

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ОФТАН® ТИМОЛОЛ

(OFTAN® TIMOLOL)

Склад: тимололу малеат

діюча речовина: 1 мл крапель очних містить: тимололу малеат 6,84 мг, 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.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діючою речовиною крапель очних Офтан® Тимолол є L-ізомер тимололу малеату. Тимололу малеат є неселективним бета-адреноблокатором, який застосовують для зниження кров'яного та внутрішньоочного тиску, а також при лікуванні стенокардії. L-тимолол має високу афінність до b-1 та b-2 рецепторів. Ефект зниження внутрішньоочного тиску завдяки краплям очним Офтан® Тимолол базується на зменшенні утворення внутрішньоочної рідини. В око лікарський засіб вводять місцево. Тимолол не має значного впливу на відтік внутрішньоочної рідини. Невідомо, чи впливає препарат на кровоносні судини передньої частини ока, але зі зниженням внутрішньоочного тиску повідомлялось про поліпшення кровообігу у сітківці. Як і багато інших бета-блокаторів, тимолол має тривалий пострецепторний ефект; адренергічний рецептор не може опосередковувати ефект агоніста, адже тимолол вже дисоційований.

Тимолол не має власної симпатоміметичної активності та значної мембраностабілізуючої активності. Офтан® Тимолол не впливає на розмір зіниці або акомодацию. Офтан® Тимолол підтвердив успішне застосування під час лікування відкритокутової глаукоми та очної гіпертензії. Препарат можна успішно застосовувати при багатьох видах вторинної глаукоми. Офтан® Тимолол добре переноситься та не викликає залежності від препарату. Ймовірно, через невелику дозу синдром відміни, який слід спостерігати при лікуванні системним бета-блокатором, не спостерігався при припиненні лікування препаратом Офтан® Тимолол.

Пацієнти дитячого віку

Є лише дуже обмежені дані щодо застосування тимололу (0,25 %, 0,5%; одна крапля два рази на добу) педіатричним пацієнтам протягом періоду лікування до 12 тижнів. У клінічному дослідженні, проведеному за участю 105 дітей віком від 12 днів до 5 років, певною мірою було продемонстровано, що тимолол при показаннях первинної вродженої або первинної ювенільної глаукоми ефективний при короткочасному лікуванні.

Фармакокінетика.

Тимолол є ліпідорозчинною речовиною і, таким чином, добре всмоктується в око. Препарат також може потрапляти у системний кровотік через кон'юнктиву і слизову оболонку носа, а також шлунково-кишковий тракт. Внутрішньоочний тиск знижується внаслідок місцевої дії. Максимальний ефект в оці досягається через 3–4 години після закапування, і ефект може тривати 24 години.

У оці тимолол зв'язується з поверхнею клітин у багатьох тканинах, особливо з пігментними клітинами ендотелію райдужної оболонки і цилиарними відростками. Препарат виводиться з ока з відтоком внутрішньоочної рідини. Очікуваний період напіввиведення з тканин ока становить близько 8 годин.

Тимолол метаболізується в печінці до неактивних метаболітів, які виводяться головним чином нирками. Після пероральної дози пресистемний метаболізм в печінці значний, близько 50 %. Зв'язування з білками сироватки є помірним (60 %). Об'єм розподілу в середньому перевищує 2 л/кг, а речовина проходить через гематоенцефалічний бар'єр. Період напіввиведення з плазми становить близько 4 годин.

Пацієнти дитячого віку

Як вже підтвердили дані, отримані у дорослих, 80 % кожної краплі препарату проходять через носослізний канал, де швидко всмоктуються в системний кровообіг через слизову оболонку носа, кон'юнктиву, носослізну протоку, ротоглотку і шлунково-кишковий тракт.

У дітей концентрація препарату в крові вища, ніж у дорослих. У новонароджених метаболізм недостатньо розвинений, що може призвести до збільшення періоду напіввиведення лікарського засобу. Є обмежені дані про те, що рівень тимололу в плазмі крові у дітей, які отримували препарат у концентрації 0,25 %, значно перевищує рівень у дорослих після застосування препарату в концентрації 0,5 %. У дітей раннього віку очікується збільшення ризику побічних реакцій, таких як бронхоспазм і брадикардія.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування відкритокутової глаукоми, підвищеного внутрішньоочного тиску, глаукоми після оперативного втручання з приводу катаракти, в окремих випадках – вторинної глаукоми. Лікування закритокутової глаукоми за умови супутнього застосування міотиків.

Лікарський засіб слід застосовувати тільки за призначенням офтальмолога або як продовження лікування, розпочатого таким фахівцем.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, синоатріальна блокада серця, антріовентрикулярна блокада другого і третього ступеня, що не контролюється кардіостимулятором, виражена серцева недостатність, кардіогенний шок.

Реактивне захворювання дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму або бронхіальну астму в анамнезі, тяжке хронічне обструктивне захворювання легень.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ніяких досліджень специфічної взаємодії лікарського засобу Офтан® Тимолол з іншими лікарськими засобами не проводили.

Офтан® Тимолол, краплі очні, можна застосовувати з іншими антиглаукомними препаратами.

Зниження артеріального тиску та/або виражена брадикардія можуть потенціюватися при сумісному застосуванні офтальмологічного розчину бета-блокатора з пероральними антагоністами кальцію (блокатори кальцієвих каналів), бета-адреноблокаторами, антиаритмічними засобами (в тому числі з аміодароном), глікозидами наперстянки, парасимпатоміметиками або гуанетидином. Крім того, за станом пацієнтів, які одночасно отримують системний альфа-блокуючий агент, резерпін, антиаритмічні препарати І групи (наприклад хінідин) або клонідин, слід спостерігати щодо можливого загострення побічних реакцій.

Під час комбінованого лікування інгібіторами CYP2D6 (наприклад хінідином, флуоксетином, пароксетином) і тимололом повідомлялося про потенційну системну бета-блокаду (наприклад зниження частоти серцевих скорочень, пригнічення).

Одночасне лікування барбітуратами, знеболювальними засобами або алкалоїдами різків може посилити побічні реакції з боку центральної нервової системи.

Іноді повідомлялося про мідріаз, що виникає в результаті одночасного

застосування офтальмологічних бета-блокаторів і адреналіну (епінефрину).

Особливості застосування.

Перед початком лікування необхідно оцінити стан здоров'я пацієнта (див. розділ «Протипоказання»).

Оскільки реакція на бета-блокатори може змінюватися, рекомендується виміряти внутрішньоочний тиск пацієнта через 2–4 тижні після початку лікування. Після цього пацієнту слід регулярно проводити офтальмологічне обстеження, оскільки в деяких випадках реакція на тимололу малеат може змінюватися при тривалому застосуванні.

Як і інші офтальмологічні препарати, що застосовуються місцево, тимолол системно абсорбується. Через бета-адренергічний компонент, тимолол, можуть виникати такі ж серцево-судинні, легеневі та інші побічні реакції, як і при застосуванні системних бета-адреноблокаторів. Частота виникнення системних побічних реакцій після місцевого офтальмологічного застосування нижча, ніж при системному застосуванні.

Інші бета-блокатори

Вплив на внутрішньоочний тиск або відомі впливи системних бета-блокаторів можуть посилюватися, коли тимолол застосовують пацієнти, які вже отримують пероральний бета-блокатор. Слід ретельно спостерігати за реакцією таких пацієнтів. Не рекомендується використання двох місцевих бета-адреноблокаторів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Порушення з боку серця

У пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (наприклад, ішемічна хвороба серця, стенокардія Принцметала і серцева недостатність) та гіпотензією лікування бета-блокаторами потрібно серйозно оцінити і розглянути доцільність застосування препаратів з іншими діючими речовинами. Пацієнти з серцево-судинними захворюваннями повинні знаходитись під наглядом щодо погіршення їхнього стану та будь-яких побічних реакцій.

Через негативний вплив на час проведення імпульсу бета-блокатори слід призначати з обережністю тільки тим пацієнтам, які мають блокаду серця першого ступеня.

Порушення з боку судин

Пацієнтів із тяжким периферичним порушенням/порушеннями кровообігу (тобто тяжкі форми хвороби Рейно або синдром Рейно) необхідно лікувати з обережністю.

Порушення з боку дихальної системи

Повідомлялося про побічні реакції з боку дихальної системи, включаючи смерть, через бронхоспазм у пацієнтів із астмою після застосування деяких офтальмологічних бета-блокаторів. Препарат Офтан® Тимолол слід застосовувати з обережністю пацієнтам із легким/помірним хронічним обструктивним захворюванням легенів (ХОЗЛ) і тільки у разі, якщо

очікувана користь перевищує потенційний ризик.

Анафілактичні реакції

Під час прийому бета-блокаторів пацієнти з атопією в анамнезі або наявністю в анамнезі тяжкої анафілактичної реакції на цілий ряд різних алергенів можуть реагувати на повторні ознаки таких алергенів і не реагувати на звичайну дозу адреналіну, що використовується для лікування анафілактичних реакцій.

Хірургічні втручання з анестезією

Офтальмологічні бета-блокатори можуть блокувати системну дію бета-агоністів, наприклад адреналіну. Анестезіологу слід повідомити, якщо пацієнт отримувач тимолол.

Гіпоглікемія/ цукровий діабет

Бета-блокатори слід призначати з обережністю пацієнтам, схильним до спонтанної гіпоглікемії, або пацієнтам із лабільним цукровим діабетом, оскільки бета-блокатори можуть маскувати симптоми гострої гіпоглікемії.

Гіпертиреоз (гіперфункція щитовидної залози)

Бета-блокатори можуть маскувати симптоми гіпертиреозу.

Міастенія гравіс

У пацієнтів із міастенією гравіс описувалося погіршення загального стану при використанні очних крапель тимололу.

Захворювання рогівки

Офтальмологічні бета-блокатори можуть викликати сухість очей. Пацієнтів із захворюваннями рогівки слід лікувати з обережністю.

Відшарування хоріону (судинна оболонка ока)

Повідомлялося про відшарування хоріону при застосуванні офтальмологічних супресивних лікарських засобів (таких як тимолол, ацетазоламід) після фільтруючих процедур.

Бензалконію хлорид

Бензалконію хлорид може викликати подразнення очей, симптоми сухості очей і може впливати на слізну плівку та поверхню рогівки. Слід з обережністю застосовувати пацієнтам із сухим оком та пацієнтам, у яких може бути порушена рогівка ока. У разі тривалого застосування слід спостерігати за пацієнтами.

Використання контактних лінз

Краплі очні Офтан® Тимолол містять бензалконію хлорид як консервант, який може осідати на м'яких контактних лінзах та змінювати їхній колір. Перед закапуванням крапель лінзи

необхідно зняти та знову одягнути їх не раніше ніж через 15 хвилин після застосування препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Тимолол проходить через плаценту. Недостатньо даних щодо застосування тимололу вагітним жінкам. Офтан® Тимолол не слід використовувати під час вагітності, якщо це не є явною необхідністю. Системна абсорбція може бути знижена (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Епідеміологічні дослідження не виявили ніяких мальформативних ефектів, але продемонстрували ризик затримки внутрішньоутробного розвитку при пероральному прийомі бета-блокаторів. Крім того, у новонароджених спостерігалися ознаки та симптоми бета-блокаторної дії препарату (такі як брадикардія, гіпотензія, утруднене дихання та гіпоглікемія) при застосуванні бета-блокаторів до початку пологів. Якщо препарат Офтан® Тимолол застосовувався до початку пологів, стан новонародженого слід ретельно контролювати протягом перших днів життя.

Годування груддю

Бета-блокатори виводяться з грудним молоком. Проте терапевтична доза тимололу в очних краплях недостатня для виявлення його в грудному молоці та спричинення симптомів бета-блокади у новонароджених. Системна абсорбція може бути знижена (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

При правильному режимі дозування препарат Офтан® Тимолол не спричиняє послаблення або порушення зору, а отже, і не чинить негативного впливу на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Однак може знизити артеріальний тиск, що може спричиняти у деяких пацієнтів непритомність чи запаморочення.

На початку лікування про це слід повідомити пацієнта.

Спосіб застосування та дози.

Дози для дорослих

Одна крапля 1-2 рази на добу.

Дозування становить одну краплю в уражене око 1-2 рази на добу (вранці і ввечері).

Спосіб застосування

Ефект зниження тиску може посилюватися при комбінації препарату Офтан® Тимолол з іншими протиглаукомними препаратами (аналогами простагландинів, міотиками, адренергічними агоністами/ адреноміметиками або інгібіторами карбоангідрази). При переході з іншого протиглаукомного препарату на препарат Офтан® Тимолол необхідно відразу ж припинити прийом попереднього препарату і розпочати лікування препаратом Офтан® Тимолол, як описано вище.

При носослізній оклюзії або закритті повік протягом 2 хвилин знижується системна абсорбція лікарського засобу. В результаті цього зменшується вірогідність виникнення системних побічних ефектів і збільшується місцева активність.

Дози для дітей

Необхідно ретельно оцінити співвідношення користь/ризик застосування тимололу дітям, перш ніж призначати препарат. Потрібно провести ретельне обстеження та оцінити анамнез для визначення наявності системних порушень перед початком застосування тимололу дітям.

Відсутні спеціальні рекомендації щодо дозування, оскільки наявні клінічні дані обмежені (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Однак якщо користь переважає ризики, то рекомендується використовувати найнижчу добову дозу. Якщо внутрішньоочний тиск недостатньо контролюється, то можна розглянути підвищення дози до 2 крапель в уражене око. При застосуванні два рази на добу слід витримувати інтервал 12 годин між застосуваннями.

Окрім того, за станом пацієнтів, а особливо новонароджених, слід ретельно спостерігати після першого застосування дози протягом 1-2 годин у кабінеті лікаря та ретельно контролювати місцеві та системні побічні реакції до проведення хірургічного втручання.

При застосуванні в педіатрії концентрація 0,1 % діючої речовини може бути достатньою.

Спосіб застосування

Для обмеження розвитку побічних реакцій слід використовувати дозування по 1 краплі.

Системна абсорбція при місцевому застосуванні бета-блокаторів після закапування може бути зменшена шляхом носослізної оклюзії та закриття повік протягом якомога довшого періоду (наприклад на 3-5 хвилин) (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»).

Тривалість лікування

Для тимчасового лікування дітей.

Діти

Через обмежені дані тимолол може бути рекомендований тільки у разі первинної

врожденної та первинної ювенільної глаукоми протягом перехідного періоду до прийняття рішення про хірургічне втручання або призначення інших варіантів лікування.

Передозування.

Передозувань слід уникати. Загальна кількість тимололу, який всмоктується у разі прийому однієї пероральної таблетки, дорівнює кількості, отриманій внаслідок застосування 30 крапель лікарського засобу Офтан® Тимолол, 5 мг/мл крапель очних, але оскільки препарат швидко всмоктується через слизову оболонку ока та носа, навіть кілька крапель можуть викликати аритмію, транзиторне уповільнення частоти пульсу, зниження артеріального тиску і бронхоспазм.

Лікування при передозуванні симптоматичне, застосовують адренергічні агоністи (наприклад ізопреналін, добутамін і, можливо, допамін).

Побічні реакції.

Краплі очні Офтан® Тимолол зазвичай добре переносяться. Як і інші офтальмологічні лікарські препарати, що застосовуються місцево, тимолол абсорбується в системний кровообіг. Це може викликати небажані впливи, подібні до таких при використанні системних бета-блокаторів.

Частота виникнення системних побічних реакцій після місцевого офтальмологічного застосування нижча, ніж при системному застосуванні.

До перелічених побічних реакцій належать реакції, характерні для класу офтальмологічних бета-блокаторів.

Порушення з боку органів зору

Нечасті (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): зниження чутливості рогівки, поверхневий плямистий кератит.

Поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$): синдром сухого ока, блефарокон'юнктивіт, порушення зору, диплопія (двоїння в очах), птоз (опущення повіки).

Рідкісні ($< 1/10000$): кальцифікація рогівки (у зв'язку з використанням очних крапель, що містять фосфати, у деяких пацієнтів зі значно ураженою роговою оболонкою ока).

Порушення з боку серця

Нечасті (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): брадикардія.

Поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$): серцева недостатність, аритмії.

Порушення з боку судин

Поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$): гіпотензія, зниження периферичної та церебральної перфузії крові.

Порушення з боку нервової системи

Часті (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$): головний біль.

Поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$): запаморочення.

Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Нечасті (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): задишка.

Поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$): бронхоспазм (особливо у пацієнтів із бронхоспастичними захворюваннями, такими як астма або серцева недостатність), закладеність носа.

Порушення з боку психіки

Нечасті (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): депресія.

Поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$): занепокоєння, нічні кошмари, сплутаність (затямарення) свідомості.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини

Поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$): реакції гіперчутливості: висипання, кропив'янка, алопеція.

Загальні порушення та реакції у місці введення

Нечасті (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): втомлюваність.

Поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$): астенія (загальна слабкість).

Окрім зазначеного вище, описувалося, що під час системного використання бета-блокатори, які закапувалися в око, викликають такі ж побічні реакції, які можуть також виникати при застосуванні крапель очних Офтан® Тимолол (див. нижче).

Порушення з боку імунної системи

Системні алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, свербіж, анафілактичну реакцію.

Порушення з боку обміну речовин і харчування

Гіпоглікемія.

Порушення з боку психіки

Безсоння, втрата пам'яті, галюцинації.

Порушення з боку нервової системи

Втрата свідомості, інсульт, ішемія головного мозку, збільшення ознак і симптомів міастенії гравіс, парестезія.

Порушення з боку органів зору

Ознаки і симптоми подразнення очей (такі як печіння, гострий біль, свербіж, слезотеча, почервоніння), кератит, нечіткість зору, відшарування хоріону після фільтруючої операції (див. розділ «Особливості застосування»), ерозія рогівки.

Дуже рідно повідомлялось про випадки відкладень у рогівці у деяких пацієнтів із суттєво ураженими рогівками у зв'язку з застосуванням очних крапель, які містять фосфати.

Порушення з боку серця

Біль у грудях, прискорене серцебиття, набряк, застійна серцева недостатність, атріовентрикулярна блокада, зупинка серця.

Порушення з боку судин

Феномен Рейно.

Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Кашель.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту

Дисгевзія (розлад смаку), нудота, диспепсія (розлад травлення), діарея, сухість у роті, біль у животі, блювання.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин

Псоріазоподібні висипання або загострення псоріазу.

Порушення з боку скелетно-м'язової та з'єднувальної тканини

Міалгія (біль у м'язах).

Порушення з боку статевих органів і молочної залози

Статева дисфункція, знижене лібідо.

-

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського препарату є важливим. Це дає змогу безперервно контролювати співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Лікарів просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні

реакції.

Термін придатності.

3 роки. Використати протягом 28 днів після розкриття флакона.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від світла.
Зберігати у 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 виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Келлопортінкату 1, Тампере, 33100, Фінляндія/

Kelloportinkatu 1, Tampere, 33100, Finland.