

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Тимолол-АКОС

Регистрационный номер: Р N002671/01

Торговое наименование: Тимолол-АКОС

Международное непатентованное наименование: тимолол

Лекарственная форма: капли глазные

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: тимолола малеат – 3,42 мг, 6,84 мг (в пересчете на тимолол – 2,5 мг, 5 мг).

Вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, натрия дигидрофосфат (натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный), натрия гидрофосфата додекагидрат (натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный, динатрия фосфат додекагидрат), вода для инъекций.

Описание: Прозрачный бесцветный или со слегка коричневатым оттенком раствор.

Фармакотерапевтическая группа: противоглаукомное средство - бета-адреноблокатор.

АТХ: S01ED01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Неселективный блокатор бета-адренорецепторов без симпатомиметической активности. При местном применении понижает внутриглазное давление за счет уменьшения образования водянистой влаги и небольшого увеличения ее оттока. Снижая внутриглазное давление, не влияет на аккомодацию и размер зрачка, поэтому не происходит ухудшения остроты зрения и не снижается качество ночного зрения.

Действие проявляется через 20 мин после закапывания, максимальный эффект - через 1-2 часа; продолжительность действия - 24 часа.

Фармакокинетика

После инстилляций глазных капель во влаге передней камеры глаза время достижения максимальной концентрации - 1-2 ч. Активное вещество попадает в системный кровоток путём абсорбции через конъюнктиву, слизистые оболочки носа и слезного тракта. Препарат

рат метаболизируется изоферментом CYP2D6. Выведение метаболитов - почками. У новорожденных концентрация активного вещества существенно превышает его максимальную концентрацию в плазме взрослых.

Повышенное внутриглазное давление является основным фактором риска в патогенезе развития характерных для глаукомы поражения зрительного нерва и сужения границ полей зрения. Точный механизм снижения внутриглазного давления, обусловленного тимололом, неизвестен. Согласно данным тонографии и флуорометрии, у человека тимолол при местном применении снижает внутриглазное давление за счет уменьшения образования водянистой влаги и небольшого увеличения его оттока.

Показания к применению

Повышенное внутриглазное давление (офтальмогипертензия), открытоугольная глаукома, глаукома на афакическом глазу и другие виды вторичной глаукомы.

В качестве вспомогательного лекарственного средства: закрытоугольная глаукома (в комбинации с миотиками), врожденная глаукома (при неэффективности других терапевтических мероприятий).

Противопоказания

Гиперчувствительность к тимололу или другим компонентам препарата, бронхиальная астма (в т.ч. в анамнезе), тяжёлая хроническая обструктивная болезнь легких, синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада II или III степени без кардиостимулятора, кардиогенный шок, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, синдром слабости синусового узла.

С осторожностью

Артериальная гипотензия, атрофический ринит, лёгочная недостаточность, тяжелая цереброваскулярная недостаточность, сахарный диабет, гипогликемия, тиреотоксикоз, миастения, одновременное назначение других бета-адреноблокаторов, феохромоцитомы, нарушение периферического кровообращения (в том числе синдром Рейно), хроническая сердечная недостаточность в стадии компенсации, беременность.

С осторожностью применять одновременно с гипотензивными лекарственными средствами, другими бета-адреноблокаторами, инсулином или пероральными гипогликемическими лекарственными средствами, глюкокортикостероидными, психоактивными лекарственными средствами, а также препаратами, действие которых связано с усилением выделения адреналина.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Надлежащие и хорошо контролируемые исследования применения тимолола у беременных женщин не проводились. Тимолол следует применять в период беременности только при невозможности применения альтернативных методов лечения глаукомы. По результатам эпидемиологических исследований риск возникновения аномалий внутриутробного развития не обнаружен, однако бета-адреноблокаторы при приеме внутрь могут замедлять внутриутробное развитие плода. Возможно применение препарата при беременности, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Если лечение проводилось непосредственно перед родами, то новорожденные должны находиться под тщательным наблюдением в течение нескольких дней после рождения.

Период грудного вскармливания

Тимолол поступает в грудное молоко. При необходимости применения в период лактации следует прервать грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Взрослым закапывают в конъюнктивальный мешок по 1 капле 0,25 % раствора 2 раза в день, при недостаточной эффективности - по 1 капле 0,5 % раствора 2 раза в день. Оценку гипотензивного эффекта следует проводить через 2 недели регулярного применения. Перерыв в лечении или изменение дозировки препарата осуществляются только по предписанию лечащего врача.

При сдавливании носослезного канала или закрытии век на 2 минуты системная абсорбция снижается. Это может способствовать снижению системных нежелательных реакций и повышению местной активности. Контроль внутриглазного давления осуществляется спустя 4 недели после начала терапии, поскольку действие тимолола на внутриглазное давление может начаться спустя несколько недель.

Переход с другой гипотензивной терапии. При переходе с терапии одним бета-адреноблокатором на терапию другим препаратом из группы бета-адреноблокаторов рекомендуется завершить полный день терапии ранее применявшимся гипотензивным агентом, а на следующий день начать инстилляцию тимолола 0,25 % в каждый пораженный глаз по 1 капле 2 раза в день. При отсутствии адекватного ответа на терапию доза может быть увеличена до 1 капли 0,5 % раствора тимолола в каждый пораженный глаз 2 раза в день.

При переходе на терапию гипотензивным препаратом из другой группы, кроме бета-адреноблокаторов, продолжают инстилляцию ранее назначенного препарата с добавлением инстилляций одной капли 0,25 % раствора тимолола в каждый пораженный глаз дважды в день. На следующий день производится отмена ранее применяемого лечения и продолжается терапия тимололом.

Необходимо снимать контактные линзы перед применением препарата и устанавливать их снова не ранее, чем через 15 минут после инстилляций препарата.

Применение у детей

Согласно ограниченным данным, тимолол может быть рекомендован для снижения внутриглазного давления при инфантильной и ювенильной врожденной глаукоме в предоперационном периоде или в случае неэффективности проведенного хирургического лечения. Перед применением препарата необходимо тщательно оценить риски и преимущества применения тимолола в педиатрической популяции путем тщательного сбора анамнеза в отношении системных нарушений. В случае, если польза превышает риск, рекомендуется использовать тимолол в максимально низкой доступной концентрации по 1 капле 1 раз в день. При недостаточном контроле внутриглазного давления необходимо перейти на применение 2 раза в день по 1 капле с интервалом между инстилляциями 12 ч. Необходим контроль глазных и системных побочных явлений в течение 1-2 часов после первой инстилляцией, особенно у новорожденных и детей до 3 лет, в связи с возможностью развития апноэ и дыхания по типу Чейн-Стокса. Необходимо предупредить родителей ребенка, получающего лечение тимололом, что препарат необходимо отменить в случае развития у ребенка побочных явлений со стороны дыхательной системы, в частности кашля и чихания.

Побочное действие

Нежелательные реакции, возникшие после приема внутрь тимолола и других бета-адреноблокаторов, могут расцениваться как потенциальные побочные реакции и для препаратов тимолола в лекарственной форме капли глазные.

Ниже перечислены нежелательные реакции, сведения о которых были получены в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом наблюдении лекарственных препаратов тимолола в лекарственной форме капли глазные.

Частота оценивалась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); иногда ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота

неизвестна (имеющиеся данные не могут быть оценены).

Общие реакции

Частота неизвестна: головная боль, астения/усталость, боль в груди.

Со стороны органа зрения

Часто: затуманивание зрения, боль в глазах, жжение и зуд в глазах, дискомфорт в глазу, конъюнктивальная инъекция.

Нечасто: блефарит, точечный кератит, кератит, конъюнктивит, ирит, диплопия, эрозия роговицы, язва роговицы, слезотечение или уменьшение слезоотделения, светобоязнь, ощущение «песка» в глазах, отек век, отек конъюнктивы, птоз.

Редко: увеит, двоение в глазах, пигментация роговицы, эритема век.

Очень редко: развитие кальцификации роговицы при значительном ее повреждении в связи с наличием фосфатов в составе капель.

Частота неизвестна: снижение чувствительности роговицы, отслойка сосудистой оболочки в послеоперационном периоде хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: брадикардия, гипотония.

Редко: инфаркт миокарда, снижение или повышение артериального давления, перемежающаяся хромота.

Частота неизвестна: остановка сердца, атриовентрикулярный блок, аритмия, учащенное сердцебиение, застойная сердечная недостаточность, феномен Рейно.

Со стороны пищеварительной системы

Нечасто: дисгевзия.

Редко: диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, боли в животе.

Частота неизвестна: тошнота, рвота, диарея.

Со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: системная красная волчанка.

Психические расстройства

Редко: депрессия.

Частота неизвестна: бессонница, потеря памяти, кошмарные сновидения.

Со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль.

Редко: ишемия головного мозга, головокружение, мигрень.

Частота неизвестна: нарушение мозгового кровообращения, обморок, парестезии, головокружение, усугубление течения миастении gravis.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: отек лица, эритема.

Частота неизвестна: псориаз или ухудшение течения псориаза, локализованная сыпь, алопеция.

Со стороны соединительной ткани

Частота неизвестна: артропатия, боль в мышцах.

Аллергические реакции:

Частота неизвестна: системные аллергические реакции, включая анафилаксию, ангионевротический отек, крапивницу, местную или генерализованную сыпь, зуд.

Со стороны дыхательной системы и органов средостения

Нечасто: дыхательная недостаточность, одышка, бронхит.

Редко: бронхоспазм (преимущественно у пациентов с уже имеющимися бронхоспастическими состояниями), кашель, заложенность носа, инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны эндокринной системы

Частота неизвестна: субклиническое течение гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны мочеполовой системы

Частота неизвестна: ретроперитонеальный фиброз, сексуальная дисфункция (включая импотенцию), снижение либидо, болезнь Пейрони.

Со стороны ЛОР-органов

Частота неизвестна: звон в ушах.

Ниже описаны нежелательные реакции, которые возникали после приема тимолола или других бета-адреноблокаторов внутрь

Аллергические реакции: эритематозная сыпь, лихорадка, сопровождающаяся болью в горле, ларингоспазм, сопровождающийся дистресс-синдромом.

Общие реакции и реакции в месте введения: боль в конечностях, снижение толерантности к физической нагрузке, снижение массы тела.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: усугубление артериальной недостаточности, вазодилатация.

Со стороны пищеварительной системы: желудочно-кишечная боль, гепатомегалия, рвота, тромбоз мезентериальных артерий, ишемический колит.

Со стороны крови и лимфатической системы: нетромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз.

Со стороны эндокринной системы: гипергликемия, гипогликемия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: зуд, раздражение кожи, повышенная пигментация, потливость.

Со стороны скелетно-мышечной системы: артралгия.

Со стороны нервной системы/психические нарушения: вертиго, снижение концентрации внимания, обратимое угнетение ментальных функций, прогрессирующее до кататонии, острый обратимый синдром, характеризующийся нарушением ориентации во времени и пространстве, эмоциональной лабильностью, некоторым затруднением восприятия и сниженной способностью выполнять нейропсихические тесты.

Со стороны дыхательной системы: хрипы, бронхиальная обструкция.

Со стороны мочеполовой системы: затруднение мочеиспускания.

Передозировка

Симптомы

Имеются сообщения о непреднамеренной передозировке тимолола с развитием системных реакций, аналогичных таковым при системном применении бета-адреноблокаторов: головокружение, головная боль, одышка, брадикардия, бронхоспазм, остановка сердца, острая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия (см. раздел «Побочное действие»).

Лечение

При передозировке необходимо проведение следующих мероприятий:

1. При случайном проглатывании - промывание желудка. Отмечено, что тимолол плохо выводится при диализе.
2. При развитии брадикардии рекомендовано внутривенное введение атропина сульфата в дозе от 0,25 до 2 мг для индукции блокады блуждающего нерва. При стойкой брадикардии показано введение изопrenalина с соблюдением осторожности. При рефрактерной брадикардии следует рассмотреть вопрос об установке искусственного водителя ритма.

3. При артериальной гипотензии рекомендуется введение симпатомиметиков, таких как допамин, добутамин, норэпинефрин, при отсутствии эффекта - введение глюкагона.
4. При бронхоспазме: изопrenalина гидрохлорида, возможно применение аминофиллина.
5. При развитии острой сердечной недостаточности рекомендовано незамедлительное введение препаратов наперстянки и диуретиков, а также кислородотерапия, при неэффективности - внутривенное введение аминофиллина. Затем, при необходимости, возможно введение глюкагона (показана его эффективность).
6. При развитии атриовентрикулярной блокады второй или третьей степени показано введение изопrenalина гидрохлорида или установка искусственного водителя ритма.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Совместное применение тимолола с эpineфрином, пилокарпином, системными бета-адреноблокаторами приводит к усилению гипотензивного действия последних. Одновременное применение с глазными каплями, содержащими эpineфрин может привести к мидриазу.

Усиливает действие миорелаксантов и общих анестетиков (за 48 часов перед проведением общей анестезии, в т.ч. с применением периферических миорелаксантов, необходимо прекратить прием препарата).

Бета-адреноблокаторы

У пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы внутрь и тимолол в лекарственной форме капли глазные, следует контролировать системные и местные реакции, обусловленные блокадой бета-адренорецепторов.

Производные дигидропиридина

Производные дигидропиридина, такие как нифедипин, могут приводить к развитию гипотензии, в то время как верапамил и дилтиазем способствуют нарушению атриовентрикулярного проведения и развития левожелудочковой сердечной недостаточности при совместном применении с бета-блокаторами.

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов

Ввиду потенциальных нарушений атриовентрикулярного проведения, левожелудочковой недостаточности и снижения АД одновременное применение бета-адреноблокаторов,

включая тимолол, и блокаторов медленных кальциевых каналов (для приема внутрь или внутривенного введения) следует осуществлять с осторожностью. У пациентов с нарушением функции сердца одновременное применение указанных групп препаратов не рекомендуется.

Симпатолитики

При одновременном применении бета-адреноблокаторов и симпатолитиков, например, резерпина, за пациентами следует установить тщательный контроль ввиду взаимного усиления их эффектов, снижения АД и/или выраженной брадикардии, которые могут привести к вертиго, синкопальному состоянию и постуральной гипотензии.

Сердечные гликозиды

Одновременное применение бета-адреноблокаторов и сердечных гликозидов может привести к нарушению атриовентрикулярного проведения.

Ингибиторы изофермента CYP2D6

Одновременное применение тимолола с ингибиторами изофермента CYP2D6 (например, хинидин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) может привести к усилению блокады бета-адренорецепторов (в том числе урежению ритма сердца, депрессии).

Клонидин

Бета-адреноблокаторы для приема внутрь могут усугубить «рикошетную» гипертензию, которая может возникнуть после отмены клонидина. Сведения об усугублении «рикошетной» гипертензии на фоне применения тимолола в лекарственной форме «капли глазные» отсутствуют.

Нейромышечная блокада, вызванная тубокурарином, может быть усилена действием бета-адреноблокаторов

Особые указания

Как и другие офтальмологические лекарственные препараты, тимолол подвергается системной абсорбции.

При местном применении бета-адреноблокаторов могут возникать те же нежелательные реакции, что и при их системном применении. Частота развития системных нежелательных явлений при применении бета-адреноблокаторов для местного применения в офтальмологии ниже, чем при применении пероральных форм бета-адреноблокаторов. Меры по снижению системной абсорбции представлены в разделе «Способ применения и дозы».

Нарушения со стороны сердца

Необходимость проведения терапии бета-адреноблокаторами у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (сердечная недостаточность, стенокардия Принцметала) должна быть тщательно оценена с рассмотрением возможности применения препаратов других фармакотерапевтических групп. Необходимо осуществлять мониторинг состояния пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями для своевременного выявления симптомов ухудшения течения указанных заболеваний и развития нежелательных реакций. В связи с отрицательным влиянием на время проведения следует с осторожностью применять бета-адреноблокаторы в терапии пациентов с атриовентрикулярной блокадой I степени. Течение сердечной недостаточности должно быть скомпенсировано до начала терапии тимололом. Пациенты с тяжелыми сердечными заболеваниями должны находиться под тщательным наблюдением для своевременного выявления сердечной недостаточности с контролем частоты сердечных сокращений.

Нарушения со стороны сосудов

Следует соблюдать осторожность при назначении бета-адреноблокаторов пациентам с тяжелыми нарушениями периферического кровообращения (тяжелые формы болезни Рейно и синдрома Рейно).

Нарушения со стороны органов дыхания

Имеются сообщения о нарушениях со стороны органов дыхания, включая смерть от бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой, при применении некоторых бета-адреноблокаторов для местного применения в офтальмологии.

Применение тимолола должно осуществляться с осторожностью пациентами с хронической обструктивной болезнью легких легкой и средней степени и только в том случае, если предполагаемая польза превышает возможный риск.

Гипогликемия/сахарный диабет

Следует с осторожностью назначать бета-адреноблокаторы пациентам со склонностью к спонтанной гипогликемии или с лабильным течением сахарного диабета в связи со способностью бета-адреноблокаторов маскировать симптомы острой гипогликемии. Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы тиреотоксикоза.

Заболевания роговицы

Бета-адреноблокаторы для местного применения в офтальмологии могут провоцировать развитие сухости глаз. Следует с осторожностью назначать терапию препаратами этой группы пациентам с заболеваниями роговицы.

Другие бета-адреноблокаторы

Влияние на внутриглазное давление и известные проявления блокады бета-адренорецепторов могут усиливаться у пациентов, которые получают тимолол в дополнение к системной терапии бета-адреноблокаторами. Ответ на гипотензивную терапию тимололом у таких пациентов должен тщательно контролироваться.

Не рекомендуется совместное назначение двух бета-адреноблокаторов для местного применения в офтальмологии. Отмечалось развитие высыпаний р/или синдрома «сухого» глаза на фоне терапии бета-адреноблокаторами. Сообщения об эпизодах развития указанных изменений единичны, в большинстве случаев наблюдалось обратное развитие симптомов при отмене терапии. Необходимо рассмотреть возможность прекращения применения препарата в случае отсутствия других причин для развития вышеупомянутых состояний. Отмена терапии бета-адреноблокаторами осуществляется постепенно.

Отслойка сосудистой оболочки

Отмечались случаи развития отслойки сосудистой оболочки у пациентов, получающих гипотензивную терапию, направленную на снижение выработки внутриглазной жидкости (тимолол, ацетазоламид) в послеоперационном периоде хирургических вмешательств по восстановлению оттока внутриглазной жидкости.

Интраоперационная анестезия

Бета-адреноблокаторы для местного применения в офтальмологии могут блокировать эффекты бета-адреномиметиков (например, адреналина). Анестезиолог должен быть проинформирован о том, что пациент принимает тимолол.

Тимолол хорошо переносился пациентами с глаукомой, которые применяют обычные жесткие контактные линзы. Изучения применения тимолола у пациентов, использующих контактные линзы из иного материала, кроме полиметилметакрилата, используемого для производства жестких контактных линз, не проводилось.

Закрытоугольная глаукома

Основным патогенетическим аспектом лечения закрытоугольной глаукомы является открытие угла передней камеры. Этот эффект осуществляется при сужении зрачка с применением миотика. Тимолол не оказывает влияния на размер зрачка. В гипотензивной терапии закрытоугольной глаукомы применение тимолола возможно только в составе комбинированной терапии с миотиками.

Пациенты должны быть предупреждены о том, что в случае развития соответствующей

патологии (например, травматических поражений, хирургических вмешательств, инфекционных заболеваний органа зрения) необходимо как можно скорее обратиться к лечащему врачу для решения вопроса о дальнейшем применении препарата в используемом пациентом в настоящее время контейнере для многократного дозирования лекарственных препаратов для местного применения в офтальмологии. Имеются сообщения о развитии бактериального кератита, ассоциированного с применением контейнеров для многократного дозирования лекарственных препаратов для местного применения в офтальмологии.

Бензалкония хлорид

Бензалкония хлорид, входящий в состав препарата в качестве консерванта, может вызывать раздражение глаз. При длительном применении препарата пациентами с синдромом «сухого» глаза и сопутствующими заболеваниями роговицы возможно развитие точечной/язвенной токсической кератопатии. Требуется тщательное наблюдение за состоянием роговицы таких пациентов в ходе терапии тимололом.

Анафилактические реакции

Применение тимолола пациентами с атопией или тяжелыми патологическими реакциями на различные аллергены в анамнезе может спровоцировать более тяжелые реакции в ответ на введение различных аллергенов. Такие пациенты могут слабо реагировать на введение обычных доз эпинефрина для купирования анафилактических реакций.

Детский возраст

Необходимо предупредить родителей ребенка, получающего лечение тимололом, что препарат необходимо отменить в случае развития у ребенка побочных явлений, в частности кашля и чихания. В связи с возможностью развития у ребенка нарушений функции дыхания, в том числе апноэ, необходимо соблюдать исключительную осторожность при применении тимолола у новорожденных, младенцев и детей. При применении тимолола у новорожденных требуется применение портативного апноэ-монитора.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период применения препарата необходимо соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора).

Форма выпуска

Капли глазные 0,25 %, 0,5 %.

По 5 мл, 10 мл во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с насадкой-дозатором и крышкой завинчивающейся или во флаконы-капельницы полимерные из полиэтилена высокого давления и полиэтилена низкого давления (в пропорции 2:1) с пробкой-капельницей и крышкой навинчиваемой, или во флаконы полимерные из полиэтилена высокого давления и полиэтилена низкого давления (в пропорции 2:1) с пробкой-капельницей и крышкой навинчиваемой с контролем первого вскрытия.

Каждый флакон с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года. После вскрытия флакона использовать в течение 1 месяца.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия.

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон:8-800-600-00-80

e-mail: contact@ksintez.ru

www.ksintez.ru

Директор по регуляторике и исследованиям

Г.У. Сетдекова