виводяться нирками. Після прийому в нутрішньо інтенсивно (близько 50 %) метаболізується при першому проходженні через печінку. Помірно зв'язується з білками сироватки (60 %). Об'єм розподілу в середньому становить більше 2 л/кг; проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Період напіввиведення з плазми становить 4 години.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин.

Термін придатності.

3 роки. Використати протягом 1 місяця після розкриття флакона.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від 15 до 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 мл у флаконі з крапельницею. По 1 флакону з крапельницею у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Сантен АТ/Santen Oy.

Місцезнаходження.

Ніттихаанкату 20, 33720 Тампере, Фінляндія/

Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finland.