

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата
ТИМОЛОЛ-ДИА

Регистрационный номер: P N000522/01

Торговое наименование препарата: Тимолол-ДИА

Международное непатентованное наименование (МНН): тимолол

Лекарственная форма: капли глазные

Состав:

Тимолол-ДИА 0,25%

1 мл раствора содержит:

Действующее вещество: тимолол малеат 3,4 мг (в пересчете на тимолол основание 2,5 мг)

Вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфата дигидрат, вода очищенная;

Тимолол-ДИА 0,5%

1 мл раствора содержит:

Действующее вещество: тимолол малеат 6,8 мг (в пересчете на тимолол основание 5,0 мг)

Вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфата дигидрат, вода очищенная.

Описание

Прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Противоопухольное средство - бета-адреноблокатор.

Код АТХ: S01ED01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Неселективный бета-рецептор, не обладает внутренней симпатомиметической активностью. При местном применении оказывает внутриглазное давление, за счет уменьшения образования водянистой влаги и небольшого увеличения ее оттока. Действие проявляется через 20 мин после закапывания, максимальный эффект достигается через 1-2 ч; продолжительность действия - 24 ч.

Фармакокинетика

Тимолол малеат быстро проникает через роговицу в ткани глаза. В незначительном количестве попадает в системный кровоток путем абсорбции через конъюнктиву, слизистые оболочки и слезноотводящий тракт. Выделение метаболитов - почками. У новорожденных и маленьких детей концентрация активного вещества существенно превышает его максимальную концентрацию в плазме взрослых.

Повышение к применению

Повышение внутриглазного давления (офтальмогипертензия), открытоугольная глаукома, глаукома на фоне афакического глаза и другие виды вторичной глаукомы, прогрессирующая глаукома при неэффективности других средств, в качестве дополнительного средства для снижения внутриглазного давления при закрытоугольной глаукоме.

Противопоказания

Бронхиальная астма, синусовая брадикардия, АВ блокада II-III степени, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, синовиальная блокада, синдром слабости синусового узла, тяжелые хронические обструктивные заболевания легких, гиперчувствительность к тимололу или другим компонентам препарата.

С осторожностью

Хроническая обструктивная болезнь легких тяжелого течения, артериальная гипотензия, детский возраст, особенно перед новорожденности (в связи с содержащимся в составе консерванта бензалкония хлорид), цереброваскулярная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии компенсации, хроническая легочная недостаточность, сахарный диабет, гипогликемия, тиреотоксикоз, миастения, одновременное назначение других бета-адреноблокаторов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Надлежащее и хорошо контролируемое исследование применения препарата тимолола у беременных женщин не проводилось. При беременности препарат применяют, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

По результатам эпидемиологических исследований риск возникновения аномалий внутриутробного развития не обнаружен, однако необходимо учитывать, что бета-адреноблокаторы при приеме внутрь могут замедлять внутриутробное развитие плода. Кроме того у новорожденных могут наблюдаться брадикардия, артериальная гипотензия, дыхательная недостаточность и гипогликемия при применении препарата матерью перед родами. Если препарат применяется непосредственно перед родами, то новорожденные должны находиться под медицинским наблюдением. Тимолол выделяется с грудным молоком. При применении тимолола в период грудного вскармливания необходимо либо прервать грудное вскармливание, либо отказаться от применения препарата, принимая во внимание его значимость для матери.

Способ применения и дозы

Лечение начинают с применения 0,25 % раствора тимолола по 1 капле 2 раза в день в пораженный глаз. При отсутствии достаточного клинического эффекта применяют 0,5 % раствор тимолола по 1 капле 2 раза в день в пораженный глаз.

Контроль внутриглазного давления осуществляется спустя 4 недели после начала терапии, поскольку действие тимолола на внутриглазное давление может начаться спустя несколько недель.

Если достигнуто удовлетворительное внутриглазное давление, режим дозирования может быть изменен на применение по 1 капле 2 раза в день. Дозы, превышающие 1 каплю 0,5 % раствора тимолола 2 раза в сутки, не приводят к дополнительному снижению внутриглазного давления, необходимо рассмотреть вопрос о применении дополнительных гипотензивных препаратов. Одновременное применение двух бета-адреноблокаторов для местного применения невозможно. У пациентов со значительно пигментированной радужной оболочкой, может отмечаться менее выраженное снижение внутриглазного давления, а также более длительный период достижения компенсации внутриглазного давления. После прекращения лечения гипотензивный эффект тимолола может сохраняться в течение нескольких дней, а в случае длительного предшествующего лечения остаточный гипотензивный эффект может сохраняться от 2 до 4 недель. При проведении терапии тимололом только в отношении одного глаза может отмечаться гипотензивный эффект и в отношении контрлатерального глаза. При сдвигании носослезного канала или закрытии век на 2 минуты системная абсорб-

ция снижается. Это может способствовать снижению системных нежелательных реакций и повышению местной активности.

Переход с другой гипотензивной терапии:

При переходе с терапии одним бета-блокатором 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 одной капли 0,5 % раствора тимолола в каждый пораженный глаз два раза в день.

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

Применение в педиатрии

Согласно ограниченному 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 у детей путем тщательного сбора анамнеза в отношении системных нарушений.

В случае, если польза превышает риск, рекомендуется использовать тимолол в максимальной допустимой 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 любой инстилляции, особенно у новорожденных и детей до 3 лет, в связи с возможностью развития аномии 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, возникающие после приема внутрь тимолола и других бета-блокаторов, могут рассматриваться как потенциальные побочные реакции и для препаратов тимолола в лекарственной форме капли глазные.

Нежелательные реакции, сведения о которых были получены в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом наблюдении лекарственных препаратов тимолола в лекарственной форме капли глазные.Частота побочных эффектов, выявленных как в ходе исследований, так и при постмаркетинговом наблюдении, оценивается следующим образом: очень часто (≥ 10); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); иногда ($\geq 1/1000$ до $\geq 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/10000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (имеющиеся данные не могут быть оценены).

Общие реакции

С неизвестной частотой: головная боль, астения/усталость, боль в груди.

Со стороны органов зрения

Часто: замигивание зрени, боль в глазах, жжение и зуд в глазах, дискомфорт в глазу, конъюнктивальная инъекция.

Нечасто: блефарит, зудеющий кератит, кератит, конъюнктивит, ирит, диплопия, зрени роговицы, зрени роговицы, слезотечение или уменьшение слезоотделения, светобоязнь, ощущение «песка» в глазах, отек век, отек конъюнктивы, итос.

Редко: устал, двоение в глазах; пигментация роговицы, зренима век.

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

С неизвестной частотой: снижение чувствительности роговицы, отслойка сосудистой оболочки в послеоперационном периоде ангиоплазмотомной хирургии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: брадикардия, гипотония.

Редко: инфаркт миокарда, снижение или повышение артериального давления, перемещение хроматы.

С неизвестной частотой: остановка сердца, артериовенозный блок, аритмия, учащенное сердцебиение, стойкая сердечная недостаточность, феномен Рейно.

Со стороны пищеварительной системы

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

С неизвестной частотой: тошнота, рвота, диарея.

Со стороны иммунной системы

С неизвестной частотой: системная красная волчанка.

Психические расстройства

Редко: депрессия.

С неизвестной частотой: бессонница, потеря памяти, кошмарные сновидения.

Со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль.

Редко: нистажус, головокружение, тошнота, головокружение, мигрень.

С неизвестной частотой: нарушение мозгового кровообращения, обморок, парестезии, головокружение, усугубление течения миастении gravis.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: отек лица, эритема.

С неизвестной частотой: псориаз или ухудшение течения псориаза, локализованная сыпь, алопеция.

Со стороны соединительной ткани

С неизвестной частотой: артропатия, боль в мышцах.

Со стороны иммунной системы

С неизвестной частотой: системные аллергические реакции, включая анафилактико, анги-неврологический отек, крапивницу, местную или генерализованную сыпь, зуд.

Со стороны дыхательной системы и органов грудной клетки

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

С неизвестной частотой: субклиническое течение гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны мочеполовой системы

С неизвестной частотой: ретроперитонеальный фиброз, сексуальная дисфункция (включая импотенцию), снижение либидо, болезнь Пейрони.

Со стороны ЛОР-органов

С неизвестной частотой: звон в ушах.

Нежелательные реакции, возникающие после приема тимолола или других бета-адреноблокаторов внутрь

Аллергические реакции: эритематозная сыпь, лихорадка, сопровождающаяся болью в горле, ларингоспазм, сопровождающийся диспнео-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 психической системы: желудочно-кишечная боль, гепатомегалия, рвота, тромбоз мезентериальных артерий, ишемический инсульт.

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

Со стороны эндокринной системы: гипергликемия, гипогликемия.

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

Со стороны скелетно-мышечной системы: артриты.

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

Со стороны дыхательной системы: хрипы, бронхитальная обструкция.

Со стороны мочеполовой системы: затруднение мочеиспускания.

Перезировка

При местном применении в рекомендуемой дозе симптомов перезировки не отмечалось. При случайном приеме внутрь возможно развитие следующих симптомов: тошнота, рвота, головокружение, головная боль, снижение артериального давления, брадикардия, брадиаритмия, одышка, острат, артериальная гипотензия, кардиогенный шок, сердечно-сосудистая недостаточность, остановка сердца.

При случайном приеме тимолола внутрь необходимо промывание желудка или прием активированного угля. Показано, что препарат не может быть удален из организма путем гемодиализа.

При развитии брадикардии и брадиаритмии (при атриовентрикулярной блокаде II или III степени) рекомендовано внутривенное введение атропина сульфата в дозе от 0,25 до 2 мг; после частичного купирования брадикардии показано введение изопроterenала. При транзиторной брадикардии следует рассмотреть вопрос об установке кардиостимулятора.

При артериальной гипотензии рекомендуется введение симпатомиметиков, таких как допамин, добутамин, норэпинефрин, при отсутствии эффекта – введение глюкагона.

При брадикардии: изопроterenала гидрохлорида, возможно применение амнофиллина.

При развитии острой сердечной недостаточности рекомендовано немедленное введение препаратов наперстника и диуретиков, а также кислородотерапия, при неэффективности – внутривенное введение амнофиллина. Взаем, при необходимости, возможно введение глюкагона (показана его эффективность).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Эпинефрин, псевдоэпинефрин, системные бета-адреноблокаторы усиливают действие. При применении с резерпином - возможно развитие выраженной брадикардии или гипотонии (эта комбинация требует тщательного артериального контроля); с блокаторами кальциевых каналов или сердечными гликозидами - возможно нарушение АВ проводимости, острая левожелудочковая недостаточность или артериальная гипотензия. Усиливает действие миксодилана (тимолол следует отменить за 48 ч до предполагаемого проведения общей анестезии с использованием периферических миксодилантов). Нельзя одновременно применять с антигипертензивными ЛС (нейрорефлексами) и ангиотензивными ЛС (транквилизирующими). Во время лечения не рекомендуется принимать этанол (возможно резко снижение артериального давления). С осторожностью назначать одновременно с гипотензивными ЛС, другими бета-адреноблокаторами, инсулином для пероральных гипогликемических ЛС, глюкокортикоидами, психотропными лекарственными средствами (ЛС).

Существует возможность аддитивного эффекта, проявляющегося в гипотонии и/или выраженной брадикардии при совместном применении офтальмологических бета-адреноблокаторов и пероральных форм блокаторов кальциевых каналов, бета-адреноблокаторов, антигипертензивных средств (включая амлодипин), гипотензивных наперстника, алкалоидов раувольфии, парасимпатомиметиков, гуанетидина.

Особые указания

Как и другие офтальмологические препараты для местного применения, тимолол проникает в системный кровоток. Поскольку тимолол является бета-адреноблокатором, при его местном применении в офтальмологии возможно развитие тех же нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной систем, а также других нарушений, что и в случае терапии бета-адреноблокаторами для перорального применения.

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 Прингметала) должна быть тщательно оценена с рассмотрением возможности применения препаратов других фармакологических групп. Необходимо осуществлять мониторинг состояния пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями для своевременного выявления симптомов усугубления течения указанных заболеваний и развития нежелательных явлений. 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

Известны сообщения о нарушениях со стороны органов дыхания, включая смерть от бронхоспазма у пациентов с бронхитальной 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 степеней тяжести 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 латентным течением сахарного диабета в связи со способностью бета-адреноблокаторов маскировать симптомы острой гипогликемии.

Диагностика

Бета-адреноблокаторы способны маскировать определенные клинические симптомы гипертиреоза (например, тахикардию). Применение бета-адреноблокаторов у пациентов, у которых может развиться тиреотоксикоз, следует осуществлять с осторожностью, избегая

резкой их отмены, чтобы не допустить развития тиреотоксического криза.

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.

Недостаточность мозгового кровообращения

Иза-возможного влияния блокаторов бета-адренорецепторов на артериальное давление и число сердечных сокращений эти средства следует с осторожностью применять у пациентов с недостаточностью мозгового кровообращения. Если после начала терапии тимололом развивается притупля или симптомы снижения мозгового кровообращения, следует пересмотреть необходимость терапии местными бета-адреноблокаторами.

Миастения

Применение тимолола может усиливать мышечную слабость при миастении (например, вызывать усиление диплопии, нтоза и общей слабости). У некоторых пациентов с миастенией гравис и другими миастеническими заболеваниями отмечено усиление мышечной слабости при применении тимолола.

Другие бета-адреноблокаторы

Влияние на внутриглазное давление и известные проявления блокаторов бета-адренорецепторов могут усиливаться у пациентов, которые получают тимолол в дополнение к системному лечению бета-адреноблокаторами. Ответ на гипотензивную терапию тимололом у таких пациентов может быть частично контролируемым.

Не рекомендуется совместное использование двух бета-адреноблокаторов для местного применения в офтальмологии. Отмечалось развитие выпячивания и/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 вышеуказанных 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 физиологических хирургических вмешательствах.

Интерференция с анестезией

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

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.

При одновременном применении с другими лекарственными средствами необходимо соблюдать интервал между инсталляциями не менее 15 минут. При применении необходимо контролировать функцию слезовыведения, состояние роговой оболочки и оценивать величину слезотечения (например, ре-река I глаза в 6 мес).

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

Препарат содержит консервант бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение глаз, абсорбируемый мягкими контактными линзами, вызывая изменение их цвета и оказывая неблагоприятное воздействие на ткань глаза. Контактные линзы следует снять перед применением препарата и при необходимости одеть их снова не ранее, чем через 15 минут после инсталляции.

При длительном применении препарата возможно токсическое влияние консерванта бензалкония хлорида на эпителий роговицы (развитие точечной кератопатии и/или токсической язвенной кератопатии).

Отмечены случаи развития биверидального кератита у пациентов, применявших тимолол в контактных линзах для длительного водирования офтальмологических лекарственных препаратов. Эти контактные линзы чрезмерно конформировались пациентами с сопутствующими заболеваниями роговицы.

При веревке пациентов на лечение тимололом может понадобиться коррекция изменения рефракции, вызванных применением ранее миотиками.

Препарат, подобно другим бета-адреноблокаторам, может скрыть возможные симптомы гипогликемии в крови у больных сахарным диабетом. В случае предстоящего оперативного вмешательства под общей анестезией, необходимо отменить препарат за 48 часов до операции, так как он усиливает действие миксодилантов и других агонистов.

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 быстрой психомотивной реакции (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора).

Форма выпуска

Капли глазные 0,25 % и 0,5 %.
По 5 или 10 мл во флаконах - капельницах полиэтиленовых, герметизированные пробками-капельницами и индивидуально упакованы крышками из полиэтилена.
1 флакон-капельницу с инструкцией по применению помещают в глазку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Срок годности после вскрытия флакона-капельницы – 28 суток. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Институт молекулярной диагностики» ИДИФАРМ
105064, г. Москва, Горьковский пер., д.12, стр. 5, этаж 3, пом. 302.

Принимая участие, адрес места производства лекарственного препарата/Организации, принимающей участие

АО «Институт молекулярной диагностики» ИДИФАРМ
140009, Московская область, г. Люберцы, ул. Митрофанова, д. 20А.
Телефоны: 8(495)-500-18-28, 8(495)-500-18-38.