

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ОФТИМОЛ®

(OPHTIMOL)

Склад:

діюча речовина: timolol;

1 мл препарату містить тимололу малеату у перерахуванні на тимолол 100 % речовину 2,5 мг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид; натрію хлорид; натрію дигідрофосфат, дигідрат; натрію гідрофосфат, додекагідрат; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, які застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Блокатори β -адренорецепторів.

Код АТХ S01E D01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Офтимол® – це неселективний β -блокатор (β_1 і β_2), який не має внутрішньої симпатоміметичної або мембраностабілізуючої активності, а також безпосередньої пригнічувальної дії на міокард або місцевоанестезуючої активності.

Офтальмологічне застосування тимололу малеату ефективно знижує нормальний та підвищений внутрішньоочний тиск. Базуючись на результатах флюорометрії, тимололу малеат зменшує утворення внутрішньоочної рідини, не впливаючи значною мірою на відтік рідини. Клітинні механізми зниження продукування внутрішньоочної рідини у процесах, які відбуваються у циліарному тілі ока, поки що не зовсім зрозумілі.

На відміну від лікування міотичними засобами, тимолол зменшує внутрішньоочний

тиск, не впливаючи на акомодацию або розмір зіниць, або гостроту зору; отже, нечіткість або затуманення зору чи погіршення зору при яскравому світлі не виникають. Крім того, у пацієнтів з катарактою вдається уникнути порушень зору при звуженій зіниці, спричиненого помутнінням кришталика.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Дія препарату починається через 20 хвилин після закапування. Зазвичай зниження внутрішньоочного тиску можна визначити через 15–30 хвилин після закапування. Максимальне зниження досягається протягом 1-5 годин. Зниження внутрішньоочного тиску зберігається протягом 24 годин після застосування однократної дози.

Розподіл

Тимолол зв'язується з білками плазми крові на 10–60 %, залежно від методу кількісного визначення.

Метаболізм

Близько 80 % тимололу метаболізується в печінці і перетворюється на неактивні метаболіти. Визначено, що метаболізм тимололу головним чином пов'язаний з ферментами цитохрому P450 CYP2D6.

Виведення

Період напіввиведення тимололу ($t_{1/2}$) становить 3–4 години та значно не змінюється у пацієнтів з помірною нирковою недостатністю. Препарат у незміненому вигляді, а також його метаболіти виводяться з сечею.

Клінічні характеристики.

Показання. Очна гіпертензія, хронічна відкритокутова глаукома і деякі випадки вторинної глаукоми.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до тимололу малеату (чи до інших бета-блокаторів) або до допоміжних речовин лікарського засобу.

Реактивні захворювання органів дихання, включаючи бронхіальну астму чи бронхіальну астму в анамнезі, тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень.

Синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, синоатріальна блокада серця, атріовентрикулярна блокада II або III ступеня, що не контролюється кардіостимулятором.

Виражена серцева недостатність, кардіогенний шок.

Тяжкий алергічний риніт.

Дистрофія рогівки.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні β -блокаторів у вигляді очних крапель з пероральним прийомом блокаторів кальцієвих каналів, β -блокаторів, антиаритмічних препаратів (включаючи аміодарон), серцевих глікозидів, алкалоїдів раувольфії, парасимпатоміметиків, гуанетидину проявляється адитивний ефект у вигляді гіпотензії та/або брадикардії.

Одночасне застосування тимололу та адреналіну (епінефрину) може проявлятися мідріазом.

Відомо про потенціювання ефектів β -блокаторів (зниження частоти серцевих скорочень, депресія) при комбінованому застосуванні з інгібіторами CYP2D6 (хінідин, флуоксетин, пароксетин).

Тимолол може абсорбуватися на системному рівні і спричиняти такі ж взаємодії, як і пероральні β -блокатори:

- Інсулін та пероральні антидіабетичні препарати: β -блокатори можуть посилити гіпоглікемічний ефект, а бета-адренергічна блокада може маскувати появу ознак гіпоглікемії (тахікардії).
- Анестетики: послаблення рефлекторної тахікардії та підвищений ризик розвитку гіпотензії. Якщо пацієнту призначено тимолол, анестезіолог повинен бути проінформований про це.
- Циметидин, гідралазин та алкоголь: можуть викликати підвищення рівня тимололу в плазмі крові.
- Парасимпатоміметичні глікозиди наперстянки: поєднання з бета-блокаторами може мати адитивні ефекти при продовженні часу атріовентрикулярної провідності.
- Пероральні β -блокатори можуть посилити гіпертензію, спричинену відміною клонідину.
- Антагоністи кальцію: характер побічних ефектів з боку серця залежить від виду блокаторів кальцієвих каналів. Похідні дигідропіридину (ніфедипін) можуть спричинити гіпотонію, у той час як верапаміл чи дилтіазем можуть стати причиною порушення атріовентрикулярної провідності, розвитку лівошлуночкової недостатності та негативно впливати на частоту серцевих скорочень.
- Антиаритмічні препарати I класу (наприклад, дизопірамід, хінідин) та аміодарон: можуть посилювати вплив на час атріовентрикулярної провідності і мати негативний інотропний ефект.

Належного спостереження потребують пацієнти, яким призначають разом з β -блокаторами препарати, що вивільняють катехоламін (наприклад, резерпін) через можливе посилення ефектів у вигляді гіпотензії та/або вираженої брадикардії, які проявляються запамороченням, непритомністю або постуральною гіпотензією.

Комбіноване пероральне застосування антагоністів кальцію і β -блокаторів припустимо при задовільній функції серця, однак таку комбінацію потрібно уникати пацієнтам зі зниженою

серцевою функцією.

З обережністю приймати блокатори кальцієвих каналів внутрішньовенно пацієнтам, які приймають β -блокатори.

Якщо місцево застосовувати більш ніж один офтальмологічний лікарський препарат, необхідно дотримуватися інтервалу не менше 5 хвилин між їх закапуванням. Очні мазі слід застосовувати в останню чергу.

Особливості застосування.

Як і інші офтальмологічні засоби, тимололу малеат може абсорбуватися в системний кровотік, у зв'язку з чим можуть спостерігатися негативні ефекти з боку дихальної, серцево-судинної та інших систем. Частота небажаних реакцій при офтальмологічному прийомі значно нижча, ніж при системному введенні.

Кардіальні порушення. У пацієнтів із серцево-судинною патологією (наприклад, ішемічна хвороба серця, стенокардія Принцметала, серцева недостатність) супутню гіпотензивну терапію β -блокаторами слід критично оцінити і розглянути можливість використання інших лікарських засобів. Пацієнти із серцево-судинною патологією повинні відслідковувати ознаки погіршення захворювання чи побічні реакції при застосуванні лікарського засобу.

У зв'язку з негативним впливом на проведення імпульсу, β -блокатори слід з обережністю призначати пацієнтам з атріовентрикулярною (АВ) блокадою I ступеня.

Необхідний адекватний контроль серцевої недостатності при застосуванні тимололу таким пацієнтам. Пацієнтів з тяжкими захворюваннями серця повинен спостерігати лікар, особливо стежити за прогресуванням серцевої недостатності та контролювати пульс.

Судинні порушення. Пацієнтам з тяжкими порушеннями/захворюваннями периферичних судин (наприклад, синдром Рейно чи хвороба Рейно) слід з обережністю приймати препарат.

Респіраторні порушення. Були повідомлення про респіраторні реакції, включаючи летальні наслідки, у зв'язку з бронхоспазмом у пацієнтів з астмою після офтальмологічного використання деяких β -блокаторів. Офтимол[®] можна призначати з обережністю пацієнтам з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) легкого та середнього ступеня тяжкості, якщо користь від застосування перевищує потенційний ризик.

Гіпоглікемія/діабет. β -блокатори з обережністю призначають пацієнтам з випадками спонтанної гіпоглікемії або лабільним діабетом, оскільки ці симптоми можуть маскувати симптоми гострої гіпоглікемії.

Захворювання щитовидної залози. β -блокатори можуть маскувати симптоми гіпертиреозидизму.

Захворювання рогівки. β -блокатори можуть спричинити сухість очей. Пацієнтам із захворюваннями рогівки слід з обережністю приймати даний лікарський засіб.

Для пацієнтів із закритокутовою глаукомою першочергова мета лікування полягає у повторному відкриванні кута. Це вимагає звуження зіниці міотичним засобом. Оскільки

тимолол не чинить впливу на зіницю або чинить незначний вплив, коли він використовується для зниження підвищеного внутрішньоочного тиску при закритокутовій глаукомі, його слід застосовувати разом із міотичним засобом, а не окремо.

Як і при будь-якому іншому лікуванні глаукоми, рекомендується регулярний контроль внутрішньоочного тиску та стану рогівки.

Застосування інших β -блокаторів. Вплив на внутрішньоочний тиск або відомі системні ефекти можуть посилюватися при застосуванні Офтимолу® з іншими β -блокаторами, наприклад, якщо пацієнт приймає ці препарати системно у вигляді очних крапель. При використанні таких комбінацій необхідно ретельно спостерігати за пацієнтом. Не рекомендується приймати два β -блокатори одночасно.

Анафілактичні реакції. Під час прийому β -блокаторів пацієнти з atopією чи тяжкою анафілактичною реакцією в анамнезі на різні алергени можуть сильніше реагувати на повторне введення таких алергенів і не реагувати на звичайні дози адреналіну, що використовуються при лікуванні анафілактичних реакцій.

Відшарування сітківки. Були повідомлення щодо відшарування сітківки при застосуванні з препаратами, що пригнічують секрецію внутрішньоочної рідини (наприклад, тимолол і ацетазоламід) після хірургічного лікування глаукоми.

Відшарування судинної оболонки. Повідомлялося про відшарування судинної оболонки при застосуванні терапії, що пригнічує продукування внутрішньоочної рідини (наприклад, тимолол, ацетазоламід) після трабекулотомії.

Загальна анестезія. β -блокатори для офтальмологічного прийому можуть блокувати ефекти системних β -агоністів, наприклад адреналіну. Анестезіолог повинен бути проінформований про те, що пацієнт приймає тимололу малеат.

У деяких пацієнтів під час анестезії після лікування системними бета-блокаторами спостерігалася виражена тривала гіпотензія. Перед плановою операцією лікування слід припинити. Як і при застосуванні системних бета-блокаторів, якщо необхідно припинити терапію офтальмологічним тимололом у хворих на ішемічну хворобу, слід робити це поступово.

Слабкість м'язів. Повідомлялося, що β -адреноблокатори посилюють слабкість м'язів, що пов'язано з певними симптомами міастенії (наприклад, диплопія, птоз та загальна слабкість).

Контактні лінзи. Офтимол® містить бензалконію хлорид, який може відкладатися на м'яких контактних лінзах та знебарвлювати їх, тому перед закапуванням лікарського засобу м'які контактні лінзи необхідно зняти і надіти не раніше ніж через 15 хвилин.

Застереження щодо допоміжних речовин. Цей лікарський засіб містить бензалконію хлорид, який може спричинити подразнення очей, особливо у пацієнтів, які страждають на синдром сухого ока або порушення рогівки (прозорої передньої частини ока).

Попередження для спортсменів. Пацієнтів слід попередити, що цей лікарський засіб містить тимолол, який може спричинити позитивні результати допінг-тесту.

Слід уникати одночасного застосування інгібіторів моноаміноксидази.

Деякі пацієнти повідомляли про зменшення реакції на цей препарат після тривалої терапії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Через відсутність достатнього досвіду застосування у період вагітності тимолол можна застосовувати лише в тому випадку, коли очікуваний терапевтичний ефект для матері значно перевищує потенційний ризик для плода/дитини.

Епідеміологічні дослідження не виявили тератогенного впливу, але продемонстрували затримку внутрішньоутробного розвитку плода при застосуванні β -блокаторів. Також були виявлені ефекти β -блокаторів (брадикардія, гіпотонія, дихальна недостатність і гіпоглікемія) у новонароджених, матері яких приймали β -блокатори до пологів. Новонароджені, матері яких до пологів приймали тимолол, повинні бути під ретельним наглядом протягом перших днів життя. Рекомендації щодо зниження системної абсорбції наведено у розділі «Спосіб застосування та дози».

Годування груддю

Тимололу малеат був виявлений в молоці людини після перорального та офтальмологічного введення. β -блокатори проникають у грудне молоко і здатні спричинити серйозні небажані ефекти у немовляти, яке перебуває на грудному годуванні.

Після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик слід відмінити годування груддю або припинити застосування препарату Офтимол[®], зважаючи на користь від годування груддю для дитини та користь від терапії для жінки.

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

Цей лікарський засіб не впливає або незначно впливає на здатність керувати транспортним засобом або використовувати різні механізми.

Тимчасове затуманення зору або інші зорові розлади, включаючи рефракційні зміни, диплопію, птоз, часті випадки легкої та тимчасової нечіткості зору та рідко – запаморочення або підвищена втомлюваність можуть вплинути на здатність керувати транспортним засобом або використовувати різні механізми. Якщо виникають дані побічні явища, пацієнт повинен зачекати, поки зір не стане ясним, перш ніж керувати автомобілем або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Увага! До початку застосування ковпачок флакона щільно не загвинчувати! Перед першим застосуванням його максимально загвинтити. При цьому шип, що міститься на внутрішньому боці ковпачка, проколює отвір. Безпосередньо перед застосуванням треба потримати флакон з препаратом у долоні, щоб підігріти його до температури тіла. Ковпачок відгвинтити, зняти і,

злегка натискаючи на корпус флакона, розчин закапати в око. Після закапування ковпачок щільно загвинтити і зберігати препарат згідно з рекомендаціями, наведеними в інструкції. Очні краплі слід застосовувати при максимальному дотриманні правил гігієни. Не торкатися краєм крапельниці будь-якої поверхні.

У разі заміни іншого β -блокатора для офтальмологічного застосування на тимолол слід припинити застосування іншого засобу та розпочати застосовувати 1 краплю тимололу в уражене око двічі на добу з наступного дня. Якщо клінічна відповідь на лікування недостатня, слід збільшити дозу до 1 краплі лікарського засобу Офтимол® 5 мг/мл два рази на добу (вранці та ввечері).

При переході з одного антиглаукомного препарату, який не є β -блокатором, на тимолол, в перший день слід продовжити попереднє лікування і додати по 1 краплі лікарського засобу Офтимол® в уражене око два рази на добу. Наступного дня слід припинити прийом антиглаукомного препарату, який використовувався раніше, та продовжити застосування тимололу. Якщо клінічна відповідь на лікування недостатня, слід збільшити дозу до 1 краплі лікарського засобу Офтимол® 5 мг/мл два рази на добу (вранці та ввечері).

Якщо пацієнт одночасно застосовує декілька антиглаукомних препаратів, підхід до зміни схеми лікування повинен бути індивідуальним. Рекомендується її покрокова корекція з інтервалом не менше одного тижня і кожен раз відносно тільки одного з препаратів.

Дози

Дорослим закапувати по 1 краплі 0,25 % розчину тимололу (застосовувати препарат тимололу у відповідній концентрації) в уражене око (очі) двічі на добу. Якщо результат незадовільний, слід застосовувати 0,5 % розчин. Якщо внутрішньоочний тиск не контролюється належним чином, можна розпочати супутню терапію із застосуванням міотичних препаратів, епінефрину, системних інгібіторів карбоангідрази. Якщо під час лікування спостерігається належне зниження внутрішньоочного тиску, необхідно продовжувати підтримуюче лікування, закапуючи 1 краплю препарату на добу.

Спосіб застосування

Краплі слід закапувати, відтягнувши нижню повіку донизу.

Флакон необхідно тримати закритим, коли пацієнт не користується препаратом.

Системна абсорбція знижується після носо-сльозової оклюзії або закривання повік протягом 2-х хвилин. У результаті це може призвести до зменшення системних побічних ефектів і збільшення місцевої активності.

Діти. Безпека та ефективність застосування препарату Офтимол® дітям не встановлені.

Передозування.

Є повідомлення про ненавмисне передозування тимололу, у результаті якого спостерігались ефекти, подібні до тих, що спостерігаються при системному використанні β -блокаторів.

Найбільш розповсюдженими симптомами передозування є запаморочення, головний біль, гіпотензія, задишка, брадикардія, бронхоспазм, серцева недостатність, зупинка серця.

Лікування: при прийомі препарату всередину, у випадку коли пройшло не більше 1 години з моменту передозування, провести промивання шлунка або як альтернатива - прийом активованого вугілля (50 г дорослому і 1 г/кг для дітей).

При появі брадикардії використовувати атропін внутрішньовенно 0,25 мг – 2 мг. Якщо брадикардія продовжується, використовувати ізопреналін. При відсутності ефекту – встановлення кардіостимулятора.

При гіпотонії вводити допамін, добутамін чи норадреналін. При неефективності вводити глюкагон.

При розвитку бронхоспазму: ізопреналін, додаткова терапія амінофіліном.

Гостра серцева недостатність: згідно з алгоритмом надання невідкладної допомоги (кисень, діуретики, серцеві глікозиди). У випадку неефективності – внутрішньовенне введення амінофіліну, глюкагону.

Блокада серця: ізопреналін, встановлення водія ритму.

Гемодіаліз малоефективний.

Побічні реакції.

Очні краплі Офтимол[®], як правило, добре переносяться пацієнтами.

Як і інші лікарські засоби, що застосовуються в офтальмології, тимололу малеат всмоктується в системний кровообіг. Це може спричинити небажані ефекти, такі як і при системному використанні препарату. Частота виникнення побічних ефектів при офтальмологічному використанні тимололу малеату нижча, ніж при системному введенні препарату. Зазначені побічні реакції включають реакції, які спостерігаються при офтальмологічному прийомі препарату, їх класифіковано таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (не можна оцінити за наявними даними).

З боку імунної системи

Рідко: набряк обличчя.

Невідомо: підвищена чутливість, ангіоневротичний набряк, системний червоний вовчак, кропив'янка.

З боку харчування і метаболізму

Невідомо: гіпоглікемія.

З боку психіки

Рідко: депресія.

Невідомо: безсоння, нічні кошмари, амнезія, галюцинації.

З боку нервової системи

Нечасто: головний біль.

Рідко: ішемія головного мозку, запаморочення, мігрень.

Невідомо: інсульт, синкопе, парестезії.

З боку органів зору

Часто: затуманення зору, симптоми подразнення очей (печіння, різь, свербіж, почервоніння), дискомфорт в очах, біль в очах, гіперемія ока.

Нечасто: точковий кератит, ірит, блефарит, кон'юнктивіт, кератит, зниження гостроти зору, підвищена сльозотеча, світлобоязнь, виділення з очей, утворення лусочок по краях повік, запалення передньої камери ока, набряк повік, ерозії рогівки, сухість очей, кон'юнктивальна гіперемія.

Рідко: увеїт, свербіж повік, екзема повік, еритема повік, набряк кон'юнктиви, пігментація рогівки, астенопія, диплопія, захворювання рогівки.

Невідомо: птоз, відшарування сітківки після хірургічного лікування глаукоми.

З боку серця

Нечасто: брадикардія.

Рідко: інфаркт міокарда.

Невідомо: зупинка серця, АВ-блокада (повна, неповна або погіршення протікання), застійна серцева недостатність (погіршення протікання), аритмія, прискорене серцебиття.

З боку судин

Нечасто: гіпотензія.

Рідко: підвищення артеріального тиску, периферичні набряки, похолодіння кінцівок.

Невідомо: переміжна кульгавість, феномен Рейно.

З боку дихальної системи

Нечасто: астма, бронхіт, диспное.

Рідко: хронічне обструктивне захворювання легень, бронхоспазм, переважно у пацієнтів із бронхоспастичною хворобою, кашель, стридорозне дихання, закладеність носа.

Невідомо: дихальна недостатність.

З боку шлунково-кишкового тракту

Нечасто: дисгевзія.

Рідко: неприємні відчуття у ділянці живота, сухість слизової оболонки рота (ксеростомія), диспепсія.

Невідомо: нудота, діарея, блювання.

З боку шкіри

Рідко: почервоніння.

Невідомо: псоріазоформний висип або загострення псоріазу, випадання волосся, шкірний висип.

З боку м'язів та сполучної тканини

Невідомо: артропатія.

З боку статевий системи

Невідомо: статева дисфункція (імпотенція), хвороба Peyroni.

Загальні порушення і порушення, що виникають у місці введення

Нечасто: підвищена втомлюваність.

Невідомо: астения, дискомфорт у ділянці грудної клітки.

Опис окремих побічних реакцій

Дуже рідко повідомлялось про випадки кальцифікації рогівки у зв'язку з використанням очних крапель, що містять фосфати, у деяких пацієнтів із значно ураженими рогівками.

Як і при застосуванні інших місцевих офтальмологічних препаратів, тимолол абсорбується у системний кровообіг. Це може призвести до таких самих небажаних явищ, що спостерігаються при застосуванні системних β -блокаторів. Частота виникнення системних побічних реакцій після місцевого офтальмологічного застосування нижча, ніж після системного застосування. До перелічених побічних реакцій належать реакції, що спостерігаються у межах класу офтальмологічних бета-блокаторів. Додаткові побічні реакції спостерігаються при застосуванні офтальмологічних бета-блокаторів і можуть, імовірно, виникати при застосуванні лікарського засобу Офтимол® :

З боку крові і лімфатичної системи: неспецифічна тромбоцитопенічна пурпура.

З боку імунної системи: системні алергічні реакції, локальний та генералізований висип, анафілактичні реакції, свербіж.

З боку психіки: сонливість.

З боку нервової системи: посилення симптомів міастенії.

З боку органів зору: поколювання очей, нечіткість зору. Порушення зору, включаючи порушення рефракції (у зв'язку з відміною міотичних засобів), зниження чутливості рогівки, відшарування сітківки після хірургічного лікування глаукоми.

З боку серця: біль у грудній клітці, набряки, серцева недостатність.

З боку дихальної системи: хрипи.

З боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі.

З боку шкіри: пітливість, ексфоліативний дерматит.

З боку м'язів та сполучної тканини: міалгія, артралгія.

З боку органів слуху: шум і дзвін у вухах (тинітус).

З боку статеві системи: зниження лібідо, утруднене сечовипускання.

Загальні порушення і порушення, що виникають у місці введення: біль у кінцівках, зниження толерантності до фізичного навантаження.

Термін придатності. 3 роки. Після відкриття флакона препарат придатний 28 діб.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 мл або 10 мл у флаконі, вкладеному в пачку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

