

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитета медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от « ____ » _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Тизоптан

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Капли глазные, 3 мл

Фармакотерапевтическая группа

Органы чувств. Офтальмологические препараты. Противоглаукомные препараты и миотики. Бета-блокаторы. Тимолол в комбинации с другими препаратами.

Код АТХ S01ED51

Показания к применению

- снижение внутриглазного давления (ВГД) у больных с открытоугольной глаукомой и внутриглазной гипертензией при недостаточной эффективности местного применения препаратов группы бета-адреноблокаторов и аналогов простагландина.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ
- синдром повышенной реактивности дыхательных путей, включая бронхиальную астму в стадии обострения и перенесенные эпизоды в анамнезе, тяжелую хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ)
- синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоаурикулярная блокада, атриовентрикулярная блокада II и III степени

без имплантированного искусственного водителя ритма сердца, клинически выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Так же, как и другие офтальмологические лекарственные препараты, Тизоптан может проникать в системный кровоток. Из-за присутствия тимолола, бета-адренергического компонента, могут наблюдаться различные типы нежелательных реакций (со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы), как при применении системных бета-блокаторов. Частота возникновения нежелательных реакций при местном назначении препарата ниже, чем при системном применении.

Расстройства со стороны сердца

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, с ишемической болезнью сердца, стенокардией Принцметала и сердечной недостаточностью), получающие терапию бета-адреноблокаторами, должны подвергаться критической оценке и следует рассмотреть возможность терапии другими активными веществами. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями должны находиться под наблюдением на предмет признаков ухудшения течения этих заболеваний и возникновения побочных реакций.

Из-за отрицательного влияния на время проводимости бета-адреноблокаторы следует с осторожностью назначать пациентам с блокадой сердца первой степени.

Расстройства со стороны сосудов

Пациентам с тяжелыми периферическими расстройствами кровообращения (например, тяжелые формы болезни Рейно или синдрома Рейно) препарат следует применять с осторожностью.

Дыхательная система

При применении препарата имелись сообщения о побочных эффектах со стороны органов дыхания, включая смертельные исходы вследствие бронхоспазма у больных бронхиальной астмой, а также реже – от сердечной недостаточности. Препарат следует использовать с осторожностью у больных с легкой / умеренной хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и только тогда, когда потенциальная польза превышает потенциальный риск.

Гипогликемия / сахарный диабет

Бета-адреноблокаторы могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии, в связи с этим следует применять с осторожностью у пациентов, подверженных спонтанной гипогликемии или у больных с диабетом. Также бета-адреноблокаторы могут также маскировать признаки гипертиреоза.

Другие бета-адреноблокаторы

Тимолол может оказать влияние на внутриглазное давление или усилить действие системных бета-блокаторов у пациентов, уже получающих системный бета-адреноблокатор. Рекомендуется тщательное наблюдение за

такими пациентами. Также не рекомендуется применение двух местных бета-адреноблокаторов.

Анафилактические реакции

При применении бета-адреноблокаторов у больных с atopическими проявлениями в анамнезе и тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены дозы эpineфрина (адреналина), которые обычно используются для купирования анафилактических реакций, могут быть неэффективны.

Отслойка хориоидеи

Сообщалось о случаях отслойки хориоидеи при применении средств, снижающих выработку внутриглазной жидкости (например, тимолола, ацетазоламида) после фильтрационной хирургии.

Хирургическая анестезия

Офтальмологические препараты с β -блокирующим действием могут подавлять системные эффекты β -агонистов, например, адреналина. Необходимо предупредить врача-анестезиолога о применении пациентом тимолола.

Печень

У пациентов с заболеванием печени легкого течения или исходно повышенной активностью ферментов печени – аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или общего билирубина, биматопрост не оказывал влияния на функцию печени в течение периода изучения продолжительностью более 24 месяцев. Данные о нежелательных реакциях вследствие влияния тимолола на функцию печени отсутствуют.

Органы зрения

До начала лечения пациентов необходимо информировать о возможном росте ресниц, усилении пигментации кожи век и пигментации радужной оболочки глаз, поскольку эти побочные эффекты установлены в ходе исследований биматопроста и препарата Тизоптан. Некоторые изменения могут оказаться постоянными, и могут сопровождаться возникновением различий между глазами, если инстилляцией препарата проводили только в один глаз. После отмены препарата Тизоптан пигментация радужной оболочки может остаться постоянной. Через 12 месяцев лечения препаратом Тизоптан частота пигментации радужной оболочки отмечена у 0,2% больных. А через 12 месяцев лечения только биматопростом в виде глазных капель 1,5%, дальнейшего увеличения частоты данного эффекта не наблюдалось в течение терапии продолжительностью 3 года. Усиление пигментации радужной оболочки глаза обусловлено усилением продукции меланоцитов, а не просто увеличением их количества. Длительность развития эффекта усиления пигментации радужной оболочки неизвестна. Изменение цвета радужной глаза, наблюдаемое при применении биматопроста, может быть невыраженным в период от нескольких месяцев до нескольких лет. Применение препарата не оказывает влияния на невусы или отложения пигмента на радужной оболочке глаза. Сообщалось, что пигментация периорбитальной области у некоторых пациентов носит

обратимый характер. Возможно изменение рефракции (вследствие отмены терапии миотическими средствами в отдельных случаях).

Тизоптан следует использовать с осторожностью у больных с афакией, у пациентов артрафакией с заднекапсулярными разрывами, или у пациентов с известными факторами риска для макулярного отека (например, с внутриглазным хирургическим вмешательством, окклюзией вен сетчатки, воспалительным заболеванием глаз и диабетической ретинопатией), поскольку может вызывать отек макулы. Тизоптан следует использовать с осторожностью у пациентов с активным внутриглазным воспалением (например, увеитом), так как воспаление может усугубиться.

Тизоптан не применяется у пациентов с заболеваниями роговицы, поскольку может индуцировать синдром сухого глаза.

Кожа

Возможен рост волос на тех участках кожи, на которые случайно наносился препарат. Важно применять Тизоптан строго в соответствии с инструкцией по медицинскому применению и не допускать попадания препарата Тизоптан на кожу щеки или другие участки кожи.

После вскрытия флакона нельзя исключить возможность микробной контаминации его содержимого, что может привести к воспалительным поражениям глаз. Срок годности препарата после первого вскрытия флакона составляет 28 суток. После истечения указанного времени флакон следует выбросить, даже если раствор полностью не использован.

Рекомендуется записывать на картонной пачке лекарственного препарата дату вскрытия флакона.

Другие условия

Тизоптан не был изучен у больных с воспалительными заболеваниями глаз, неоваскулярной, поствоспалительной, закрытоугольной, узкоугольной и врожденной глаукомой.

В исследованиях по эффективности и безопасности биматопроста у пациентов с глаукомой или глазной гипертензии, было показано, что более частое закапывание, чем на 1 дозу биматопроста ежедневно может уменьшить эффект снижения ВГД. Пациенты, использующие Тизоптан с другими аналогами простагландина должны производить регулярный контроль изменения ВГД.

Бензалкония хлорид

В составе препарата содержится бензалкония хлорид, в связи с чем возможны ириты. Необходимо избегать контакта с мягкими контактными линзами, удалить контактные линзы перед применением и выждать не менее 15 минут после закапывания препарата. Бензалкония хлорид обесцвечивает мягкие контактные линзы.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Специальных исследований по изучению лекарственного взаимодействия фиксированной комбинации биматопрост/тимолол не проводилось.

Возможно потенцирование эффектов совместного применения офтальмологических растворов бета-блокаторов и принимаемых внутрь

блокаторов «медленных» кальциевых каналов, гуанетидина, бета-адреноблокаторов, парасимпатомиметиков, антиаритмических препаратов (включая амиодарон) и сердечных гликозидов, что проявлялось снижением артериального давления и/или выраженной брадикардией.

Сообщалось о потенцировании системных эффектов бета-блокаторов (например, снижение ЧСС, депрессия) при совместном применении тимолола с ингибиторами CYP2D6 (хинидином, флуоксетином, пароксетином).

Периодически сообщалось о случаях мидриаза при одновременном применении офтальмологических бета-блокаторов и адреналина (эпинефрина).

Пациенты, применяющие Тизоптан с другими аналогами простагландинов, должны находиться под наблюдением для контроля изменения внутриглазного давления.

Очень редко сообщалось о случаях кальцификации роговицы при совместном применении с фосфат-содержащими глазными средствами.

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность применения у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

Во время беременности или лактации

Адекватные данные по использованию фиксированной комбинации биматопрост/тимолол у беременных женщин отсутствуют. Тизоптан при беременности следует применять только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Биматопрост

Адекватных и строго контролируемых исследований препарата Тизоптан у беременных женщин не проводилось. В исследованиях на животных получены данные по репродуктивной токсичности при высоких дозах биматопроста.

Тимолол

Эпидемиологические исследования не выявили врожденных пороков развития плода, но установили риск задержки внутриутробного развития плода при приеме внутрь препаратов группы бета-адреноблокаторов. В тех случаях, когда пациентки принимали бета-адреноблокатор до момента родоразрешения, у новорожденных отмечались характерные для этой группы препаратов клинические симптомы (например, брадикардия, гипотензия, респираторный дистресс-синдром и гипогликемия). В случае применения препарата Тизоптан вплоть до родов, необходимо наблюдение за состоянием новорожденного в течение первых дней жизни. Есть данные о репродуктивной токсичности тимолола при использовании доз, значительно превышающих, чем дозы, назначаемые в клинической практике.

Тизоптан не рекомендуется применять во время беременности, за исключением случаев особой необходимости.

Бета-блокаторы проникают в грудное молоко. Однако, при применении тимолола в виде глазных капель в терапевтических дозах маловероятно развитие клинических симптомов у детей, ввиду отсутствия достаточного количества препарата в грудном молоке.

Неизвестно, проникает ли биматопрост в грудное молоко у человека. Тизоптан не следует применять у женщин в период грудного вскармливания.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Возможно преходящее ухудшение зрения после введения препарата, поэтому больной должен подождать до полного восстановления зрения, прежде чем приступить к управлению транспортными средствами и потенциально опасными механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Рекомендуемые дозы у взрослых (включая пациентов пожилого возраста)

Одна капля закапывается в конъюнктивальный мешок пораженного глаза 1 раз в сутки утром или вечером. Рекомендовано применение препарата ежедневно в одно и то же время. Существующие литературные данные предполагают, что вечернее применение может быть более эффективным для снижения ВГД, чем утреннее. Тем не менее, следует учитывать вероятность приема препарата утром или вечером.

Если введение препарата пропущено однократно, препарат вводится на следующий день. Не рекомендуется превышать дозу более 1 раза в сутки.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Тизоптан у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена, в связи с этим не рекомендуется применение препарата в данной группе пациентов.

Пациенты с печеночной/ почечной недостаточностью

Тизоптан не был изучен у больных с почечной или печеночной недостаточностью. Поэтому следует соблюдать осторожность при применении препарата у таких пациентов.

Метод и путь введения

Для местного офтальмологического применения.

После закапывания рекомендуется носослезная окклюзия или закрытие век в течение 2 минут. Это способствует уменьшению системных побочных эффектов и увеличению локальной активности.

При использовании нескольких офтальмологических препаратов местного применения, необходимо соблюдать интервал между закапываниями как минимум в 5 минут.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Биматопрост

При непреднамеренном приеме препарата Тизоптан внутрь может быть полезна следующая информация: не отмечено симптомов токсического воздействия биматопроста в дозах до 100 мкг/кг/сутки.

Тимолол

Симптомы системной передозировки тимололом включают: брадикардию, гипотензию, бронхоспазм, головную боль, головокружение, одышку и остановку сердца. У пациентов с почечной недостаточностью показало, что тимолол плохо диализируется.

В случае передозировки лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

В случае возникновения у вас каких-либо дополнительных вопросов по применению данного лекарственного препарата, обратитесь к своему врачу.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто

- гиперемия конъюнктивы

Часто

- головная боль

- точечный кератит, эрозия роговицы, ощущение жжения, раздражение конъюнктивы, зуд глаз, ощущение покалывания в глазу, ощущение инородного тела, сухой глаз, эритема век, боль в глазах, светобоязнь, выделения из глаз, нарушение зрения, зуд век, острота зрения ухудшилась, блефарит, отек век, раздражение глаз, увеличилось слезотечение, рост ресниц

- ринит

- пигментация век, гирсутизм, гиперпигментация кожи (периокулярная)

Нечасто

- ирит, отек конъюнктивы, боль в веках, ненормальное ощущение в глазу, астигматизм, трихиаз, гиперпигментация радужки, углубление борозды века, втягивание века, изменение цвета (потемнение) ресниц

- одышка

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- реакции гиперчувствительности, включая признаки или симптомы аллергического дерматита, ангионевротического отека, аллергии на глаза

- бессонница, ночные кошмарные сноведения

- дисгевзия, головокружение

- кистозный макулярный отек, отек глаз, нечеткое зрение, дискомфорт в глазах

- брадикардия

- гипертония

- бронхоспазм (преимущественно у пациентов с ранее существовавшим бронхоспастическим заболеванием), астма
- усталость

Как и другие офтальмологические препараты, применяемые местно, биматопрост / тимолол всасывается в системный кровоток. Всасывание тимолола может вызывать нежелательные эффекты, аналогичные тем, которые наблюдаются при применении системных бета-блокаторов. Частота системных нежелательных реакций после местного офтальмологического введения ниже, чем при системном введении.

Дополнительные побочные реакции, которые наблюдались при применении любого из активных веществ (биматопрост или тимолол) и потенциально могут возникать также при применении препарата.

- системные аллергические реакции, включая анафилаксию
- гипогликемия
- депрессия, потеря памяти, галлюцинация
- обморок, нарушение мозгового кровообращения, усиление признаков и симптомов миастении, парестезия, церебральная ишемия
- снижение чувствительности роговицы, диплопия, протоз, отслойка хориоидеи после фильтрационной операции, кератит, блефароспазм, кровоизлияние в сетчатку, увеит
- атриовентрикулярная блокада, остановка сердца, аритмия, сердечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, боль в груди, сердцебиение, отек
- гипотония, феномен Рейно, холодные конечности
- обострение астмы, обострение ХОБЛ, кашель
- тошнота, диарея, диспепсия, сухость во рту, боль в животе, рвота
- псориазоподобная сыпь или обострение псориаза, кожная сыпь
- миалгия
- сексуальная дисфункция, снижение либидо
- астения
- нарушение функциональных тестов печени

Сообщалось о побочных реакциях при применении глазных капель, содержащих фосфаты

Очень редко сообщалось о случаях кальцификации роговицы в связи с использованием фосфатсодержащих глазных капель у некоторых пациентов со значительно поврежденной роговицей.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

1 мл препарата содержит

активные вещества: биматопрост 0,3 мг,

тимолола малеат 6,83 мг

(эквивалентно тимололу 5,0 мг),

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, кислоты лимонной моногидрат, динатрия гидрофосфата гептагидрат, натрия хлорид, натрия гидроксид, кислота хлороводородная, вода для инъекций

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

Форма выпуска и упаковка

По 3 мл в полиэтиленовом флаконе с крышкой-капельницей и завинчивающимся колпачком синего цвета с контролем первого вскрытия.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную.

Срок хранения

2 года.

Период применения после вскрытия флакона 28 суток.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Сведения о производителе

СЕНТИСС ФАРМА Пвт.Лтд., Индия

212/Д-1, Грин Парк, Нью Дели, Индия

На заводе: Виллидж Кхера Нихла, Техсил Налагарх,
р-н Солан, Химачал Прадеш 174 101

Тел./факс: + 91-11-6868878, +91-11-6868041

Электронная почта: information@sentisspharma.com

Держатель регистрационного удостоверения

СЕНТИСС ФАРМА Пвт.Лтд., Индия

212, Аширвад Коммершиал Комплекс,

Д-1, Грин Парк, Нью Дели, 110016, Индия

Тел.: +91 11 26863503

Факс: +91 11 26968517

Электронная почта: information@sentisspharma.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Sentiss Kazakhstan» (Сентисс Казахстан),

Республика Казахстан, 050062,

г. Алматы, Ауэзовский район, ул. Кабдолова 16, корпус №1, Бизнес центр «NGDEM», 5-й этаж, помещение №505/3

Тел./факс: +7 (7272) 76-83-57

Электронная почта: sentiss_kz@sentisspharma.com