

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

КСАЛАКОМ®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N013924/01

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕПАРАТА: КСАЛАКОМ®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ ИЛИ

ГРУППИРОВОЧНОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: латанопрост + тимолол

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: капли глазные

СОСТАВ:

1 мл раствора содержит:

действующие вещества: латанопрост – 0,050 мг, тимолола малеат – 6,83 мг (эквивалентно 5 мг тимолола);

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид (в виде 50% раствора) 0,200 мг, натрия гидрофосфат безводный 2,89 мг, натрия дигидрофосфата моногидрат 6,39 мг, натрия хлорид 4,10 мг, вода для инъекций до 1 мл.

ОПИСАНИЕ:

Прозрачный, бесцветный, практически не содержащий видимых частиц раствор.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: противоглаукомное средство комбинированное (простагландина F_{2α} аналог синтетический + β-адреноблокатор)

Код АТХ: S01ED51

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

В состав препарата Ксалаком® входят два активных компонента - латанопрост и тимолол. Механизм снижения повышенного внутриглазного давления (ВГД) у этих компонентов

различен, что обеспечивает дополнительное снижение ВГД по сравнению с эффектом, достигающимся при применении каждого из этих компонентов в виде монотерапии.

Латанопрост - аналог простагландина $F_{2\alpha}$ - является селективным агонистом рецепторов простаноида FP и снижает ВГД за счет увеличения оттока водянистой влаги, главным образом, увеосклеральным путем, а также через трабекулярную сеть. Установлено, что латанопрост не оказывает существенного влияния на продукцию водянистой влаги и проницаемость гематоофтальмического барьера. В течение краткосрочного лечения латанопрост не вызывает просачивания флюоресцина в задний сегмент глаза при псевдофакии. При применении в терапевтических дозах латанопрост не оказывает значимого фармакологического эффекта на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Тимолол - неселективный β_1 - и β_2 -адреноблокатор, который не обладает значимой внутренней симпатомиметической активностью, не оказывает прямого угнетающего влияния на миокард или местного анестезирующего (мембраностабилизирующего) эффекта.

Блокада β -адренорецепторов вызывает снижение сердечного выброса у здоровых людей и больных с заболеваниями сердца. У больных с тяжелым нарушением функции миокарда β -адреноблокаторы могут ингибировать стимулирующий эффект симпатической нервной системы, необходимый для адекватной работы сердца.

Блокада β -адренорецепторов в бронхах и бронхиолах приводит к увеличению сопротивления дыхательных путей под влиянием парасимпатической нервной системы. Подобный эффект может оказаться опасным для больных бронхиальной астмой и другими бронхоспастическими заболеваниями (см. раздел «Противопоказания» и «Особые указания»).

Применение тимолола в виде глазных капель вызывает снижение повышенного и нормального ВГД независимо от наличия или отсутствия глаукомы. Повышенное ВГД является основным фактором риска глаукоматозного выпадения полей зрения. Чем выше ВГД, тем выше вероятность глаукоматозного выпадения полей зрения и повреждения зрительного нерва.

Точный механизм снижения ВГД под действием тимолола не установлен. Результаты тонографии и флюорофотометрии свидетельствуют о том, что основной механизм действия может быть связан с уменьшением образования водянистой влаги. Однако в некоторых исследованиях отмечено также небольшое увеличение оттока. Кроме того, возможен также механизм угнетения увеличенного синтеза циклической АМФ, вызванного эндогенной

β -адренергической стимуляцией. Не отмечено какого-либо влияния тимолола на проницаемость гематоофтальмического барьера.

Действие комбинации латанопроста и тимолола начинается в течение часа, а максимальный эффект наблюдается в течение 6-8 часов.

При многократном применении адекватное снижение ВГД сохраняется в течение 24 ч после введения.

Фармакокинетика

Фармакокинетических взаимодействий между латанопростом и тимололом не установлено, хотя через 1-4 часа после применения комбинированного препарата концентрация кислоты латанопроста в водянистой влаге была примерно в два раза выше, чем при монотерапии.

Латанопрост:

Всасывание

Латанопрост, являясь пролекарственной формой, всасывается через роговицу, где происходит его гидролиз до биологически активной кислоты. Установлено, что концентрация в водянистой влаге достигает максимума примерно через два часа после местного применения.

Распределение

Объем распределения составляет $0,16 \pm 0,02$ л/кг. Кислота латанопроста определяется в водянистой влаге в течение первых 4 часов, а в плазме – только в течение первого часа после местного применения.

Метаболизм

Латанопрост подвергается гидролизу в роговице под действием эстераз с образованием биологически активной кислоты. Кислота латанопроста, поступающая в системный кровоток, метаболизируется, в основном, в печени путем β -окисления жирных кислот с образованием 1,2-динор- и 1,2,3,4-тетранор-метаболитов.

Выведение

Кислота латанопроста быстро выводится из плазмы – период полувыведения ($t_{1/2}$) = 17 мин. Плазменный клиренс составляет 0,40 л/ч/кг. Системный клиренс составляет примерно 7 мл/мин/кг. После местного применения глазных капель системная биодоступность кислоты латанопроста составляет 45 %. Связь с белками плазмы крови составляет 87 %. Метаболиты выводятся, в основном, почками: после местного применения с мочой выводится примерно 88 % введенной дозы.

Тимолол:

Концентрация тимолола в водянистой влаге достигает максимума примерно через 1 час после применения глазных капель. Часть дозы подвергается системному всасыванию, и максимальная концентрация в плазме, составляющая 1 нг/мл, достигается через 10-20 минут после применения препарата по одной капле в каждый глаз один раз в сутки (300 мкг/сут). Период полувыведения тимолола из плазмы составляет около 6 часов. Тимолол активно метаболизируется в печени. Метаболиты, а также некоторое количество неизмененного тимолола, выводятся с мочой.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Снижение повышенного внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией при недостаточной эффективности монотерапии отдельными компонентами препарата.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Реактивные заболевания дыхательных путей, в т.ч. бронхиальная астма (или указание на ее наличие в анамнезе), ХОБЛ тяжелого течения; синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II-III степени без контроля искусственного водителя ритма, клинически выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок; гиперчувствительность к латанопросту, тимололу или другим компонентам препарата, детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Воспалительная, неоваскулярная, закрытоугольная глаукома, открытоугольная глаукома в сочетании с псевдофакией, пигментная глаукома (из-за отсутствия достаточного опыта применения препарата); афакия, псевдофакия с разрывом задней капсулы хрусталика, пациенты с известными факторами риска макулярного отека (при лечении латанопростом описаны случаи развития макулярного отека, в том числе цистоидного); герпетическим кератитом в анамнезе; атриовентрикулярная блокада I степени (β -адреноблокаторы отрицательно влияют на время проведения импульса в сердечной мышце); нарушения периферического кровообращения (например, тяжелые формы синдрома Рейно или болезни Рейно).

Следует избегать применения препарата Ксалаком® у пациентов с активной формой герпетического кератита и рецидивирующим герпетическим кератитом, особенно связанным с приемом аналогов простагландина F_{2α}.

Тимолол следует с осторожностью применять у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и только в случаях, когда потенциальная польза от применения препарата для пациента превышает риск.

С осторожностью следует применять Ксалаком® у пациентов с заболеваниями роговицы, так как препарат может вызвать сухость слизистой оболочки глаз.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Адекватных контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось.

При проведении эпидемиологических исследований при применении β-адреноблокаторов внутрь не было отмечено случаев пороков развития плода, однако риск задержки внутриутробного развития был повышен. Кроме того, выявляли симптомы β-адреноблокирующего действия (такие как, брадикардия, снижение артериального давления, нарушение дыхательной функции и гипогликемия) у новорожденных, матери которых во время беременности принимали β-адреноблокаторы. В случае, если беременная женщина получала терапию β-адреноблокаторами, следует проводить тщательный мониторинг состояния новорожденного в первые дни после рождения. В связи с этим применение препарата Ксалаком® во время беременности возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. Латанопрост и его метаболиты могут выделяться в грудное молоко. Тимолол, при применении в форме глазных капель, также обнаруживали в грудном молоке. Учитывая риск развития серьезных нежелательных реакций у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, а также важность применения препарата для матери, следует либо прекратить грудное вскармливание, либо отменить препарат.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Взрослым (в том числе пожилым) - по одной капле в пораженный глаз(а) один раз в сутки. Как при применении любых глазных капель, с целью снижения возможного системного эффекта препарата, сразу после инстилляцией каждой капли рекомендуется надавить на нижнюю слезную точку, расположенную у внутреннего угла глаза на нижнем веке. Это необходимо делать в течение 2 минут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота нежелательных реакций представлена по следующей классификации:

Очень частые	$\geq 10\%$
Частые	$\geq 1\%$ и $< 10\%$
Нечастые	$\geq 0,1\%$ и $< 1\%$
Редкие	$\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$
Очень редкие	$< 0,01\%$

Нарушения со стороны органа зрения: очень частые - усиление пигментации радужки, катаракта; частые: нарушение зрения, блефарит, конъюнктивит, поражения конъюнктивы (фолликулы, папиллярные реакции конъюнктивы, точечные кровоизлияния и др.), поражения роговицы (эрозии, пигментация, кератит, точечный кератит и др.), нарушения рефракции, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаза (в том числе, ощущение жжения и зуд в глазах), боль в глазах, фотофобия, выпадение полей зрения, повышенное слезообразование; нечастые: гипертрихоз (изменение ресниц и пушковых волос, удлинение, утолщение, усиление пигментации, увеличение густоты и изменение направления роста ресниц); неизвестно: изменения рефракции.

Инфекционные и паразитарные заболевания: частые - синусит, инфекции верхних отделов дыхательных путей и другие инфекции.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: частые - сахарный диабет, гиперхолестеринемия.

Нарушения со стороны психики: частые - депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: частые - головная боль.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: частые - повышение артериального давления.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частые - сыпь, кожный зуд и изменения кожи (раздражение, дерматохалазион и др.), заболевания кожи.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частые - артрит.

Ниже перечислены другие нежелательные явления, которые наблюдались при монотерапии отдельными компонентами препарата Ксалаком® (помимо указанных выше).

Латанопрост:

Нарушения со стороны органа зрения: раздражение глаз (чувство жжения, ощущение песка в глазах, зуд, покалывание и ощущение инородного тела); преходящие точечные эрозии эпителия роговицы*, отек век, кератит, точечный кератит*; отек роговицы*, удлинение,

утолщение, увеличение числа и усиление пигментации ресниц и пушковых волос; ирит/увеит*; макулярный отек (у пациентов с афакией, у пациентов с псевдофакией с разрывом задней капсулы хрусталика или у пациентов с факторами риска развития макулярного отека), в т.ч. цистовидный*; трихиаз*; затуманенное зрение*, фотофобия*, изменения в периорбитальной области и век, приводящие к углублению борозды верхнего века*, периорбитальный отек, кисты радужной оболочки*.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: обострение стенокардии у пациентов с ишемической болезнью сердца, стенокардия, нестабильная стенокардия, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, зуд*, потемнение кожи век и местные кожные реакции на веках.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: астма (в том числе острые приступы или обострение заболевания у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе)*, одышка*.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: миалгия*, артралгия*.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: неспецифические боли в груди*.

Инфекции: герпетический кератит.

*Побочные реакции, зарегистрированные в постмаркетинговый период.

Тимолол (в форме глазных капель):

Нарушения со стороны иммунной системы: системные аллергические реакции, в том числе анафилаксия, ангионевротический отек, анафилактические реакции, крапивница, кожный зуд, локализованная и генерализованная сыпь.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: анорексия, скрытые симптомы гипогликемии у больных сахарным диабетом.

Нарушения со стороны психики: изменения поведения и психические расстройства, в том числе спутанность сознания, галлюцинации, тревога, дезориентация, нервозность, потеря памяти, бессонница, депрессия и ночные кошмары.

Нарушения со стороны нервной системы: ишемия головного мозга, острые нарушения мозгового кровообращения, головокружение, усиление симптомов миастении gravis, парестезия, сонливость, головная боль, обморок.

Нарушения со стороны органа зрения: цистоидный макулярный отек, снижение чувствительности роговицы; симптомы и признаки раздражения глаз (например, ощущение жжения, зуд, ощущение песка в глазах, повышенное слезотечение, покраснение), блефарит, кератит, затуманенность зрения, сухость слизистой оболочки глаз, эрозии роговицы, отслойка сосудистой оболочки после фильтрационных хирургических вмешательств; птоз, нарушения зрения, в том числе изменение рефракции и диплопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: аритмия, брадикардия, атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, остановка сердца, блокада внутрисердечной проводимости, ощущение сердцебиения, прогрессирование стенокардии.

Нарушения со стороны сосудов: перемежающаяся хромота, похолодание рук и ног, снижение артериального давления, синдром Рейно.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: бронхоспазм (в основном, у больных с предшествующими бронхоспастическими заболеваниями), кашель, одышка, заложенность носа, отек легких и дыхательная недостаточность.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, нарушение вкусовых ощущений, диспепсия, тошнота, рвота, боль в области живота, ретроперитонеальный фиброз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: алопеция, псевдопемфигоид, кожная сыпь, псориазоподобная сыпь или обострение псориаза.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: системная красная волчанка и миалгия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: снижение либидо, импотенция, нарушение сексуальной функции и болезнь Пейрони.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: астения/утомляемость, боль в груди, отеки.

У некоторых пациентов со значительным повреждением роговицы регистрировались очень редкие случаи кальцификации роговицы в связи с применением фосфатосодержащих глазных капель.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Ниже приведена информация о передозировке двух компонентов препарата:

Латанопрост

Помимо раздражения глаз и гиперемии конъюнктивы, другие нежелательные изменения со стороны органа зрения при передозировке латанопроста не известны.

При случайном приеме латанопроста внутрь следует учитывать следующую информацию: один флакон с 2,5 мл раствора содержит 125 мкг латанопроста. Более 90 % латанопроста метаболизируется при первом прохождении через печень. Внутривенная инфузия в дозе 3 мкг/кг у здоровых добровольцев не вызывала каких-либо симптомов, однако при введении дозы 5,5-10 мкг/кг наблюдались тошнота, боль в животе, головокружение, утомляемость, «приливы» и потливость. Данные симптомы разрешаются через 4 часа после прекращения инфузии. У больных бронхиальной астмой средней степени тяжести введение латанопроста в глаза в дозе, в 7 раз превышающей терапевтическую, не вызывало бронхоспазма.

Тимолол

Описаны случаи непреднамеренной передозировки глазных капель тимолола, в результате чего наблюдались системные эффекты, сходные с таковыми при системном применении β -адреноблокаторов: головокружение, головная боль, одышка, брадикардия, бронхоспазм и остановка сердца (см. раздел «Побочное действие»).

В исследовании *in vitro* было показано, что при диализе тимолол легко выводится из плазмы или цельной крови.

У больных с почечной недостаточностью тимолол диализировался хуже.

В случае передозировки проводят симптоматическое лечение.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Взаимодействие препарата Ксалаком® с другими препаратами специально не изучалось.

При применении препарата Ксалаком® у пациентов, получающих β -адреноблокатор внутрь, возможно более выраженное снижение ВГД или усиление системных проявлений β -адреноблокаторов, поэтому одновременное местное применение двух и более β -адреноблокаторов не рекомендуется.

При одновременном закапывании в глаза двух аналогов простагландинов описано парадоксальное повышение ВГД, поэтому одновременное применение двух и более простагландинов, их аналогов или производных не рекомендуется.

При одновременном применении тимолола с эпинефрином иногда развивался мидриаз.

При сочетании тимолола с перечисленными ниже препаратами возможно аддитивное действие со снижением артериального давления и/или выраженной брадикардии:

- блокаторы «медленных» кальциевых каналов;

- средства, вызывающие снижение содержания катехоламинов, или β -адреноблокаторы;
- антиаритмические средства (в том числе амиодарон);
- сердечные гликозиды;
- гуанетидин.

Сообщалось об усилении действия системных β -адреноблокаторов (например, снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) при одновременном применении ингибиторов изофермента CYP2D6 (например, хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола.

β -адреноблокаторы могут усилить гипогликемическое действие гипогликемических лекарственных средств.

При внезапной отмене клонидина отмечается повышение артериального давления. Данная реакция может усиливаться при одновременном применении с β -адреноблокаторами.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Препарат Ксалаком® следует применять не чаще одного раза в день, так как более частое введение латанопроста приводит к ослаблению снижающего ВГД эффекта.

При пропуске одной дозы, следующую дозу следует вводить в обычное время.

Если пациент одновременно использует другие глазные капли, то их следует применять с интервалом по крайней мере 5 минут.

В состав препарата Ксалаком® входит бензалкония хлорид, который может абсорбироваться контактными линзами. Имеются сообщения о развитии точечной кератопатии и/или токсической язвенной кератопатии, а также на фоне применения бензалкония хлорида может возникнуть раздражение глаз и обесцвечивание мягких контактных линз. Рекомендуется тщательный мониторинг состояния пациентов, применяющих Ксалаком® часто или длительно, у которых отмечается сухость слизистой оболочки глаз или состояния, повреждающие роговицу. Перед закапыванием капель контактные линзы необходимо снять и снова установить их через 15 минут.

Латанопрост

Изменение содержания коричневого пигмента

Латанопрост может вызывать постепенное увеличение содержания коричневого пигмента в радужке. Как и при применении латанопроста в виде глазных капель, при применении препарата Ксалаком® увеличение пигментации радужки отмечали в 16-20 % случаев среди всех пациентов, получавших Ксалаком® в течение года (оценка на основании фотографий). Изменение цвета глаз обусловлено увеличением содержания меланина в стромальных меланоцитах радужки, а не увеличением числа самих меланоцитов. В типичных случаях

коричневая пигментация появляется вокруг зрачка и концентрически распространяется на периферию радужки. При этом вся радужка или ее части приобретают коричневый цвет. В большинстве случаев изменение цвета является незначительным и может не быть установлено клинически. Усиление пигментации радужной оболочки одного или обоих глаз наблюдается, главным образом, у пациентов со смешанным цветом радужки, содержащим в основе коричневый цвет. Препарат не оказывает влияния на невусы и лентиго радужной оболочки; накопления пигмента в трабекулярной сети или в передней камере глаза не отмечено.

При определении степени пигментации радужки в течение более 5 лет не выявлено нежелательных последствий усиления пигментации даже при продолжении терапии латанопростом. У пациентов степень снижения ВГД была одинаковой вне зависимости от наличия или отсутствия усиления пигментации радужки. Следовательно, лечение латанопростом можно продолжать и в случаях усиления пигментации радужки. Такие пациенты должны находиться под регулярным наблюдением и, в зависимости от клинической ситуации, лечение может быть прекращено.

Усиление пигментации радужки обычно наблюдается в течение первого года после начала лечения, редко – в течение второго или третьего года. После четвертого года лечения этот эффект не наблюдался. Скорость прогрессирования пигментации со временем снижается и стабилизируется через 5 лет. В более отдаленные сроки эффекты повышенной пигментации радужки не изучались. После прекращения лечения усиления коричневой пигментации радужки не отмечалось, однако изменение цвета глаз может оказаться необратимым.

У пациентов, применяющих капли только в один глаз, возможно развитие гетерохромии, которая также может быть необратимой.

Изменения ресниц и пушковых волос

В связи с применением латанопроста описаны случаи потемнения кожи век, которое может быть обратимым.

Латанопрост может вызвать постепенные изменения ресниц и пушковых волос, такие как удлинение, утолщение, усиление пигментации, увеличение густоты и изменение направления роста ресниц. Изменения ресниц являются обратимыми и проходят после прекращения лечения.

Тимолол

При местном применении β -адреноблокаторов могут наблюдаться такие же нежелательные реакции, как и при их системном применении. Пациентов с тяжелыми заболеваниями сердца в анамнезе следует постоянно наблюдать с целью своевременного выявления

симптомов сердечной недостаточности. При местном применении тимолола могут возникнуть следующие реакции со стороны сердца и системы дыхания: прогрессирование стенокардии Принцметала, а также периферических и центральных циркуляторных нарушений, гипотензия, сердечная недостаточность с летальным исходом, тяжелые реакции со стороны дыхательной системы, в т.ч. бронхоспазм с летальным исходом у больных бронхиальной астмой, брадикардия.

Перед проведением обширного хирургического вмешательства следует обсудить целесообразность постепенной отмены β -адреноблокаторов. Препараты этой группы нарушают способность сердца к ответной реакции на рефлекторную β -адренергическую стимуляцию, что может повысить риск при общем наркозе. Описаны случаи затяжного тяжелого снижения артериального давления во время наркоза и трудности при восстановлении и поддержании сердечных сокращений. Во время операции эффекты β -адреноблокаторов могут быть ликвидированы с помощью достаточных доз агонистов адренорецепторов.

Лекарственные средства с β -адреноблокирующим эффектом могут заблокировать системный агонистический эффект, например эпинефрина. Необходимо предупредить анестезиолога о том, что пациент получает тимолол.

β -адреноблокаторы могут усилить гипогликемическое действие противодиабетических средств и маскировать симптомы и проявления гипогликемии. Их следует применять с осторожностью у больных со спонтанной гипогликемией или сахарным диабетом (особенно лабильного течения), получающих инсулин или гипогликемические средства для приема внутрь.

Терапия β -адреноблокаторами может маскировать некоторые основные симптомы и проявления гипертиреоза. Резкое прекращение лечения может вызвать обострение этого заболевания.

При лечении β -адреноблокаторами у больных с атопией или тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе возможно усиление ответа при повторном контакте с этими аллергенами. При этом эпинефрин в обычных дозах, применяющихся для купирования анафилактических реакций, может оказаться неэффективным.

В редких случаях тимолол вызывал усиление мышечной слабости у пациентов с миастения gravis или миастеническими симптомами (например, диплопией, птозом, генерализованной слабостью).

При применении средств, снижающих ВГД, описаны случаи отслойки сосудистой оболочки после фильтрационных процедур – фистулизирующих операций (трабекулэктомия и ее

модификации, синусотомия с диатермотрабекулоспазисом, непроникающая глубокая склерэктомия и другие фистулизирующие операции, которые создают новые или стимулируют существующие пути оттока внутриглазной жидкости).

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТУ С МЕХАНИЗМАМИ

Применение глазных капель может вызвать преходящее затуманивание зрения. Пока этот эффект не исчезнет, пациентам не следует управлять автомобилем или пользоваться сложной техникой.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капли глазные 0,005% + 0,5%

По 2,5 мл раствора (капель глазных) во флаконе-капельнице (полиэтилен низкой плотности) с завинчивающимся колпачком и предохранительным колпачком без резьбы с контролем первого вскрытия; по 1 флакону-капельнице с инструкцией по применению в картонной пачке. На лицевой стороне картонной пачки, с целью контроля первого вскрытия, наносится перфорированная строчка, напоминающая очертание полуколец; боковые поверхности пачки плотно склеиваются при упаковке препарата.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте.

Вскрытый флакон хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года

Вскрытый флакон использовать в течение 4-х недель.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

Апджон ЮЭс 1 ЭлЭлСи, США

235 Ист 42 Стрит, г. Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, 10017, США

Urjohn US 1 LLC, USA

235 East 42nd Street, New York, New York, 10017, USA

Производитель:

Пфайзер МФГ. Бельгия Н.В., Бельгия

Рийксвег 12, 2870 Пюрс, Бельгия.

Организация, принимающая претензии от потребителей:

Претензии потребителей направлять по адресу ООО «Пфайзер»:

123112 Москва, Пресненская наб., д. 10,

БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)

Телефон: +7 (495) 287-5000

Факс: +7 (495) 287-5300/287-5067

Менеджер по регистрации

И.Н. Лаврентьев