

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ЛапроНекст комбі
(LaproNext combi)

Склад:

діючі речовини: латанопрост, тимолол;

1 мл розчину містить латанопросту 50 мкг, тимололу maleату еквівалентно тимололу 5 мг;
допоміжні речовини: бензалконію хлорид, натрію хлорид, натрію дигідрофосфат моногідрат, натрію гідрофосфат безводний, натрію гідроксид або кислота хлористоводнева розведена, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби.
Бета-блокуючі агенти. Тимолол, комбінації. Код АТХ S01E D51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

До складу препарату входять дві діючі речовини: латанопрост та тимолол. Обидва компоненти знижують підвищений внутрішньоочний тиск шляхом різних механізмів дії, поєднаний ефект призводить до більш вираженого зниження внутрішньоочного тиску порівняно з монотерапією кожним із них.

Латанопрост, аналог простагландину F_{2α}, є селективним агоністом простаноїдних FP-рецепторів, що знижує внутрішньоочний тиск шляхом посилення відтоку водянистої вологи. Основний механізм дії полягає у підвищенні увеосклерального відтоку. Крім того, повідомлялося про дещо посилений відтік (зниження опору до відтоку у трабекулах) у людей. Латанопрост не чинить суттєвого впливу на продукування водянистої вологи та на гематоводний бар'єр або на внутрішньоочну циркуляцію крові. Тривале застосування латанопросту у мавп, яким було проведено екстракапсулярну екстракцію кришталика, не чинило впливу на судини сітківки ока, згідно з даними флуоресцентної ангіографії. Латанопрост не індукував витік флуоресцину у задньому сегменті ока у пацієнтів із псевдофакією протягом короткого курсу лікування.

Тимолол є блокатором (неселективним) бета₁- та бета₂-адренергічних рецепторів, що не чинить значущої прямої симпатоміметичної дії, прямого депресивного впливу на міокард та мембраностабілізуючої активності. Тимолол знижує внутрішньоочний тиск шляхом зменшення утворення водянистої вологи у циліарному епітелію.

Точний механізм дії не встановлено, але є імовірним пригнічення посиленого синтезу циклічного АМФ, спричинене ендогенною стимуляцією адренергічних бета-рецепторів.

Тимолол не чинить значного впливу на проникність гематоводного бар'єра щодо білків плазми крові. У кролів тимолол не впливав на місцевий кровотік ока після тривалого застосування.

Відомо, що у процесі досліджень підбору дози комбінований лікарський засіб виявляв значно більше зниження показника середнього денного внутрішньоочного тиску порівняно з монотерапією латанопростом або тимололом при призначенні 1 раз на добу. Ступінь зниження внутрішньоочного тиску при застосуванні комбінованого препарату порівнювали зі ступенем зниження при застосуванні монотерапії латанопростом та тимололом у пацієнтів із показником внутрішньоочного тиску принаймні 25 мм рт. ст. або вище. Після початкового періоду із застосуванням тимололу упродовж 2-4 тижнів (середнє зниження внутрішньоочного тиску становило 5 мм рт. ст. від показника, зафіксованого на момент включення у дослідження) додаткове зниження середнього добового показника

внутрішньоочного тиску на 3,1, 2,0 та 0,6 мм рт. ст. спостерігалось через 6 місяців лікування комбінованим препаратом, латанопростом та тимололом (2 рази на добу) відповідно. Ефект зниження підвищеного внутрішньоочного тиску при застосуванні комбінованого препарату зберігався протягом наступних 6-місячних відкритих розширених досліджень.

Застосування препарату ввечері може бути ефективнішим щодо зниження внутрішньоочного тиску, ніж при застосуванні зранку. Однак при розгляді рекомендацій щодо застосування препарату вранці чи ввечері слід брати до уваги спосіб життя пацієнта та імовірну згоду.

Слід пам'ятати, що у випадку недостатньої ефективності комбінованого препарату може бути ефективним призначення окремо тимололу 2 рази на добу та латанопросту 1 раз на добу, що було підтверджено під час досліджень.

Початок дії лікарського засобу настає протягом 1 години, а максимальний ефект триває від 6 до 8 годин. Ефект адекватного зниження внутрішньоочного тиску триває до 24 годин у випадку багаторазового застосування.

Фармакокінетика.

Латанопрост. Латанопрост є проліками ізопропілового ефіру, що по суті неактивний, але після гідролізу ефірами у рогівці стає біологічно активною кислотою латанопросту. Проліки добре абсорбуються через рогівку, і, як усі препарати, що надходять у водянисту вологу, гідролізуються при проходженні через рогівку.

Існують дані, що максимальна концентрація водяної вологи (приблизно 15-30 нг/мл) досягається приблизно через 2 години після місцевого застосування латанопросту як монотерапії. Після місцевого застосування у мавп латанопрост розподіляється головним чином у передньому сегменті ока, кон'юнктиві та повіках.

Кліренс із плазми крові кислоти латанопросту становить 0,4 л/год/кг; об'єм розподілу незначний - 0,16 л/кг, що призводить до швидкого періоду напіввиведення із плазми крові (17 хвилин). Після місцевого застосування в офтальмології системна біодоступність латанопросту становить 45 %. Кислота латанопросту зв'язується з білками плазми крові на 87 %.

Метаболізм кислоти латанопросту в оці майже відсутній. Основний метаболізм відбувається у печінці. Головні метаболіти (1,2-динор та 1,2,3,4-тетранор) не мають або мають лише слабку біологічну активність та екскретуються переважно із сечею.

Тимолол. Максимальна концентрація тимололу у водянистій волозі досягається приблизно через 1 годину після місцевого застосування очних крапель. Частина дози абсорбується системно; максимальна концентрація у плазмі крові становить 1 нг/мл і досягається через 10-20 хвилин після місцевого застосування однієї краплі в кожне око 1 раз на добу (300 мкг/добу). Період напіввиведення тимололу із плазми крові становить приблизно 6 годин. Тимолол екстенсивно метаболізується у печінці. Метаболіти екскретуються із сечею разом з невеликою кількістю незміненого тимололу.

Комбінація латанопросту та тимололу.

Фармакокінетичних взаємодій між латанопростом та тимололом не спостерігалось, незважаючи на підвищення концентрації кислоти латанопросту у водянистій волозі майже у 2 рази через 1-4 години після застосування препарату порівняно з монотерапією.

Клінічні характеристики.

Показання.

Зниження внутрішньоочного тиску у пацієнтів із відкритокутовою глаукомою та підвищеним внутрішньоочним тиском при недостатній відповіді на лікування бета-блокаторами або аналогами простагландину місцевої дії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату.

Реактивні захворювання дихального тракту, включаючи бронхіальну астму (в тому числі в анамнезі), тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень.

Синусова брадикардія; синдром слабкості синусового вузла; синоаурикулярна блокада; атріовентрикулярна блокада II або III ступеня, що не піддається контролю за допомогою водія ритму; клінічно виражена серцева недостатність; кардіогенний шок.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Спеціальних досліджень взаємодії з іншими препаратами не проводили.

Повідомляли про парадоксальне підвищення внутрішньоочного тиску після одночасного застосування двох препаратів-аналогів простагландину. Тому застосування двох або більше простагландинів, аналогів простагландину або похідних простагландину не рекомендовано. Існує можливість адитивного ефекту, який призводить до розвитку артеріальної гіпотензії та/або вираженої брадикардії, коли бета-блокатори у формі очних крапель призначають одночасно з пероральними блокаторами кальцієвих каналів, блокаторами бета-адренорецепторів, антиаритмічними препаратами (включаючи аміодарон), глікозидами наперстянки, парасимпатоміметиками, гуанетидином.

Посилення системної бета-блокади (наприклад, зниження частоти серцевих скорочень, депресія) спостерігалось під час комбінованого застосування з інгібіторами CYP2D6 (наприклад, хінідином, флуоксетином, пароксетином) і тимололом.

Вплив на внутрішньоочний тиск або відомі ефекти системної бета-блокади можуть посилюватися при одночасному застосуванні препарату пацієнтам, які вже застосовують бета-блокатори перорально. Застосування двох або більше адренергічних бета-блокаторів місцевої дії не рекомендовано.

У окремих випадках повідомлялося про розвиток мідріазу внаслідок одночасного застосування офтальмологічних бета-блокаторів та адреналіну (епінефрину).

Застосування бета-блокаторів може призвести до гіпертензивної реакції у відповідь на раптову відміну клонідину.

Бета-блокатори можуть посилювати гіпоглікемічний ефект антидіабетичних препаратів. Прийом бета-блокаторів може маскувати ознаки та симптоми гіпоглікемії (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Системні ефекти

Як і інші офтальмологічні препарати для місцевого застосування, ЛапроНекст комбі абсорбується системно. Оскільки до складу препарату входить бета-адренергічний компонент тимолол, можуть виникати такі ж типи небажаних реакцій з боку серцево-судинної, легеневої та інших систем, як і при застосуванні блокаторів бета-адренергічних рецепторів системної дії. Частота системних небажаних реакцій після місцевого застосування у вигляді очних крапель нижча, ніж після системного введення препарату. Заходи для зниження системної абсорбції наведені у розділі «Спосіб застосування та дози».

Розлади діяльності серця

Слід ретельно оцінити необхідність лікування бета-блокаторами пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи (наприклад, з ішемічною хворобою серця, стенокардією Принцметала та серцевою недостатністю) і гіпотензією та розглянути можливість лікування іншими препаратами. Необхідно наглядати за пацієнтами із серцево-судинними захворюваннями щодо виникнення ознак погіршення цих захворювань та побічних реакцій.

Оскільки бета-блокатори негативно впливають на час проведення збудження, їх слід з обережністю призначати пацієнтам із блокадою серця I ступеня.

Були описані випадки реакцій з боку серцево-судинної системи та, в окремих випадках, летального наслідку пацієнтів від серцевої недостатності після введення тимололу.

Розлади з боку судинної системи

Слід з обережністю застосовувати препарат для лікування пацієнтів із тяжкими розладами периферичного кровообігу (тобто у пацієнтів із тяжкими формами хвороби Рейно або із синдромом Рейно).

Розлади з боку дихальної системи

При застосуванні деяких офтальмологічних бета-блокаторів повідомлялося про реакції з боку дихальної системи, у тому числі про випадки летального наслідку через бронхоспазм у пацієнтів з астмою. Слід з обережністю застосовувати ЛапроНекст комбі для лікування пацієнтів із хронічними обструктивними захворюваннями легенів (ХОЗЛ) легкої та помірної тяжкості та призначати препарат лише у випадках, коли потенційна користь від лікування перевищує потенційний ризик застосування препарату.

Гіпоглікемія/діабет

Бета-блокатори слід з обережністю призначати пацієнтам, у яких можливий розвиток спонтанної гіпоглікемії, або пацієнтам із цукровим діабетом нестабільного перебігу, оскільки бета-блокатори можуть маскувати симптоми та ознаки гострої гіпоглікемії.

Бета-блокатори можуть також маскувати ознаки гіпертиреозу.

Захворювання рогівки

Офтальмологічні препарати бета-блокаторів можуть спричинити сухість очей, тому пацієнтам із захворюванням рогівки слід з обережністю призначати ці препарати.

Інші бета-блокатори

Вплив на внутрішньоочний тиск або відомі ефекти системної бета-блокади можуть посилюватися при одночасному застосуванні тимололу пацієнтами, які вже застосовують системні бета-блокатори. Відповідь у таких пацієнтів вимагає ретельного спостереження. Застосування двох бета-блокаторів місцевої дії не рекомендовано (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Анафілактичні реакції

Під час застосування бета-блокаторів пацієнти з анамнезом, обтяженим atopічними захворюваннями або тяжкими анафілактичними реакціями на різні алергени, можуть більш інтенсивно реагувати на повторний контакт з цими алергенами та не реагувати на звичайні дози адреналіну, що застосовуються для лікування анафілактичних реакцій.

Відшарування судинної оболонки ока

Були описані випадки відшарування судинної оболонки ока під час лікування, спрямованого на пригнічення утворення внутрішньоочної рідини (наприклад, із застосуванням тимололу, ацетазоламід) після трабекулоектомії.

Хірургічне знеболювання

Офтальмологічні препарати бета-блокаторів можуть блокувати системні впливи агоністів бета-адренорецепторів, наприклад, адреналіну. Якщо пацієнт приймає тимолол, про це слід повідомити анестезіолога.

Супутня терапія

Тимолол може взаємодіяти з іншими препаратами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Інші аналоги простагландинів

Не рекомендується одночасне застосування двох або більше простагландинів, аналогів простагландинів або похідних простагландинів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Зміна пігментації райдужної оболонки

Латанопрост може поступово збільшувати кількість коричневого пігменту у райдужній оболонці і таким чином змінювати колір очей. Як і при застосуванні латанопросту у формі очних крапель, посилення пігментації райдужної оболонки спостерігалось у 16–20 % усіх пацієнтів, які лікувалися препаратом протягом 1 року (на основі знімків). Цей ефект переважно спостерігається у пацієнтів зі змішаним кольором райдужки, наприклад, зелено-коричневим, жовто-коричневим або синьо-зелено-коричневим, і виникає через підвищений вміст меланіну у стромальних меланоцитах райдужної оболонки ока. Зазвичай пігментація

коричневого кольору навколо зіниці хворого ока поширюється концентрично до периферії, але і вся райдужна оболонка або її частина може бути забарвлена інтенсивніше у коричневий колір. У пацієнтів з очима однорідного синього, зеленого, сірого або коричневого кольору такі зміни спостерігалися рідко під час лікування латанопростом протягом 2 років у процесі клінічних досліджень.

Зміна кольору райдужної оболонки ока відбувається повільно та її можна не помічати протягом кількох місяців або років. Ця зміна не пов'язана із виникненням будь-яких симптомів або з розвитком патологічних змін.

Подальшого посилення забарвлення райдужної оболонки у коричневий колір після припинення лікування не спостерігалось, але зміни кольору, що виникли, можуть мати перманентний характер.

Лікування не впливає на невуси або веснянки райдужної оболонки.

Накопичення пігменту у трабекулярній сітчастій системі або в іншому місці передньої камери ока не спостерігалось, але пацієнтів слід оглядати регулярно. Залежно від клінічної картини лікування може бути припинене, якщо спостерігається посилення пігментації райдужки.

Перед призначенням лікування пацієнта слід проінформувати про можливість розвитку зміни кольору очей. При лікуванні одного ока може виникнути перманентна гетерохромія.

Зміни з боку повік та вій

Повідомлялося про потемніння шкіри повік, яке може бути оборотним, у зв'язку із застосуванням латанопросту.

Латанопрост може поступово змінювати вій та пушкове волосся навколо ока, яке лікується. Ці зміни включають збільшення довжини, товщини, пігментації та кількості вій або волосся, а також ріст вій у неправильному напрямку. Зміни вій є оборотними після припинення лікування.

Глаукома

Немає підтвердженого досвіду застосування латанопросту при запальній, неоваскулярній або хронічній закритокутовій глаукомі, при відкритокутовій глаукомі у пацієнтів з артіфакією та при пігментній глаукомі. Латанопрост не впливає або впливає незначною мірою на зіницю ока, але немає підтвердженого досвіду застосування при гострих нападах закритокутової глаукоми. Тому, поки не отримано більше досвіду застосування, рекомендовано призначати латанопрост з обережністю при таких станах.

Герпетичний кератит

Латанопрост слід з обережністю застосовувати пацієнтам із герпетичним кератитом в анамнезі та уникати у випадках активного кератиту, спричиненого вірусом простого герпесу та пацієнтам із рецидивуючим герпетичним кератитом в анамнезі, що пов'язаний із застосуванням аналогів простагландинів.

Макулярний набряк

Повідомлялося про розвиток макулярного набряку, включаючи кістозний макулярний набряк, при застосуванні латанопросту. Про такі випадки головним чином повідомлялося у пацієнтів з афакією, у пацієнтів з артіфакією та відривом задньої капсули кришталика або у пацієнтів з відомими факторами ризику розвитку макулярного набряку. ЛапроНекст комбі слід з обережністю призначати таким пацієнтам.

Консервант

ЛапроНекст комбі містить бензалконію хлорид, який часто застосовують як консервант у препаратах для застосування в офтальмології. Повідомлялося, що бензалконію хлорид є причиною розвитку крапчастого кератиту та/або токсичної виразкової кератопатії. Бензалконію хлорид може спричинити подразнення. Знебарвлює м'які контактні лінзи. При частому та тривалому застосуванні препарату пацієнтам із сухістю слизової оболонки очей або при станах, що супроводжуються ураженням рогівки, необхідний ретельний нагляд.

Контактні лінзи

Контактні лінзи можуть абсорбувати бензалконію хлорид, тому лінзи необхідно зняти перед закапуванням ЛапроНекст комбі та їх можна знову одягти через 15 хвилин (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Латанопрост

Немає адекватних даних щодо застосування латанопросту вагітним жінкам. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий.

Тимолол

Адекватних даних щодо застосування тимололу вагітним жінкам не існує. У разі відсутності нагальної потреби застосування тимололу цей препарат не слід призначати у період вагітності. Шляхи зниження системної абсорбції див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

У процесі епідеміологічних досліджень не було виявлено мальформативних ефектів, однак було показано, що існує ризик затримки внутрішньоутробного розвитку при внутрішньому застосуванні бета-блокаторів. Крім того, у новонароджених, матері яких приймали бета-блокатори до народження дитини, спостерігались ознаки та симптоми блокади бета-адренорецепторів (наприклад, брадикардія, гіпотонія, респіраторний дистрес та гіпоглікемія). У разі застосування препарату вагітним жінкам у період, що передує народженню дитини, слід ретельно контролювати стан новонародженого протягом перших днів його життя.

Отже, ЛапроНекст комбі не слід застосовувати під час вагітності.

Період годування груддю

Бета-блокатори проникають у грудне молоко. Однак терапевтичних доз тимололу в очних краплях недостатньо для того, щоб та кількість, що проникла у молоко, могла спричинити клінічні симптоми блокади бета-адренорецепторів у новонародженого. Шляхи зниження системної абсорбції див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

Латанопрост та його метаболіти можуть проникати у грудне молоко, тому ЛапроНекст комбі не слід застосовувати жінкам, які годують груддю.

Фертильність

У процесі досліджень на тваринах не було виявлено здатності латанопросту або тимололу впливати на репродуктивну функцію самців або самок.

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

Закапування очних крапель може спричинити короточасне порушення зору. Поки зір не нормалізується, не слід керувати автотранспортом та працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дози

Дорослі, включаючи пацієнтів літнього віку.

Рекомендована доза – 1 крапля в уражене око (очі) 1 раз на добу.

Якщо дозу пропущено, лікування слід продовжувати наступною запланованою дозою. Доза не повинна перевищувати 1 краплю в уражене око/очі 1 раз на добу.

Спосіб застосування

Контактні лінзи необхідно зняти перед закапуванням очних крапель. Лінзи можна одягати тільки через 15 хвилин після закапування крапель.

Якщо пацієнту призначено більше одного офтальмологічного лікарського засобу місцевої дії, препарати слід застосовувати як мінімум із 5-хвилинним проміжком.

При використанні пацієнтом оклюзії носослізного каналу або якщо пацієнт закриває повіки

на 2 хвилини, системне поглинання препарату знижується. Це може призвести до зниження інтенсивності системних побічних ефектів та збільшення ефективності місцевої дії препарату.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату дітям та підліткам не встановлена.

Передозування.

Немає даних щодо передозування препарату у людей.

Симптоми.

Симптоми при системному передозуванні тимололу: брадикардія, артеріальна гіпотензія, бронхоспазм, зупинка серця. Окрім подразнення очей та гіперемії кон'юнктиви, інших побічних ефектів з боку органів зору при передозуванні латанопросту не спостерігалось.

Лікування.

Якщо виникають такі симптоми, слід проводити симптоматичну та підтримуючу терапію.

Наступна інформація буде корисною, якщо ЛапроНекст комбі випадково прийняли внутрішньо.

Дослідження показали, що тимолол не виводиться повністю при діалізі.

У разі необхідності проводити промивання шлунка.

Латанопрост значною мірою метаболізується під час першого проходження через печінку.

При внутрішньовенній інфузії у дозі 3 мкг/кг у здорових добровольців не виникало ніяких симптомів, але застосування дози 5,5-10 мкг/кг супроводжувалося нудотою, абдомінальним болем, запамороченням, втомлюваністю, припливами та підвищеною пітливістю. Ці прояви були від легких до помірних за тяжкістю та зникали без проведення лікування протягом 4 годин після завершення інфузії.

Побічні реакції.

При застосуванні латанопросту більшість побічних ефектів виникає з боку органів зору.

Існують дані, що при застосуванні комбінації латанопросту та тимололу у 16-20 % пацієнтів виникло посилення пігментації райдужної оболонки, що може бути постійним. Відомо, що при застосуванні латанопросту у 33 % пацієнтів виникла пігментація райдужної оболонки.

Інші побічні ефекти з боку органів зору зазвичай короточасні і залежать від введеної дози.

При застосуванні тимололу найсерйозніші побічні ефекти є системними, включаючи брадикардію, аритмію, застійну серцеву недостатність, бронхоспазм та алергічні реакції.

Як і інші офтальмологічні препарати місцевої дії, тимолол абсорбується у системний кровообіг. Це може призвести до виникнення системних небажаних ефектів, аналогічних тим, що виникають при застосуванні бета-блокаторів системної дії. Частота виникнення системних небажаних реакцій після місцевого застосування офтальмологічних препаратів нижча, ніж при системному введенні. Перелічені небажані реакції відповідають переліку реакцій, характерних для офтальмологічних препаратів бета-блокаторів.

Побічні ефекти, пов'язані із застосуванням комбінації латанопросту і тимололу, що спостерігались у процесі клінічних досліджень, наведені нижче.

Побічні ефекти згруповані залежно від частоти виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) та дуже рідко ($< 1/10000$).

З боку нервової системи: нечасто – головний біль.

З боку органів зору: дуже часто – посилення пігментації райдужної оболонки; часто – біль в очах, подразнення очей (включаючи печіння, запалення, свербіж, відчуття стороннього тіла); нечасто – порушення стану рогівки, кон'юнктивіт, блефарит, гіперемія ока, нечіткість зору, посилення сльозовиділення.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – висипання на шкірі, свербіж.

У процесі клінічних досліджень у спонтанних повідомленнях та літературі повідомлялося про додаткові побічні ефекти, специфічні щодо окремих компонентів препарату.

Для латанопросту

Інфекції та інвазії: герпетичний кератит.

З боку нервової системи: запаморочення.

З боку органів зору: зміни з боку вій та пушкового волосся повік (збільшення довжини, товщини, посилення пігментації та кількості вій); крапчастий кератит, періорбітальний набряк; ірит; увеїт; макулярний набряк, у т. ч. кістозний макулярний набряк; сухість слизової оболонки очей; кератит; набряк рогівки; ерозії рогівки; трихіаз; кіста райдужної оболонки; світлобоязнь; зміни періорбіталі та очного віка як результат поглиблення очної борозди; набряк повік; локалізована шкірна реакція на повіках, псевдопемфігоїд кон'юнктиви ока*, потемніння шкіри повік.

З боку серцево-судинної системи: стенокардія; нестабільна стенокардія; відчуття серцебиття.

З боку дихальної системи, органів середостіння та грудної клітки: астма, загострення астми, задишка.

З боку опорно-рухової системи та сполучних тканин: міалгія; артралгія.

Загальні порушення та реакції у місці введення: біль у грудній клітці.

*Може потенційно виникати через наявність консерванту бензалконію хлориду у складі лікарського засобу.

Для тимололу

З боку імунної системи: системні алергічні реакції, включаючи анафілактичну реакцію, ангіоневротичний набряк, кропив'янку, локалізовані та генералізовані висипання, свербіж.

Розлади метаболізму та травлення: гіпоглікемія.

З боку психіки: втрата пам'яті, безсоння, депресія, жакливі сновидіння.

З боку нервової системи: розлади мозкового кровообігу; ішемія головного мозку, запаморочення, посилення симптоматики та ознак міастенії гравіс, парестезія, головний біль, синкопе.

З боку органів зору: відшарування судинної оболонки очей після трабекулоектомії (див. розділ «Особливості застосування»), ерозія рогівки ока, кератит, диплопія, зниження чутливості рогівки, симптоми та ознаки подразнення очей (наприклад, пекучі відчуття, поколювання в очах, свербіж, сльозотеча та почервоніння), сухість слизової оболонки очей, птоз, блефарит, затьмарення зору.

З боку органів слуху та рівноваги: шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи: зупинка серця, серцева недостатність, атріовентрикулярна блокада, застійна серцева недостатність, біль у грудях, аритмія, брадикардія, набряки, відчуття серцебиття.

З боку судинної системи: відчуття холоду у кистях та стопах, артеріальна гіпотензія, феномен Рейно.

З боку респіраторної системи, органів середостіння та грудної клітки: бронхоспазм (переважно у пацієнтів з існуючою бронхоспастичною хворобою), кашель, задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі, блювання, діарея, сухість у роті, дисгевзія, диспепсія, нудота.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання, псоріазоподібні висипання, загострення псоріазу, алопеція.

З боку опорно-рухової системи та сполучних тканин: міалгія.

З боку статевої системи та молочних залоз: розлади статевої функції, зниження лібідо.

Загальні порушення та реакції у місці введення: астенія, стомлюваність.

Повідомлялося про поодинокі випадки кальцифікації рогівки при застосуванні очних крапель, що містять фосфат, у деяких пацієнтів зі значним пошкодженням рогівки.

Термін придатності. 2 роки.

Після першого відкриття флакон використати протягом 4 тижнів.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі 2-8 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Після першого відкриття флакон зберігати в захищеному від світла місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 2,5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 флакону-крапельниці у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

РАФАРМ СА/RAFARM SA.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Тесі Пусі-Хатзі Агіу Лука, Пеанія (Аттіка), індекс 19002, п/с 37, Греція/Thesi Pousi-Xatzi Agiou Louka, Paiania Attiki, TK 19002, TO 37, Greece.