

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НОРМАТИН

(NORMATIN)

Склад:

діюча речовина: тимолол;

1 мл розчину містить тимололу maleату 6,83 мг, що еквівалентно тимололу 5 мг;

допоміжні речовини: натрію дигідрофосфат моногідрат, натрію гідрофосфат безводний, бензалконію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина, від безбарвного до світло-жовтого кольору, з дуже слабким характерним запахом.

Фармакотерапевтична група.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діючою речовиною лікарського засобу є L-ізомер тимололу maleату. Тимолол є неселективним бета-адреноблокатором, який застосовують для зниження кров'яного та внутрішньоочного тиску, а також при лікуванні стенокардії. L-тимолол має високу афінність до β -1 та β -2 рецепторів. Ефект зниження внутрішньоочного тиску базується на зменшенні утворення внутрішньоочної рідини. В око тимолол вводять місцево. Він не має значного впливу на відтік внутрішньоочної рідини. Невідомо, чи впливає тимолол на кровоносні судини передньої частини ока, але зі зниженням внутрішньоочного тиску спостерігалось поліпшення кровообігу у сітківці. Як і багато інших бета-адреноблокаторів, 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. Не впливає на розмір зіниці або акомодацию. Підтверджено ефективність

застосування тимололу під час лікування відкритокутової глаукоми та очної гіпертензії. Тимолол можна успішно застосовувати при багатьох видах вторинної глаукоми. Добре переноситься та не викликає залежності. Ймовірно через невелику дозу, синдром відміни, який слід очікувати при лікуванні системним бета-адреноблокатором, не спостерігався при припиненні лікування тимололом.

Пацієнти дитячого віку

Є лише дуже обмежені дані щодо застосування тимололу (0,25 %, 0,5 %; 1 крапля 2 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 ефективний при короткочасному лікуванні первинної вродженої або первинної ювенільної глаукоми.

Фармакокінетика.

Тимолол є ліпідорозчинною речовиною і, таким чином, добре всмоктується в око. Крім того, може потрапляти у системний кровотік через кон'юнктиву і слизову оболонку носа, а також у травний 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 циліарними відростками. 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 плазми крові є помірним (60 %). Об'єм розподілу в середньому перевищує 2 л/кг, проходить через гематоенцефалічний бар'єр. Період напіввиведення з плазми становить близько 4 годин.

Пацієнти дитячого віку

Підтверджено, що у дорослих 80 % очних крапель тимололу проходять через носослізний канал, де швидко всмоктуються в системний кровообіг через слизову оболонку носа, кон'юнктиву, носослізну протоку, ротоглотку і травний тракт.

У дітей концентрація тимололу в плазмі крові вища, ніж у дорослих. У новонароджених метаболізм недостатньо розвинений, що може призвести до збільшення періоду напіввиведення тимололу. За деякими даними, рівень тимололу в плазмі крові у дітей, які отримували його у концентрації 0,25 %, значно перевищує рівень у дорослих після застосування в концентрації 0,5 %. У дітей раннього віку очікується збільшення ризику побічних реакцій, таких як бронхоспазм і брадикардія.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Для лікування відкритокутової глаукоми, підвищеного внутрішньоочного тиску, глаукоми після оперативного втручання з приводу катаракти, в окремих випадках – вторинної

глаукоми.

- Для 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 діючої речовини та/або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.
- Синусова брадикардія.
- Синдром слабкості синусового вузла.
- Синоатріальна блокада.
- Атріовентрикулярна блокада II або III 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.

Жодних досліджень специфічної взаємодії очних крапель тимололу з іншими лікарськими засобами не проводили.

Тимолол у вигляді очних крапель можна застосовувати з іншими антиглаукомними препаратами.

Пероральні антагоністи кальцію (блокатори кальцієвих каналів), бета-адреноблокатори, антиаритмічні засоби (в тому числі аміодарон), глікозиди наперстянки, парасимпатоміметики, гуанетидин.

При одночасному застосуванні тимололу з такими засобами підвищується ризик артеріальної гіпотензії та/або вираженої брадикардії.

Системні альфа-адреноблокатори, резерпін, антиаритмічні засоби I групи (наприклад, хінідин), клонідин.

При одночасному застосуванні тимололу з такими засобами можливе загострення побічних реакцій. У разі одночасного застосування цих засобів слід здійснювати моніторинг стану

пацієнтів.

Інгібітори CYP 2D6 (наприклад, хінідин, флуоксетин, пароксетин).

При одночасному застосуванні тимололу з такими засобами повідомлялося про потенційну системну бета-блокаду (наприклад, зниження частоти серцевих скорочень, пригнічення).

Барбітурати, знеболювальні засоби, алкалоїди ріжків.

При одночасному застосуванні тимололу з такими засобами можливе посилення побічних реакцій з боку центральної нервової системи.

Адреналін (епінефрин).

При одночасному застосуванні тимололу з адреналіном (епінефрином) повідомляли про мідріаз.

Особливості застосування.

Перед початком застосування лікарського засобу слід оцінити стан здоров'я пацієнта (див. розділ «Протипоказання»).

Оскільки реакція на бета-адреноблокатори може змінюватися, рекомендується виміряти внутрішньоочний тиск пацієнта через 2-4 тижні після початку застосування лікарського засобу. Надалі слід регулярно проводити офтальмологічне обстеження, оскільки в деяких випадках реакція на тимолол може змінюватися при тривалому застосуванні.

Ризик системних побічних реакцій.

Як і інші офтальмологічні засоби, що застосовуються місцево, тимолол системно абсорбується. Через бета-адренергічний компонент 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.

Взаємодія з іншими бета-адреноблокаторами.

Вплив на внутрішньоочний тиск або інші впливи системних бета-адреноблокаторів можуть посилюватися, коли тимолол застосовується пацієнтами, які вже отримують пероральний бета-блокатор. У разі одночасного застосування слід ретельно спостерігати за реакцією таких пацієнтів. Не рекомендується застосування 2 місцевих бета-адреноблокаторів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Ризик порушень з боку серця.

Можливість застосування бета-адреноблокаторів пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями (наприклад, ішемічна хвороба серця, вазоспастична (спонтанна) стенокардія і серцева недостатність) та гіпотензією потрібно серйозно оцінити, розглянувши лікування іншими діючими речовинами. У разі застосування лікарського засобу пацієнти із серцево-судинними захворюваннями повинні знаходитись під наглядом на предмет погіршення їхнього стану та будь-яких побічних реакцій.

Лікарський засіб можна з обережністю застосовувати тільки тим пацієнтам, які мають блокаду серця першого ступеня.

Ризик порушень з боку судин.

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам із тяжкими периферичними порушеннями або порушеннями кровообігу (тобто тяжкі форми хвороби Рейно або синдром Рейно).

Ризик порушень з боку дихання.

Повідомлялося про побічні реакції з боку дихальної системи, включаючи летальний наслідок, через бронхоспазм у пацієнтів із астмою після застосування деяких офтальмологічних бета-адреноблокаторів. Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам із легким/помірним хронічним обструктивним захворюванням легенів (ХОЗЛ), і тільки якщо потенційна користь перевищує потенційний ризик.

Ризик анафілактичних реакцій.

Під час застосування бета-адреноблокаторів пацієнти з atopією в анамнезі або наявністю в анамнезі тяжкої анафілактичної реакції на цілий ряд різноманітних алергенів можуть реагувати на повторні ознаки таких алергенів і не реагувати на звичайну дозу епінефрину (адреналіну), що використовується для лікування анафілактичних реакцій.

Анестезія під час хірургічних утручань.

Офтальмологічні бета-адреноблокатори можуть блокувати системну дію бета-агоністів, наприклад адреналіну. У разі застосування лікарського засобу слід повідомити про це анестезіолога.

Застосування пацієнтам з гіпоглікемією/ цукровим діабетом.

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам, схильним до спонтанної гіпоглікемії або пацієнтам із лабільним діабетом, оскільки бета-адреноблокатори можуть маскувати симптоми гострої гіпоглікемії.

Ризик гіпертиреозу (гіперфункція щитовидної залози).

Бета-адреноблокатори можуть маскувати симптоми гіпертиреозу.

Застосування пацієнтам з міастенією ґравіс.

При застосуванні очних крапель тимололу повідомляли про погіршення загального стану у таких пацієнтів.

Застосування пацієнтам із захворюваннями рогівки.

Офтальмологічні бета-адреноблокатори можуть викликати сухість очей. Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам із захворюваннями рогівки.

Ризик відшарування хоріону (судинна оболонка ока).

Повідомлялося про відшарування хоріону при застосуванні офтальмологічних супресивних засобів (наприклад, тимолол, ацетазоламід) після фільтрувальних процедур.

Застосування пацієнтам, що використовують контактні лінзи.

Лікарський засіб містить консервант бензалконію хлорид, який може осідати на м'яких контактних лінзах, отже його не слід застосовувати під час використання контактних лінз. Перед закапуванням крапель лінзи необхідно зняти та знову одягнути їх не раніше ніж через 15 хвилин після застосування лікарського засобу.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Тимолол проходить через плаценту. Немає достатніх даних щодо застосування тимололу вагітним жінкам.

Лікарський засіб не слід застосовувати у період вагітності, якщо це не є явною необхідністю. Інформацію щодо зниження системної абсорбції див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

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

Період годування груддю

Бета-адреноблокатори виявляються в грудному молоці. Проте терапевтична доза тимололу в очних краплях недостатня для виявлення його у грудному молоці та спричинення симптомів бета-блокади у новонароджених. Інформацію щодо зниження системної абсорбції див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

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

При правильному режимі дозування тимолол не чинить негативного впливу на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Однак можливі побічні реакції, такі як запаморочення, розлади зору, рефракційні зміни, диплопія (двоїння в очах), птоз (опущення повіки), часті випадки легкої транзиторної нечіткості зору, та втوما, що можуть негативно вплинути на здатність деяких пацієнтів керувати автотранспортом або іншими механізмами. На початку лікування про це слід повідомити пацієнта.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі

Лікарський засіб призначений для місцевого застосування (у кон'юнктивальний мішок).

Очні краплі слід закапувати по 1 краплі в уражене око 1-2 рази на добу (вранці і ввечері).

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

Одночасне застосування з іншими засобами

Ефект зниження внутрішньоочного тиску може зазвичай посилюватися при комбінації лікарського засобу з іншими протиглаукомними препаратами (аналогами простагландинів, міотиками, адренергічними агоністами/адреноміметиками або інгібіторами карбоангідрази). При переході з іншого протиглаукомного препарату на лікарський засіб Норматин необхідно відразу ж припинити прийом попереднього препарату і розпочати застосування лікарського засобу Норматин, як описано вище.

Діти

Необхідно ретельно оцінити співвідношення користі/ризиків застосування тимололу дітям, перш ніж застосовувати лікарський засіб. Потрібно провести ретельне обстеження та оцінити анамнез перед початком застосування тимололу дітям для визначення наявності системних порушень.

Відсутні спеціальні рекомендації щодо дозування, оскільки наявні клінічні дані обмежені (див. розділ «Фармакодинаміка»). Однак якщо користь переважає над ризиками, то рекомендується застосовувати найнижчу добову дозу.

Для обмеження розвитку побічних реакцій очні краплі слід закапувати по 1 краплі в уражене око на добу.

Якщо внутрішньоочний тиск недостатньо контролюється, то можна розглянути підвищення дози до 2 крапель в уражене око на добу. При застосуванні 2 рази на добу слід витримувати інтервал 12 годин між застосуваннями.

Окрім того, за станом пацієнта, а особливо за станом новонародженого, 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 діючої речовини 0,1 % може бути достатньою.

Системна абсорбція при місцевому застосуванні бета-адреноблокаторів 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»).

Лікарський засіб застосовувати тільки для тимчасового лікування дітей.

Діти.

Через обмежені дані тимолол може бути рекомендований тільки у разі первинної вродженої та первинної ювенільної глаукоми протягом перехідного періоду до прийняття рішення про хірургічне втручання або призначення інших варіантів лікування.

Передозування.

Симптоми

Передозування слід уникати. Кількість тимололу, отримана внаслідок застосування 30 крапель цього лікарського засобу, дорівнює загальній кількості тимололу, яка абсорбується у разі прийому 1 таблетки тимололу перорально. Але, оскільки тимолол швидко всмоктується через слизову оболонку носа та ока, навіть кілька крапель можуть викликати аритмію, транзиторне уповільнення частоти пульсу, зниження артеріального тиску та бронхоспазм.

Лікування

У разі передозування слід проводити симптоматичну терапію. Застосовують адренергічні агоністи (наприклад ізопреналін, добутамін, допамін).

Побічні реакції.

Тимолол зазвичай добре переноситься. Як і інші офтальмологічні лікарські засоби, що застосовуються місцево, тимолол абсорбується в системний кровообіг. Це може викликати побічні реакції, подібні тим, що спостерігаються при застосуванні системних бета-адреноблокаторів.

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

Нижченаведені побічні реакції включають реакції, що характерні для класу офтальмологічних бета-адреноблокаторів.

Частота реакцій визначається 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 (частоту не можна визначити за наявними даними).

З боку органів зору:

нечасто — зниження чутливості рогівки, поверхневий плямистий кератит; рідко — синдром сухого ока, блефарокон'юнктивіт, порушення зору, включаючи рефракційні зміни (через відміну міотичних засобів у деяких випадках), диплопія (двоїння в очах), птоз (опущення повіки); дуже рідко — кальцифікація рогівки (у зв'язку з використанням очних крапель, що містять фосфати, у деяких пацієнтів із значно ураженими рогівками).

З боку серця:

нечасто — брадикардія; рідко — серцева недостатність, аритмії.

З боку судин:

рідко — артеріальна гіпотензія, зниження периферичної та церебральної перфузії крові.

З боку нервової системи:

часто — головний біль; рідко — запаморочення.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

нечасто — задишка; рідко — бронхоспазм (особливо у пацієнтів із бронхоспастичними захворюваннями, такими як астма або серцева недостатність), закладеність носа.

З боку психіки:

нечасто — депресія; рідко — занепокоєння, нічні кошмари, сплутаність (затьмарення) свідомості.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

рідко — реакції гіперчутливості: висипання, кропив'янка, алопеція.

Загальні порушення:

нечасто — втомлюваність; рідко — астенія (загальна слабкість).

Окрім зазначеного вище, при застосуванні крапель очних тимололу можуть виникати побічні реакції, які викликають бета-адреноблокатори під час системного застосування.

З боку імунної системи:

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

З боку обміну речовин і харчування:

гіпоглікемія.

З боку психіки:

безсоння, втрата пам'яті, галюцинації.

З боку нервової системи:

втрата свідомості, інсульт, ішемія головного мозку, посилення ознак і симптомів міастенії гравіс, парестезія.

З боку органів зору:

ознаки і симптоми подразнення очей (наприклад, печіння, гострий біль, свербіж, слезотеча, почервоніння), кератит, нечіткість зору, відшарування хоріону після фільтрувальної операції (див. «Особливості застосування»), ерозія рогівки.

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

З боку серця:

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

З боку судин:

феномен Рейно.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

кашель.

З боку травного тракту:

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

З боку шкіри та підшкірних тканин:

псоріазоподібні висипи або загострення псоріазу.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини:

міалгія (біль у м'язах).

З боку статевих органів і молочної залози:

статева дисфункція, знижене лібідо.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користі/ризиків застосування лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності.

2 роки.

Після першого відкриття флакона препарат можна застосовувати лише протягом 1 місяця.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

5 мл розчину у пластиковому флаконі-крапельниці з ковпачком із гвинтовою різьбою.

1 флакон-крапельниця у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

«Е.І.П.І.Ко.», Єгипет/

«E.I.P.I.Co.», Egypt.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Тенс ов Рамадан Сіті, Перша Промислова Зона, В1, а/я 149 Тенс, Єгипет/

Tenth of Ramadan City, First Industrial Area B1, P.O. box: 149 Tenth, Egypt.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.