

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

НОРМАТИН (NORMATIN)

СКЛАД

діюча речовина: Тимолол 5 мг/мл

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

ЛІКАРСЬКА ФОРМА.

краплі очні 0,5 % флакон-крапельниця 5 мл, № 1

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

фармакодинаміка. Тимолол є неселективним блокаторм β_1 — та β_2 -адренорецепторів. При місцевому застосуванні препарат знижує як нормальний, так і підвищений внутрішньоочний тиск. Зниження внутрішньоочного тиску починається через 30 хв після одноразового закапування препарату. Максимальний ефект спостерігається через 1–2 год, а тривалість дії становить 24 год.

Механізм гіпотензивної дії тимололу точно не встановлений. Результати досліджень показують, що насамперед цей ефект зумовлений зменшенням утворення водянистої вологи. Однак у деяких випадках спостерігалось невелике поліпшення відтоку внутрішньоочної рідини. На відміну від міотиків, тимолол знижує внутрішньоочний тиск, практично не впливаючи на акомодацию та розмір зіниці. Таким чином, порушення гостроти зору внаслідок зміни акомодациї відзначається рідко, а нечіткість або затуманеність зору і нічна сліпота, що спричиняються міотиками, не розвиваються. До того ж, у пацієнтів із катарактою не відбувається погіршення зору внаслідок звуження зіниці.

Фармакокінетика. При місцевому застосуванні тимололу малеат швидко проникає через рогівку. У незначній кількості потрапляє в системний кровотік шляхом абсорбції через судини кон'юнктиви, слизової оболонки носа та слізного тракту. Виведення метаболітів тимололу здійснюється переважно нирками.

ПОКАЗАННЯ

підвищений внутрішньоочний тиск різного походження (відкритокутова глаукома, афакічна глаукома, вторинна глаукома); закритокутова глаукома в комбінації з міотичними засобами; очна гіпертензія.

ЗАСТОСУВАННЯ

якщо пацієнт користується контактними лінзами, їх слід зняти перед застосуванням препарату. Встановлювати їх знову можливо не раніше, ніж через 15 хв після інстиляції.

Для застосування препарату слід повернути ковпачок проти годинникової стрілки, відхилити голову назад, погляд направити вгору та злегка відтягнути нижню повіку від ока. Тримавши флакон-крапельницю отвором вниз, натиснути на нього та закапати краплі на

кон'юнктиву нижньої повіки. Для запобігання забрудненню розчину отвір флакона-крапельниці не повинен контактувати з оком. Одразу після закапування треба злегка натиснути на внутрішній кут ока (біля носа), щоб запобігти потраплянню розчину до слізозових каналців і таким чином зменшити можливу системну побічну дію препарату. Після використання флакон-крапельницю щільно закрити ковпачком.

Початкову дозу препарату — 1 крапля 0,25% розчину препарату 2 рази на добу — вводити у кон'юнктивальний мішок ураженого ока (застосовувати у відповідному дозуванні). Якщо результат незадовільний, слід застосовувати 0,5% розчин.

Якщо очний тиск при регулярному застосуванні встановлюється на бажаному рівні, дозу можна знизити до 1 краплі 0,25% розчину або, відповідно, 0,5% розчину 1 раз на добу.

Оскільки стабілізація внутрішньоочного тиску після початку застосування тимололу відбувається протягом кількох тижнів, оцінка ефекту лікування проводиться через 4 тиж.

Як правило, лікування препаратом дає результати після досить тривалого періоду застосування. Переривання курсу або зміна дозування допустимі лише за рекомендацією лікаря. Якщо вчасний прийом препарату було пропущено, слід закапати чергову дозу як тільки пригадали. Не варто подвоювати наступну дозу.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, тяжкий алергічний риніт або дистрофічні розлади рогівки, бронхіальна гіперчутливість; БА або БА в анамнезі; тяжкі хронічні обструктивні захворювання дихальних шляхів; синусова брадикардія (частота серцевих скорочень <45–50 уд./хв); синоатріальна блокада, АВ-блокада II та III ступеня; синдром слабкості синусного вузла, гостра та хронічна серцева недостатність; кардіогенний шок.

ПОБІЧНА ДІЯ

можливі побічні реакції при застосуванні тимололу наведені нижче.

Порушення загального характеру та стани, пов'язані з місцем введення: головний біль, астенія, біль у грудях.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, аритмія, серцева блокада, включаючи АВ-блокаду, інсульт, ішемія судин головного мозку, застійна серцева недостатність, прискорене серцебиття, зупинка серця.

Судинні розлади: артеріальна гіпотензія, синкопе, колапс.

З боку травної системи: діарея, нудота.

З боку нервової системи: запаморочення, посилення об'єктивної та суб'єктивної симптоматики міастенії гравіс, парестезія.

Психічні порушення: депресія.

З боку шкіри та підшкірних тканин: підвищена чутливість, включаючи генералізовані та локалізовані висипи, кропив'янка, алопеція, екзема.

З боку дихальних шляхів, торакальні та медіастинальні порушення: бронхоспазм (особливо у пацієнтів із захворюваннями легень, що відзначалися раніше), дихальна недостатність, диспное, закладеність носа, кашель.

Ендокринні порушення: приховані симптоми гіпоглікемії у пацієнтів з інсулінозалежним цукровим діабетом.

Офтальмологічні порушення: об'єктивна та суб'єктивна симптоматика подразнення очей, включаючи кон'юнктивіт, гіперемію кон'юнктиви ока, блефарит, кератит, блефароптоз, слезотечу, світлобоязнь, набряк епітелію та гіперемію рогівки, зниження чутливості рогівки, порушення зору, включаючи зміни рефракції (у деяких випадках через припинення терапії із застосуванням міотичних засобів), сухість очей, диплопію, птоз.

Нижче наведені побічні реакції, про які надходили повідомлення, але причинний взаємозв'язок із застосуванням тимололу не був встановлений.

Порушення загального характеру та стани, пов'язані з місцем введення: підвищена втомлюваність.

З боку серцево-судинної системи: АГ, набряк легень, стенокардія.

З боку травної системи: диспепсія, анорексія, сухість у роті.

З боку нервової системи/психічні порушення: порушення поведінки, включаючи збентеження, галюцинації, тривогу, дезорієнтацію, збудження, сонливість та інші психічні розлади.

Офтальмологічні порушення: дистойдний макулярний набряк.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: ретроперитонеальний фіброз, імпотенція.

Наступні побічні реакції були зафіксовані у клінічній практиці при пероральному застосуванні тимололу малеату і можуть виникати при офтальмологічному застосуванні тимололу малеату.

Порушення загального характеру та стани, пов'язані з місцем введення: біль у кінцівках, зниження рівня фізичних навантажень, втрата маси тіла.

З боку серцево-судинної системи: набряк, погіршення артеріальної недостатності, хвороба Рейно, вазодилатація.

З боку травної системи: біль у ділянці шлунка або кишечника, гепатомегалія, блювання.

З боку крові та лімфатичної системи: пурпура.

Ендокринні порушення: гіперглікемія, гіпоглікемія.

З боку шкіри та підшкірних тканин: свербіж, подразнення шкіри, підвищена пігментація шкіри, підвищене потовиділення, замерзання кінцівок.

З боку м'язово-скелетної системи та сполучної тканини: артралгія, кульгавість.

З боку нервової системи/психічні порушення: запаморочення, слабкість, зниження статевого потягу, нічні кошмари, безсоння, погіршення концентрації.

З боку дихальних шляхів, торакальні та медіастинальні порушення: хрипи, бронхіальна обструкція.

З боку органів слуху: шум у вухах.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: затруднене сечовиділення.

Наступні побічні реакції класифіковані як «можливі» та були зафіксовані при застосуванні інших блокаторів β -адренорецепторів та можуть виникнути при офтальмологічному застосуванні тимололу малеату.

З боку травної системи: мезентеріальний артеріальний тромбоз, ішемічний коліт.

З боку крові та лімфатичної системи: агранулоцитоз, тромбоцитопенічна пурпура.

З боку нервової системи: реверсійна депресія, що прогресує до кататонії; гострий реверсійний синдром, який характеризується дезорієнтацією у часі та просторі, короткострокова втрата пам'яті, емоційна лабільність, незначне затьмарення свідомості та знижені показники нейропсихометрії.

Зміни з боку шкіри та підшкірної клітковини: еритематозні висипання.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи пропасницю, що супроводжується болем та запаленням горла, ларингоспазм з дихальною недостатністю.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: хвороба Пейроні.

Надходили повідомлення про виникнення синдрому, що включає псоріазоподібні висипання на шкірі, сухий кон'юнктивіт, отит та склерозуючий серозит, пов'язані із застосуванням блокаторів β -адренорецепторів, практололу. Про виникнення цього синдрому при застосуванні тимололу малеату не повідомлялося.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

необхідно регулярно відвідувати лікаря для вимірювання внутрішньоочного тиску та обстеження рогівки.

При переведенні хворих на лікування препаратом Норматин може виникнути необхідність у корекції рефракції після ефектів, спричинених міотиками, що застосовувалися раніше.

Блокатори β -адренорецепторів, що застосовуються місцево, можуть системно абсорбуватися. Таким чином, при місцевому застосуванні препарату можуть виникати такі ж побічні реакції, як і при системному застосуванні блокаторів β -адренергічних рецепторів. Наприклад, після застосування тимололу повідомлялося про серйозні реакції з боку дихальної та серцево-судинної систем, у тому числі й про летальні випадки внаслідок бронхоспазму у пацієнтів з БА та, у поодиноких випадках, у зв'язку із серцевою недостатністю.

Було отримано повідомлення, що блокатори β -адренорецепторів викликають слабкість м'язів, що пов'язано з певними симптомами міастенії (наприклад диплопія, нтоз та загальна слабкість). Також інколи надходили повідомлення, що тимолол викликає слабкість м'язів у деяких пацієнтів з міастенією гравіс або із симптомами міастенії.

Головною проблемою лікування у пацієнтів із закритокутовою глаукомою є необхідність відкриття кута. Для цього потрібно звузити зіницю за допомогою міотичних засобів. Тимолол практично не впливає на зіницю.

Якщо тимолол застосовується для зниження підвищеного внутрішньоочного тиску при закритокутій глаукомі, його слід застосовувати разом із міотиком.

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

Перед загальною анестезією препарат Норматин слід відмінити за 48 год до проведення хірургічного втручання під загальним наркозом, оскільки блокатори β -адренорецепторів знижують здатність серця реагувати на стимуляцію рецепторів симпатичної системи β -адренорецепторами.

Якщо додатково застосовувати інші очні засоби, необхідно зачекати 15 хв між їх використанням.

Ризик виникнення анафілактичних реакцій: пацієнти з атопією або ті, які мали тяжкі патологічні реакції на численні алергени в анамнезі, можуть реагувати більш гостро на повторні випадкові, діагностичні або терапевтичні дози цих алергенів у випадку, якщо вони отримували блокатори β -адренорецепторів. Такі пацієнти можуть не відреагувати на звичайну дозу адреналіну, яка призначається в разі анафілактичних реакцій.

Під час лікування за допомогою препарату Норматин у формі очних крапель слід регулярно проводити вимірювання внутрішньоочного тиску та обстеження рогівки ока.

Після оперативного лікування глаукоми та при застосуванні препаратів, що знижують секрецію внутрішньоочної вологи, спостерігалися випадки відшарування судинної оболонки ока. Такі випадки були описані у зв'язку із застосуванням тимололу та ацетазоламідю.

Через можливий вплив блокаторів β -адренорецепторів на АТ та ЧСС ці засоби слід з обережністю застосовувати у пацієнтів з недостатністю мозкового кровообігу. Якщо після початку терапії із застосуванням тимололу розвиваються ознаки або симптоми зниження мозкового кровообігу, слід застосувати альтернативний вид терапії.

У разі застосування препарату Норматин у формі очних крапель може бути отриманий позитивний результат під час допінг-контролю.

Бензалконію хлорид може спричиняти подразнення ока, тому слід уникати контакту препарату з м'якими контактними лінзами. Бензалконію хлорид може призводити до зміни кольору м'яких контактних лінз. Контактні лінзи необхідно зняти перед закапуванням та одягнути знову не раніше ніж через 15 хв.

Слід зазначити, що під час стабілізації внутрішньоочного тиску початкове зниження може становити до 50%, після чого ефективність препарату може зменшитися (тахіфілаксія). У період з 3-го по 12-й місяць зниження тиску стабілізується. Тому важливо здійснювати

регулярний контроль тиску протягом перших 5 днів з моменту призначення очних крапель тимололу.

При пероральному застосуванні блокаторів β -адренорецепторів можливе зниження внутрішньоочного тиску. У такому випадку слід зважувати, чи потрібне ще місцеве застосування очних крапель тимололу. Якщо блокатори β -адренорецепторів уже застосовувалися системно, додатковий ефект від препаратів для місцевого застосування зазвичай нижчий. Слід проводити регулярний моніторинг пацієнтів, які додатково отримують блокатори β -адренорецепторів перорально або для яких показане обмежене застосування блокаторів β -адренорецепторів.

Пацієнтам не слід застосовувати 2 місцевих офтальмологічних блокатори β -адренорецепторів одночасно.

У пацієнтів зі значно пігментованою райдужною оболонкою зниження тиску може спостерігатися із запізненням і меншою мірою.

Після припинення лікування ефект препарату може тривати протягом кількох днів. Якщо лікування тимололом, очними краплями, припинене після тривалого застосування, його дія щодо зниження внутрішньоочного тиску може тривати 2–4 тиж.

При закапуванні лише в 1 око блокатори β -адренорецепторів можуть чинити дію щодо зниження внутрішньоочного тиску і на неліковане око.

Застосування у період вагітності та годування грудьми. Норматин у формі очних крапель не слід застосовувати в період вагітності та годування грудьми.

Діти. Не застосовувати у дітей.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні транспортними засобами або роботі з іншими механізмами. Препарат знижує чіткість зору та впливає на швидкість реакції, тому слід утримуватися від керування транспортними засобами або роботи з іншими механізмами на час лікування.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

при одночасному застосуванні очних крапель, що містять адреналін, можливе розширення зіниці.

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

При одночасному застосуванні блокаторів β -адренорецепторів можливе посилення дії на очі (зниження внутрішньоочного тиску) і на серцево-судинну систему.

Якщо Норматин, краплі очні, застосовувати одночасно із засобами для зниження АТ або для лікування захворювань серця (наприклад антагоністи кальцію, резерпін або блокатори β -рецепторів), підвищується ризик розвитку артеріальної гіпотензії та/або брадикардії. При одночасному застосуванні блокаторів β -адренорецепторів з дигоксином і з дилтіаземом чи верапамілом може подовжуватися час AV-провідності.

Нейром'язова блокада, спричинена тубокурарином, може бути посилена блокатором β -адренорецепторів.

Кардіодепресивна дія може підвищуватися у випадку одночасного застосування протиаритмічних препаратів з хінідинподібною дією.

Негативна хронотропна та дромотропна дія може посилюватися у випадку одночасного застосування серцевих глікозидів.

При одночасному застосуванні блокаторів β -адренорецепторів та β 2-симпатоміметиків ефект останніх може знижуватися і може виникнути бронхоспазм.

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

ПЕРЕДОЗУВАННЯ

при застосуванні препарату відповідно до інструкції практично виключається можливість токсичної побічної дії. Ознаками передозування є значне зниження АТ, розвиток серцевої недостатності, кардіогенний шок, тяжка брадикардія навіть до зупинки серця. Крім того, можуть розвинутися дихальні порушення, бронхоспазм, шлунково-кишкові розлади, сплутаність свідомості та судоми або інші симптоми, описані у розділі ПОБІЧНА ДІЯ.

Лікування. В умовах інтенсивного медичного догляду, окрім загальної терапії, слід проводити моніторинг життєвих показників. У випадку передозування можна призначати такі антидоти:

атропін: 0,5–2 мг в/в;

глюкагон: спочатку 1–10 мг в/в, потім 2–2,5 мг щогодини у вигляді тривалої інфузії;

β -симпатоміметики залежно від маси тіла та ефекту: добутамін, ізопреналін, орципреналін або адреналін.

При резистентній брадикардії слід розглянути лікування за допомогою кардіостимуляторів. При бронхоспазмі можуть призначатися β 2-симпатоміметики (у вигляді аерозолів або, у разі необхідності, в/в) або амінофілін в/в. При судомах рекомендується повільне в/в введення діазепаму.

Наведені вище заходи адаптуються до кожного окремого випадку.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

при температурі не вище 25 °С.