

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**  
**АРУТИМОЛ®**

**Склад:**

*діюча речовина:* тимолол;

1 мл Арутимол®, краплі очні, розчин 5 мг/мл: містить тимололу малеату 6,83 мг, що відповідає 5 мг тимололу;

*допоміжні речовини:* бензалконію хлориду розчин; повідон К30; динатрію едетат; натрію дигідрофосфат, дигідрат; натрію гідрофосфат, додекагідрат; вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Краплі очні, розчин.

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозорий розчин вільний від суспендованих частинок.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Блокатори  $\beta$ -адренорецепторів.

Код АТХ S01E D01.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.**

Тимолол є неселективним  $\beta$ -блокатором, який не чинить симпатоміметичної або місцевоанестезуючої (мембраностабілізуючої) дії. Тимолол інгібує  $\beta_1$ -рецептори, локалізовані переважно у серцевих м'язах, а також  $\beta_2$ -рецептори.

Тимолол зменшує стимулюючий ефект катехоламіну на серце. У результаті сповільнюється провідність атріовентрикулярної блокади, зменшується частота серцебиття і хвилинний об'єм серця. Блокада  $\beta$ -адренорецепторів у бронхах і бронхіолах призводить до підвищення резистентності дихальних шляхів через відсутність протидії для парасимпатичної діяльності.

**Місцева дія на очі.**

Очні краплі Арутимол® зменшують як підвищений, так і нормальний внутрішньоочний тиск (ВОТ).

Точний механізм дії тимололу, що проявляється у зменшенні внутрішньо-очного тиску, до цього часу невідомий. Однак флуорофотометричні та тонографічні дослідження свідчать про те, що ефект тимололу може бути зумовлений зменшенням секреції водянистої вологи. Деякі дослідження також показали покращення відтоку водянистої вологи.

У деяких пацієнтів після тривалого лікування було відзначено зниження чутливості до тимололу, як і до інших препаратів, що знижують внутрішньоочний тиск.

Довгострокові дослідження з участю 164 пацієнтів, досліджуваних щонайменше 3 роки, показали, що після досягнення стабілізації внутрішньоочного тиску не виникало жодних серйозних змін цього тиску.

На відміну від міотичних засобів тимолол зменшує внутрішньоочний тиск, не впливаючи на акомодацию та розмір зіниці. Відсутність міозу особливо важлива для пацієнтів із катарактою. У випадку переходу пацієнта від міотичних засобів до тимололу необхідно провести корекцію рефракції після зменшення міотичної дії.

#### *Фармакокінетика.*

Дія препарату настає, як правило, через 20 хвилин після місцевого застосування, досягає максимуму приблизно через 1-2 години. Ефект триває до 24 годин.

Рівень концентрації тимололу в першу і другу годину після введення 2 крапель тимололу 0,5 % становить 150 нг/100 мг. За 7 годин рівень концентрації зменшується до 10 нг/100 мг.

Радіоактивність, еквівалентну 1-10 нг тимололу на 100 мг тканини, було зафіксовано у рогівці, третій повіці, райдужній оболонці/циліарному тілі.

Системна абсорбція: дослідження показали, що тимолол хімічно абсорбується після місцевого очного застосування. Тимолол було знайдено у сечі всіх здорових добровольців і пацієнтів (тимолол малаєат і його метаболіти екскретуються переважно нирками).

Рівень у крові: концентрації тимололу у плазмі крові після місцевого застосування рекомендованих клінічних доз часто неможливо визначити (менше 2 мг/мл), причому ні після одноразового введення дози, ні після двотижневого лікування.

Максимальні концентрації у плазмі крові у разі застосування 2 крапель препарату 2 рази на день становили 9,6 нг/мл через 30-90 хвилин після закапування.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Підвищений внутрішньоочний тиск (очна гіпертензія); глаукома (хронічна

відкритокутова глаукома); глаукома після видалення кришталика (глаукома при афакії).

### **Протипоказання.**

Застосування Арутимол® , крапель очних, протипоказано при наявності таких захворювань:

- бронхіальна гіперреактивність;
- бронхіальна астма або бронхіальна астма в анамнезі;
- хронічні обструктивні захворювання дихальних шляхів;
- синусова брадикардія;
- синдром слабкості синусового вузла, зокрема синоаурикулярна блокада,
  - атріовентрикулярна (АВ) блокада другого або третього ступеня, що не контролюється кардіостимулятором;
- виражена серцева недостатність;
- високий ступінь АВ-блокади;
- застійна серцева недостатність;
- кардіогенний шок.

Арутимол® , краплі очні, 0,5% не слід також призначати у разі підвищеної чутливості до будь-якого з компонентів лікарського засобу, при тяжкому алергічному риніті або дистрофічних розладах рогівки.

Слід уникати одночасного призначення місцевих β-блокаторів, таких як тимолол, та перорального або внутрішньовенного введення препаратів групи антагоністів кальцію пацієнтам, які страждають на серцеву недостатність, тому що можуть виникнути порушення атріовентрикулярної провідності, лівостороння серцева недостатність та гіпотензія.

Лікування пацієнтів із порушеннями кровопостачання мозку слід проводити обережно. Якщо після застосування очних крапель тимололу спостерігаються симптоми зниженого кровопостачання мозку, слід розглянути альтернативні методи лікування.

Лікування пацієнтів із м'язовою слабкістю слід проводити обережно: при застосуванні очних крапель тимололу спостерігалися випадки підвищення м'язової слабкості, а саме такі міастенічні симптоми, як двоїння в очах, опущення повік і загальна слабкість.

Краплі очні тимололу не рекомендується застосовувати для лікування пацієнтів, у яких спостерігається підвищення очного тиску вночі.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Спеціальних досліджень взаємодії з тимололом не проводилось.

Одночасне застосування очних крапель, що містять адреналін або пілокарпін, посилює дію тимололу щодо зниження внутрішньоочного тиску.

При одночасному застосуванні блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів можливе двостороннє посилення дії: на очі (зниження внутрішньоочного тиску) і на серцево-судинну систему.

Нервово-м'язова блокада, спричинена тубокурарином, може посилюватися шляхом інгібування  $\beta$ -рецептора (лікарським засобом Арутимол<sup>®</sup>, краплі очні,

0,5%).

При одночасному застосуванні  $\beta$ -блокаторів і  $\beta_2$ -симпатоміметиків можливе зниження ефекту  $\beta_2$ -симпатоміметиків і поява важких бронхоспазмів.

Одночасне застосування інсуліну або інших антидіабетичних засобів, особливо на тлі стресу або фізичного навантаження (гіпоглікемія), може спричинити або підвищити недостатність глюкози у крові, симптоми якої можуть бути масковані.

Зареєстровано випадки посиленої системної  $\beta$ -блокади (наприклад, зниження частоти серцевих скорочень, депресія) під час комбінованого лікування інгібіторами CYP2D6 (наприклад, хінідин, флуоксетин, пароксетин) і тимололом.

Повідомлялося про розширення зіниць внаслідок одночасного застосування офтальмологічних  $\beta$ -блокаторів і адреналіну (епінефрину).

Існує ймовірність додаткових ефектів, що призводять до гіпотензії та/або вираженої брадикардії, коли розчин офтальмологічних  $\beta$ -блокаторів застосовувати одночасно з пероральними блокаторами кальцієвих каналів,  $\beta$ -адренергічними блокаторами, антиаритмічними препаратами (зокрема аміодарон), глікозидами наперстянки, парасимпатоміметиками, гуанетидином. Характер будь-яких серцево-судинних несприятливих ефектів, як правило, залежить від типу блокатора кальцієвих каналів. Похідні дигідропіридину, такі як ніфедипін, можуть призвести до гіпотензії, тоді як верапаміл або дилтіазем мають більшу схильність призводити до порушення провідності АВ або недостатності лівого шлуночка при застосуванні з бета-блокатором.

Внутрішньовенні блокатори кальцієвих каналів слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують бета-адренергічні блокуючі засоби. Одночасне застосування бета-адренергічних блокуючих засобів та дигіталісу з дилтіаземом або верапамілом може мати адитивні ефекти

при подовженні часу проведення AV-провідності.

### **Особливості застосування.**

Тільки для офтальмологічного застосування.

Під час лікування препаратом Арутимол<sup>®</sup>, краплі очні, 0,5% необхідно регулярно стежити за внутрішньоочним тиском і рогівкою.

Як і інші офтальмологічні препарати місцевого застосування, тимолол абсорбується системно.  $\beta$ -адренергічний компонент Арутимол<sup>®</sup>, краплель очних, 0,5% може спричинити такі ж побічні реакції, зокрема з боку серцево-судинної системи, легенів та інші побічні реакції, які спостерігаються при застосуванні системних бета-адренергічних блокаторів. Частота виникнення системних побічних реакцій при місцевому офтальмологічному застосуванні є нижчою, ніж при системному застосуванні.

#### *Порушення з боку серця.*

Слід критично оцінити доцільність терапії  $\beta$ -блокаторами для пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (наприклад, ішемічна хвороба серця, стенокардія Принцметала та серцева недостатність) та гіпотонією і розглянути можливість терапії іншими активними речовинами. Необхідно спостерігати за пацієнтами із серцево-судинними захворюваннями на предмет появи ознак погіршення їхнього стану, а також можливого виникнення побічних реакцій.

Через негативний вплив на час проведення імпульсу,  $\beta$ -блокатори слід призначати з обережністю пацієнтам із блокадою серця I ступеня.

Серцева недостатність повинна бути належним чином контрольована перед початком терапії краплями Арутимол<sup>®</sup>. Пацієнтів із важким серцевим захворюванням в анамнезі слід спостерігати за ознаками серцевої недостатності та контролювати їх пульс.

#### *Порушення з боку судин.*

З обережністю слід призначати лікування пацієнтам з тяжкими порушеннями периферичного кровообігу (наприклад, тяжка форма хвороби Рейно або синдрому Рейно).

#### *Порушення з боку органів дихання.*

Зареєстровані респіраторні реакції, зокрема летальний випадок через бронхоспазм у хворих з астмою після введення деяких офтальмологічних  $\beta$ -блокаторів. Арутимол<sup>®</sup> СЛІД З ОБОЕРЕЖНІСТЮ застосовувати пацієнтам із хронічним обструктивним захворюванням легень легкого або середнього ступеня тяжкості та лише у випадку, якщо потенційна користь перевищує потенційний ризик.

#### *Інші $\beta$ -блокатори.*

Вплив на внутрішньоочний тиск та відомі ефекти системної бета-блокади можуть посилюватися, коли тимолол призначати пацієнтам, які вже отримують системні  $\beta$ -блокатори. Необхідно ретельно спостерігати за відповідною реакцією таких пацієнтів. Не рекомендується одночасне застосування двох місцевих  $\beta$ -адреноблокаторів (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### *Гіпоглікемія/діабет.*

$\beta$ -блокатори слід з обережністю застосовувати пацієнтам, схильним до спонтанної гіпоглікемії, або пацієнтам з лабільним діабетом, оскільки  $\beta$ -блокатори можуть маскувати ознаки і симптоми гострої гіпоглікемії.

#### *Гіпертиреоз.*

$\beta$ -блокатори можуть маскувати ознаки гіпертиреозу.

#### *Захворювання рогівки.*

Офтальмологічні  $\beta$ -блокатори можуть спричинити сухість очей. Слід з обережністю призначати лікування пацієнтам із захворюваннями рогівки.

#### *Анафілактичні реакції.*

Під час прийому  $\beta$ -блокаторів пацієнти з atopією в анамнезі або важкою анафілактичною реакцією на різні алергени можуть бути більш чутливими до повторного застосування таких алергенів і нечутливі до звичайних доз адреналіну, якими лікують анафілактичні реакції.

#### *Відшарування судинної оболонки.*

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

#### *Анестезія під час хірургічних втручань.*

Офтальмологічні  $\beta$ -блокатори можуть блокувати системну дію  $\beta$ -агоністів, наприклад, адреналіну. Необхідно попередити анестезіолога про те, що пацієнт отримує тимолол.

*Бензалконію хлорид* може спричинити подразнення очей. Слід уникати контакту з м'якими контактними лінзами. Хлорид бензалконію може призвести до зміни кольору м'яких контактних лінз. Контактні лінзи слід зняти перед закапуванням лікарського засобу Арутимол<sup>®</sup>, краплі очні, 0,5% і надягти знову не раніше, ніж через 15 хвилин.

*М'язова слабкість.* Повідомлялося, що блокатори  $\beta$ -адренорецепторів спричиняють слабкість м'язів, що пов'язано з певними симптомами міастенії (наприклад, диплопія, птоз та загальна слабкість). Також надходила інформація, що тимолол спричиняє слабкість м'язів у деяких пацієнтів з міастенією *gravis* або із симптомами міастенії.

У пацієнтів із закритою кутвою глаукомою безпосередньою метою лікування є повторне відкриття кута. Це вимагає звуження зіниці міотиками. Арутимол<sup>®</sup> мало чи взагалі не впливає на зіницю.

Коли очні краплі Арутимол<sup>®</sup> застосовують для зниження підвищеного внутрішньоочного тиску

при глаукомі із закриттям кута, його слід застосовувати міотично, а не поодиночі.

Як і при застосуванні інших протиглаукомних препаратів, у деяких пацієнтів спостерігалось зниження чутливості до тимололу після довготривалої терапії.

Перед загальною анестезією слід поступово припинити застосування блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів, оскільки вони знижують здатність серця реагувати на стимуляцію рецепторів симпатичної системи  $\beta$ -адренорецепторами.

Якщо додатково застосовувати інші очні засоби, необхідно зачекати 15 хвилин між їх застосуванням.

Під час стабілізації внутрішньоочного тиску початкове зниження може становити до 50 %, після чого ефективність препарату може зменшитися.

Пацієнтів слід попередити, про неприпустимість контакту наконечника дозатора з оком або навколишніми структурами.

Пацієнтів слід також попередити, що очні розчини, якщо неправильно поводитися з ними, можуть забруднитись звичайними бактеріями, які, як відомо, викликають очні інфекції. Серйозне пошкодження ока та подальша втрата зору можуть бути наслідком використання забруднених розчинів.

Пацієнтів також слід попередити, що при виникненні будь-якого інфекційного стану очей (наприклад, травма, очна хірургія або інфекція), вони повинні негайно звернутися за консультацією до лікаря щодо подальшого використання наявного багатодозового контейнера.

Повідомлялося про бактеріальний кератит, пов'язаний із застосуванням багаторазових контейнерів актуальних офтальмологічних препаратів. Ці контейнери були випадково забруднені пацієнтами, у яких в більшості випадків спостерігалось паралельне захворювання рогівки або порушення поверхні епітелію ока.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

## Вагітність

Немає достатньо даних щодо застосування тимололу вагітними жінками. Тимололу малеат не варто застосовувати у період вагітності, якщо для його застосування немає чітких показань.

Епідеміологічні дослідження не виявили мальформативних ефектів, але продемонстрували ризик затримки внутрішньоутробного розвитку, якщо  $\beta$ -блокатори застосовувати перорально. Крім того, ознаки і симптоми  $\beta$ -блокади (наприклад, брадикардія, гіпотонія, пригнічення дихання і гіпоглікемія) були виявлені у новонароджених, коли  $\beta$ -блокатори застосовували до пологів. Якщо тимолол застосовувати до пологів, слід проводити ретельний моніторинг стану новонароджених протягом перших кількох днів їхнього життя.

## Годування груддю

$\beta$ -блокатори проникають у грудне молоко і здатні спричинити серйозні небажані ефекти у

немовляти, яке перебуває на грудному вигодовуванні. Однак при застосуванні терапевтичних доз тимололу в очних краплях малоімовірно, що в грудне молоко потрапить значна кількість, щоб спричинити клінічні симптоми  $\beta$ -блокади у немовлят. Ретельно зваживши користь від грудного годування для дитини і користь від терапії для жінки, слід припинити грудне годування або застосування лікарського засобу Арутимол<sup>®</sup>, краплі очні, 0,5%.

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

Навіть при належному застосуванні лікарський засіб Арутимол<sup>®</sup>, краплі очні, 0,5% може впливати на зір і, таким чином, на здатність реагувати при керуванні автотранспортом, роботі з іншими механізмами або роботі в небезпечних умовах. Можливе тимчасове затуманення зору або інші зорові розлади, включаючи рефракційні зміни, диплопію, птоз, часто виникає легка та тимчасова нечіткість зору, інколи-запаморочення або підвищена втомлюваність. Це може вплинути на здатність керувати транспортним засобом або різними механізмами. При одночасному споживанні алкоголю подібні ефекти можуть посилюватись.

Якщо при закапуванні виникає затуманення зору, пацієнт повинен зачекати, поки зір не стане ясним, перш ніж керувати автомобілем або працювати з механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

Для закапування в очі.

Очні краплі закапувати у нижній кон'юнктивальний мішок.

На початку лікування закапувати по 1 краплі Арутимол<sup>®</sup>, крапель очних, 0,5% двічі на добу.

Якщо внутрішньоочний тиск встановлюється на бажаному рівні під час регулярних оглядів, дозу можна зменшити до 1 краплі Арутимол<sup>®</sup>, крапель очних, 0,5% 1 раз на добу.

Як і всі антиглаукоматозні препарати, Арутимол<sup>®</sup>, краплі очні, 0,5% загалом призначений для довгострокового застосування.

Початкове зниження тиску може становити до 50 %, а потім можливе зменшення ефекту (тахіфілаксія). У період з 3-го по 12-й місяць зниження тиску стабілізується. Тому важливо регулярно контролювати тиск, особливо в перші дні після застосування крапель очних тимололу. При пероральному застосуванні  $\beta$ -блокаторів передбачається зниження внутрішньоочного тиску, тому важливо перевіряти, чи все ще необхідне місцеве застосування крапель очних тимололу. При системному застосуванні  $\beta$ -блокаторів додатковий ефект речовин місцевого застосування, як правило, значно менший.

При застосуванні носо-слізної оклюзії або при заплющенні повік на 2 хвилини системна абсорбція знижується. Це може зменшити системні побічні ефекти і збільшити місцевий ефект.

У пацієнтів із сильно пігментованою райдужною оболонкою зниження тиску може відбуватись із затримкою або меншою мірою.



## *Діти.*

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу дітям не встановлені.

## *Недоношені діти та немовлята.*

Дуже рідко спостерігалось апное у новонароджених, що може пояснюватися фізичною незрілістю цих пацієнтів. Не рекомендується застосовувати цей препарат для лікування новонароджених і недоношених дітей у зв'язку з можливим впливом тимололу на центральну нервову систему. Було помічено, що у деяких випадках застосування очних крапель тимололу для лікування новонароджених і недоношених дітей призводило до значного підвищення рівня тимололу у плазмі крові порівняно з дорослими.

**Передозування.** При застосуванні препарату відповідно до інструкції практично виключається можливість токсичної побічної дії. Ознаками передозування є значне зниження артеріального тиску, застійна серцева недостатність, кардіогенний шок, брадикардія і зупинка серця. Крім того, можуть розвинути дихальні порушення, бронхоспазми, шлунково-кишкові розлади, сплутаність свідомості та судоми.

У випадку передозування, слід вжити наступні заходи:

1. Промивання шлунка при попаданні всередину. Дослідження показали, що тимолол не діалізується легко.
2. Симптоматична брадикардія: атропіну сульфат, 0,25 до 2 мг внутрішньовенно, слід застосовувати для індукування вагусної блокади. Якщо брадикардія зберігається, слід внутрішньовенно вводити ізопреналіну гідрохлорид обережно. У стійких випадках може розглядатися застосування серцевого кардіостимулятора.
3. Гіпотензія: слід застосовувати симпатоміметичні вазопресорні засоби, такі як дофамін, добутамін або норадреналін. У стійких випадках повідомлялося про користь застосування глюкагону.
4. Бронхоспазм: слід застосовувати ізопреналіну гідрохлорид. Може розглядатися додаткова терапія амінофіліном.
5. Гостра серцева недостатність: негайно слід розпочати звичайну терапію дигіталісом, діуретиками та киснем. У стійких випадках пропонується застосування внутрішньовенного амінофіліну. Після цього, за необхідності, можна застосувати глюкагон, який, як повідомлялося, корисний.
6. Серцева блокада (другого або третього ступеня): слід застосовувати ізопреналіну гідрохлорид або кардіостимулятор.

Наведені вище заходи адаптуються до кожного окремого випадку.

### ***Побічні реакції.***

Як і інші офтальмологічні препарати місцевого застосування, тимололу малеат абсорбується в системний кровообіг. Це може спричинити небажані реакції подібні тим, які спостерігалися при застосуванні системних  $\beta$ -блокуючих агентів. Частота виникнення системних побічних реакцій після місцевого офтальмологічного застосування є нижчою, ніж при систематичному застосуванні. Зазначені побічні реакції включають реакції, які спостерігались у межах класу офтальмологічних  $\beta$ -блокаторів.

Додаткові побічні реакції спостерігалися при застосуванні офтальмологічних  $\beta$ -блокаторів і можуть потенційно виникнути при застосуванні препарату Арутимол<sup>®</sup>. Повідомлялося про додаткові побічні ефекти в клінічному досвіді із системним тимололом малеатом, і їх можна вважати потенційними ефектами офтальмологічного тимололу малеату. Також перераховані побічні реакції, які спостерігаються в класі офтальмологічних бета-блокаторів, і потенційно можуть виникати при застосуванні препарату Арутимол<sup>®</sup>.

#### *З боку імунної системи*

*Системні алергічні реакції*, зокрема ангіоневротичний набряк, кропив'янка, локалізовані і генералізовані висипи, свербіж, анафілактичні реакції, набряк обличчя, почервоніння.

*Анафілактичні реакції*. Під час прийому  $\beta$ -блокаторів пацієнти з атопією в анамнезі або тяжкою анафілактичною реакцією на різні алергени можуть бути більш чутливими до повторного застосування таких алергенів і нечутливі до звичайних доз адреналіну, якими лікують анафілактичні реакції.

#### *З боку обміну речовин і харчування*

Гіпоглікемія/діабет, гіперглікемія. Оскільки  $\beta$ -блокатори можуть маскувати ознаки та симптоми гострої гіпоглікемії, пацієнтам, схильним до спонтанної гіпоглікемії та пацієнтам з лабільним діабетом  $\beta$ -блокатори слід призначати з обережністю.

#### *Гіпертиреоз*

$\beta$ -блокатори можуть маскувати ознаки гіпертиреозу. Неспецифічна тромбоцитопенічна пурпура.

## *Психічні розлади*

Безсоння, депресія, нічні кошмари, втрата пам'яті, галюцинації.

Системні: зменшена концентрація, посилення сновидіння.

## *З боку нервової системи*

Синкопе, порушення мозкового кровообігу, церебральна ішемія, посилення симптомів міастенії gravis, запаморочення, парестезії, головний біль, мігрень;

Системні: вертиго, локальна слабкість.

## *Порушення з боку органів зору*

Порушення зору, включаючи рефракційні зміни (внаслідок відміни міотичної терапії в деяких випадках), диплопію, птоз та хориоїдальне відшарування після фільтруючої операції (див. «Особливості застосування»).

Ознаки та симптоми подразнення очей (наприклад, печіння, поколювання, свербіж, сльозотеча, почервоніння), блефарит, кератит, точковий кератит, біль в очах, ірит, кон'юнктивіт, зниження гостроти зору, світлобоязнь, сухість очей, виділення з очей, свербіж очей, утворення лусочок по краях повік, запалення передньої камери ока, набряк повік, кон'юнктивальна гіперемія, увеїт, астенопія, екзема повік, еритема повік, свербіж повік, набряк кон'юнктиви, пігментація рогівки, затуманення зору, знижена чутливість рогівки, ерозія рогівки. Про випадки кальцифікації рогівки повідомлялося дуже рідко у зв'язку із застосуванням очних крапель, що містять фосфати, у деяких пацієнтів із значно пошкодженою рогівкою.

Захворювання рогівки. Офтальмологічні  $\beta$ -блокатори можуть спричинити сухість очей. Слід з обережністю призначати пацієнтам із захворюваннями рогівки.

## *З боку серця*

Брадикардія, дискомфорт у ділянці грудної клітки, біль у грудях, прискорене серцебиття, набряки, набряк обличчя, почервоніння, аритмія, застійна серцева недостатність, атріовентрикулярна блокада, зупинка серця, погіршення серцевої діяльності.

Системні: атріовентрикулярний блок (другого або третього ступеня), синоатріальний блок, набряк легенів, погіршення артеріальної недостатності, погіршення стенокардії, вазодилатація.

У пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (наприклад, ішемічна хвороба серця, стенокардія Принцметала та серцева недостатність) та артеріальною гіпотензією слід уважно оцінити лікування  $\beta$ -блокаторами та розглянути лікування препаратами з іншими діючими речовинами. Необхідно спостерігати за пацієнтами із серцево-судинними

захворюваннями на предмет появи ознак погіршення їхнього стану, а також можливого виникнення побічних реакцій. Через негативний вплив на час проведення імпульсу  $\beta$ -блокатори слід призначати з великою обережністю пацієнтам із блокадою серця I ступеня, інфарктом міокарда, підвищенням артеріального тиску.

### *З боку судин*

Гіпотонія, інсульт, шум у вухах, клаудикація, феномен Рейно, похолодіння кінцівок. З обережністю слід призначати лікування пацієнтам із тяжкими порушеннями периферичного кровообігу (наприклад, тяжка форма хвороби Рейно або синдрому Рейно).

### *З боку дихальної системи*

Астма, бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легень, стридорозне дихання. Тимолол слід застосовувати з обережністю пацієнтам із хронічним обструктивним захворюванням легень легкого або середнього ступеня тяжкості та лише у випадку, якщо потенційна користь перевищує потенційний ризик.

Системні: хрипи.

### *Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення*

Бронхоспазм (переважно у пацієнтів з уже наявною бронхоспастичною хворобою), задишка, кашель, закладеність носа, дихальна недостатність.

### *Шлунково-кишкові розлади*

Спотворення смаку, нудота, диспепсія, діарея, сухість у роті, болі в животі, блювання.

### *З боку шкіри та підшкірних тканин*

Облисіння, псоріазоподібні висипи або загострення псоріазу, шкірні висипи. Системні: пітливість, ексфолювативний дерматит, системний червоний вовчак.

### *З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини*

Біль у м'язах, артропатія, артралгія, болі в кінцівках.

### *Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз*

Статева дисфункція, така як імпотенція, зниження лібідо, хвороба Пейроні.

Системні: ускладнене сечовипускання.

### *Порушення загального характеру*

Астенія/підвищена втомлюваність, зниження фізичної витривалості, підвищена пітливість,

ексфоліативний дерматит, сонливість, ускладнене сечовипускання.

Системні: біль у кінцівках, зниження толерантності до фізичних вправ.

У деяких пацієнтів зі значно пошкодженою рогівкою дуже рідко спостерігалися випадки кальцифікації рогівки через фосфат, що міститься в очних краплях.

Після припинення лікування ефект препарату може тривати протягом кількох днів. Якщо лікування тимололом, очними краплями, припинити після тривалого застосування, його дія щодо зниження внутрішньоочного тиску може тривати 2-4 тижні. При закапуванні лише в одне око  $\beta$ -блокатори можуть знижувати внутрішньоочний тиск і нелікованого ока також.

**Термін придатності.** 30 місяців.

Термін придатності лікарського засобу після першого відкриття флакона становить 6 тижнів.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності.

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

**Упаковка.** 5 мл пластиковий флакон-крапельниця Bottelpack, який закривається кришкою, що нагвинчується з пробійником, або

5 мл білий напівпрозорий флакон, з білою крапельницею та білою гвинтовою кришечкою.

Флакон та інструкція для медичного застосування вміщуються в картонну коробку.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Др. Герхард Манн Хем.-фарм. Фабрик ГмбХ.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Брунсбюттелер Дамм 165/173, 13581 Берлін, Німеччина

