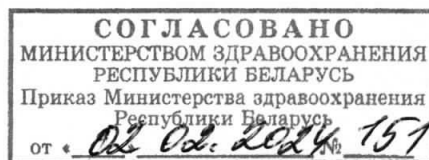


09545-2016



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тимолол, 2,5 мг/мл или 5,0 мг/мл, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 мл препарата содержит *действующее вещество*: тимолол (в виде тимолола малеата) – 2,5 мг или 5,0 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4).

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Тимолол показан к применению у взрослых по показаниям:

- хроническая открытоугольная глаукома;
- вторичная глаукома (увеальная, афакическая, посттравматическая);
- острое повышение офтальмотонуса;
- в качестве дополнительного препарата применяют для снижения внутриглазного давления при закрытоугольной глаукоме (в комбинации с миотиками).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лечение начинают с препарата 2,5 мг/мл в дозировке по 1 капле 1-2 раза/сутки, при недостаточной эффективности применяют препарат 5,0 мг/мл – по 1 капле 1-2 раза/сутки.

Лечение проводится, как правило, в течение продолжительного времени. Продолжительность курса лечения зависит от течения заболевания и определяется врачом.

При нормализации давления следует учитывать, что первоначальное снижение давления может составлять до 50 % и затем может наблюдаться снижение эффективности (тахифилаксия). Через 3-12 месяцев снижение давления стабилизируется. Поэтому регулярный контроль давления особенно важен в первые несколько дней после применения глазных капель тимолола.

Если внутриглазное давление при регулярном применении нормализуется, следует ограничить дозировку до 1-го раза в день по 1-й капле утром.

Перерыв в применении препарата или изменение дозировки проводятся только по предписанию лечащего врача.

Особые группы пациентов

Дети

Данные об эффективности и безопасности применения лекарственного препарата Тимолол у детей до 18 лет отсутствуют (см. раздел 4.3).

Способ применения

Препарат применяют в виде инстилляций в нижний конъюнктивальный мешок пораженного глаза.

Пациент должен быть информирован о том, что необходимо тщательно вымыть руки перед закапыванием глазных капель, избегать контакта кончика крышки-капельницы с глазами или окружающими тканями, поскольку это может привести к загрязнению раствора, что, в свою очередь, может приводить к серьезным повреждениям глаза и утрате зрения.

Следует герметично закрыть флакон после использования.

После применения препарата рекомендуется окклюзия носослезного протока или закрытие век на 2 минуты для ограничения системной абсорбции лекарственного препарата. В результате снижается риск развития системных нежелательных реакций и повышается местная активность.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- реактивные заболевания дыхательных путей или бронхиальная астма, тяжелые хронические обструктивные заболевания дыхательных путей в анамнезе;
- синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синусно-предсердная блокада, атриовентрикулярная блокада второй или третьей степени, не контролируемая водителем ритма сердца;
- выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок;
- аллергические реакции с генерализованными кожными высыпаниями, тяжелый атрофический ринит;
- дистрофические заболевания роговицы;
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Как и при любом лечении глаукомы, следует регулярно проверять внутриглазное давление и состояние роговицы. Как и другие лекарственные препараты местного применения, офтальмологические капли, содержащие тимолол, абсорбируются системно. Бета-блокаторы местного применения вызывают развитие нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем, как и при системном применении бета-адреноблокаторов. Частота развития системных нежелательных реакций после применения глазных капель ниже, чем при системном применении бета-блокаторов. Уменьшение системной абсорбции см. раздел 4.2.

Сердечные заболевания

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, ишемическая болезнь сердца, стенокардия Принцметала, сердечная недостаточность) и низким артериальным давлением следует тщательно оценить необходимость назначения бета-блокаторов и рассмотреть возможность применения альтернативных лекарственных препаратов. Стимуляция симпатической системы может быть необходима для поддержания кровотока у пациентов с нарушением сократимости миокарда, и ее ингибирование может вызвать декомпенсацию сердечной недостаточности. Пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо наблюдать на наличие ухудшения симптомов этих заболеваний и нежелательных реакций.

Из-за негативного влияния на время проведения возбуждения бета-блокаторы следует назначать с осторожностью пациентам с первой степенью блокады сердца.

Сосудистые заболевания

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с периферическими циркуляторными нарушениями/заболеваниями (тяжелая форма болезни Рейно или синдрома Рейно).

09545-2016

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нарушение дыхательных функций

Сообщалось о развитии респираторных нежелательных реакций, включая смерть вследствие бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой, при применении глазных капель, содержащих бета-блокаторы.

Тимолол необходимо с осторожностью применять у пациентов с легкой и средней степенью хронической обструктивной болезни легких и только в случае, если потенциальная польза превышает возможный риск.

Гипогликемия/диабет

Бета-блокаторы следует применять с осторожностью у пациентов, склонных к развитию спонтанной гипогликемии, или у пациентов с нестабильным диабетом, так как бета-блокаторы могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии.

Бета-блокаторы могут маскировать симптомы гипертиреоза.

Заболевания роговицы

При офтальмологическом применении бета-блокаторы могут вызвать сухость глаз. Пациентов с заболеваниями роговицы следует лечить с осторожностью.

Другие бета-блокаторы

Влияние на внутриглазное давление или известный системный эффект бета-блокаторов может потенцироваться, когда пациент уже применяет системные бета-блокаторы. Ответ на прием этих лекарственных препаратов необходимо тщательно наблюдать. Не рекомендуется применение двух бета-адреноблокаторов для местного применения (см. раздел 4.5).

Анафилактические реакции

При местном применении бета-блокаторов пациенты с наличием в анамнезе атопических или тяжелых анафилактических реакций на различные аллергены могут сильнее реагировать на повторное введение аллергенов и не отвечать на обычную дозу адреналина при лечении анафилактической реакции.

Отслойка сосудистой оболочки глаза

Сообщалось о случаях отслойки сосудистой оболочки глаза при применении лекарственных препаратов, препятствующих образованию внутриглазной жидкости (например, тимолол, ацетазоламид) после фильтрующих операций.

Анестезия хирургическая

При офтальмологическом применении бета-блокаторы могут блокировать системное действие бета-агонистов, например, адреналина. Следует проинформировать анестезиолога, если пациент получает тимолол.

Следует избегать одновременного применения местных бета-адреноблокаторов, таких как тимолол, и пероральных или внутривенных антагонистов кальция у пациентов с нарушением функции сердца, поскольку могут возникнуть нарушения атриовентрикулярной проводимости, левосторонняя сердечная недостаточность и артериальная гипотензия.

Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения. Если после начала терапии тимололом развиваются признаки снижения мозгового кровообращения, следует рассмотреть альтернативную терапию.

Применение тимолола может усиливать мышечную слабость при миастении (например, вызывать усиление диплопии, птоза и общей слабости).

При применении тимолола необходимо контролировать функцию слезоотделения, целостность роговицы и поля зрения, следует проводить контроль внутриглазного давления (через 3-4 недели после начала терапии).

При переводе пациентов на лечение тимололом может потребоваться коррекция изменений рефракции, вызванных применявшимися ранее миотиками.

Информация о допинг-контроле

При применении препарата Тимолол может быть получен положительный результат при допинг-контроле.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата

Тимолол содержит консервант бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение глаз, абсорбироваться мягкими контактными линзами, вызывая изменение их цвета и оказывать неблагоприятное воздействие на ткани глаза. Контактные линзы следует снять перед применением препарата и при необходимости надеть их снова не ранее, чем через 15 минут после инстилляций.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специальные исследования по изучению взаимодействия тимолола с другими лекарственными препаратами не проводились.

При местном применении бета-блокаторов совместно с пероральным применением блокаторов кальциевых каналов (антагонистами ионов кальция), бета-адренергическими блокаторами, антиаритмическими лекарственными препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки, парасимпатомиметиками, гуанетидином возможно аддитивное взаимодействие, приводящее к гипотензии и/или выраженной брадикардии.

Сообщалось об увеличении риска развития системных нежелательных реакций (снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) при одновременном применении тимолола с ингибиторами P450 CYP2D6 (такими как хинидин, флуоксетин, пароксетин).

Были получены сообщения о развитии мидриаза (расширение зрачков) при совместном применении адреналина (эпинефрина) и глазных капель, содержащих бета-блокаторы.

Нейромышечная блокада, вызванная тубокурарином, может усиливаться вследствие ингибирования бета-адренорецепторов.

При одновременном применении блокаторов бета-адренорецепторов и бета-2-симпатомиметиков эффект последних может снижаться и могут возникнуть симптомы тяжелого бронхоспазма.

У пациентов, которые получают лечение инсулином или пероральными гипогликемическими препаратами, бета-блокаторы следует использовать с осторожностью, так как они могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

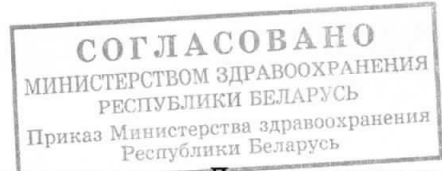
Нет достаточных данных о применении тимолола у беременных женщин. Препарат не следует применять во время беременности, за исключением случаев, когда это действительно необходимо. Для уменьшения системного действия см. раздел 4.2.

Эпидемиологические исследования не выявили влияния бета-блокаторов на развитие врожденных пороков развития у плода (тератогенный эффект), однако при пероральном применении была отмечена задержка внутриутробного развития. При применении бета-блокаторов до родов, у новорожденных наблюдались признаки и симптомы бета-блокады (брадикардия, гипотензия, респираторный дистресс-синдром, гипогликемия). Необходимо тщательное наблюдение за новорожденными в течение первых дней жизни, если тимолол применяли до родов.

Кормление грудью

Тимолол выделяется с грудным молоком. В зависимости от того, насколько применение тимолола является необходимым для матери, следует либо отменить

09545-2016



терапию тимололом, либо прекратить грудное вскармливание. Для уменьшения системного действия см. раздел 4.2.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Во время лечения возможны нарушения зрения, головокружение, утомляемость, снижение артериального давления, которые могут оказывать влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Как и в случае применения других глазных капель, возможно временное затуманивание зрения, которое может оказать влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

При местном применении офтальмологические бета-адреноблокаторы абсорбируются в кровяное русло, что может привести к возникновению нежелательных реакций, таких, как при системном применении. Риск возникновения системных нежелательных реакций при местном применении ниже, чем при системном применении.

Нижеуказанные нежелательные реакции отражают классовый эффект, характерный для всей группы бета-адреноблокаторов для местного применения.

Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции в каждой группе представлены по частоте в порядке убывания степени тяжести/опасности. Перечень нежелательных реакций установлен по результатам клинических испытаний и пострегистрационных спонтанных сообщений.

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
Нарушения со стороны иммунной системы	системная красная волчанка, системные аллергические реакции, включая анафилаксию, ангионевротический отек, крапивницу, местную или генерализованную сыпь, зуд, анафилактические реакции	частота неизвестна
Нарушения метаболизма и питания	гипогликемия	частота неизвестна
Психические нарушения	бессонница, депрессия, кошмары, потеря памяти, галлюцинации	частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	обморок, цереброваскулярные осложнения, церебральная ишемия, усиление проявления признаков и симптомов миастении (астенического бульбарного паралича), головокружение, парестезии, головная боль	частота неизвестна
Нарушения со стороны органа зрения	признаки и симптомы раздражения глаза (жжение, покалывание, зуд, слезотечение, покраснение), блефарит, конъюнктивит, кератит, снижение остроты зрения и отслойка сосудистой оболочки глаза после операции фильтрации (см. раздел 4.4), снижение чувствительности роговицы, сухость глаза, эрозия роговицы, птоз, диплопия	частота неизвестна

09545-2016

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
Нарушения со стороны сердца	брадикардия, аритмия, атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, сердцебиение, отеки, боль в груди, остановка сердца	частота неизвестна
Нарушения со стороны сосудов	синдром Рейно, холодные руки и ноги, гипотензия	частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	бронхоспазм (преимущественно у пациентов с бронхоспастической болезнью в анамнезе), дыхательная недостаточность, одышка, кашель	частота неизвестна
Желудочно-кишечные нарушения	нарушения вкуса, тошнота, диспепсия, диарея, сухость во рту, боль в животе, рвота	частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	алопеция, псориазоподобная сыпь, обострение псориаза, кожная сыпь	частота неизвестна
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	миалгия	частота неизвестна
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	сексуальные дисфункции, снижение либидо	частота неизвестна
Общие нарушения и реакции в месте введения	астения, утомляемость, слабость	частота неизвестна

Описание отдельных нежелательных реакций

После прекращения применения препарата эффект может сохраняться в течение нескольких дней. Если глазные капли Тимолол отменить после длительного применения, гипотензивный эффект может сохраняться в течение 2-4 недель. При одностороннем применении бета-адреноблокаторов также может снижаться давление в глазу, в который не проводилось закапывание препарата.

Очень редко сообщалось о случаях кальцификации роговицы при лечении фосфат-содержащими глазными каплями у пациентов с обширными дефектами роговицы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Возможно развитие системных эффектов, характерных для бета-адреноблокаторов: головокружение, головная боль, аритмия, брадикардия, бронхоспазм, тошнота, рвота. (см. раздел 4.8).

Лечение: немедленно промыть глаза водой или физиологическим раствором, симптоматическая терапия.

При передозировке необходимо проведение следующих мероприятий:

1. При случайном проглатывании следует немедленно начать промывание желудка. Известно, что Тимолол плохо выводится при диализе.
2. При развитии брадикардии рекомендовано внутривенное введение атропина сульфата в дозе от 0,25 до 2 мг для индукции блокады блуждающего нерва. При стойкой брадикардии показано внутривенное введение изопrenalина гидрохлорида с соблюдением осторожности. При рефрактерной брадикардии следует рассмотреть возможность применения кардиостимулятора.
3. При артериальной гипотензии рекомендуется введение симпатомиметиков, таких как дофамин, добутамин, норэпинефрин; при отсутствии эффекта – введение глюкагона.
4. При бронхоспазме рекомендуется применять изопrenalина гидрохлорид, возможно применение аминофиллина.
5. При развитии острой сердечной недостаточности рекомендовано незамедлительное применение препаратов наперстянки и диуретиков, а также кислородотерапия, при неэффективности необходимо внутривенное введение аминофиллина. Затем, при необходимости, возможно введение глюкагона.
6. При развитии атриовентрикулярной блокады второй или третьей степени показано применение изопrenalина гидрохлорида или установка кардиостимулятора.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты, применяемые в офтальмологии. Противоглаукомные препараты и миотические средства. Бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: S01ED01.

Механизм действия

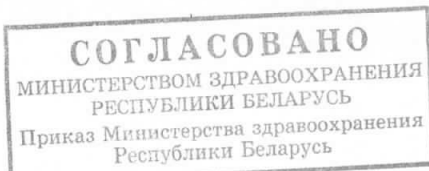
Тимолол является неселективным блокатором бета-адренорецепторов. Он не обладает выраженной симпатомиметической или анестезирующей (мембраностабилизирующей) активностью. Тимолол ингибирует как бета-рецепторы, которые преимущественно расположены в сердечной мышце, так и бета-2-рецепторы. Стимулирующее действие катехоламинов на сердце снижается тимололом. В результате замедляется проводимость в атриовентрикулярном узле, снижается частота сердечных сокращений и ударный объем. Блокировка бета-рецепторов в бронхах и бронхиолах приводит к увеличению сопротивления дыхательных путей за счет преобладания парасимпатических функций.

При местном применении в виде глазных капель тимолол снижает как повышенное, так и нормальное внутриглазное давление за счет уменьшения образования внутриглазной жидкости. Не оказывает влияния на размер зрачка и аккомодацию.

Фармакодинамические эффекты

Точный механизм действия тимолола по снижению внутриглазного давления пока неизвестен. Однако флуорофотометрическое исследование, а также тонографические исследования позволяют полагать, что его эффект в первую очередь основан на уменьшении выработки водянистой влаги. В некоторых исследованиях также наблюдалось небольшое улучшение оттока водянистой влаги. Действие препарата проявляется через 20 минут после закапывания. Максимальное снижение внутриглазного давления наблюдается через 1-2 часа. Продолжительность действия – 24 часа.

09545-2016



Клиническая эффективность и безопасность

В отличие от миотиков, тимолол снижает внутриглазное давление, практически не влияя на аккомодацию или размер зрачка. Таким образом, изменения остроты зрения вследствие увеличения аккомодации встречаются редко и не наблюдаются нечеткость зрения и ночная слепота, вызываемые миотиками. Кроме того, применение тимолола у пациентов с катарактой позволяет избежать образования слепой зоны вокруг помутнения хрусталика, возникающей при сужении зрачка миотиками. При переводе пациентов с миотиков на Тимолол может потребоваться коррекция изменений рефракции, вызванных применявшимися ранее миотиками.

Как и в случае других препаратов для лечения глаукомы, у некоторых пациентов отмечалось снижение чувствительности к тимололу после продолжительной терапии. Тем не менее, в клинических исследованиях, в которых 164 пациента наблюдались не менее трех лет, не было отмечено значительной разницы в среднем внутриглазном давлении после начальной стабилизации. Это указывает на то, что тимолол сохраняет свою эффективность в отношении снижения внутриглазного давления.

Доступны ограниченные сведения об опыте применения тимолола в концентрации 2,5 мг/мл и 5,0 мг/мл в режиме по 1 капле 2 раза в день у детей. В двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании продемонстрирована эффективность тимолола при его применении коротким курсом в гипотензивной терапии инфантильной и ювенильной форм врожденной глаукомы. Возраст детей, участвовавших в исследовании, составил от 12 дней до 5 лет, терапию тимололом в рамках исследования получил 71 пациент из 105 включенных в исследование, длительность терапии составила 12 месяцев.

5.2. Фармакокинетические свойства

80% тимолола, применяемого в виде глазных капель, попадает в системный кровоток путем абсорбции через сосуды конъюнктивы, слизистой носа и слезного тракта. Выведение метаболитов тимолола осуществляется преимущественно почками.

У новорожденных и маленьких детей концентрация тимолола как активного вещества существенно превышает его максимальную концентрацию (C_{max}) в плазме крови взрослых.

Уровень водянистой влаги. У кроликов максимальный уровень водянистой влаги 461 нг/100 мг был измерен через 60 минут после введения 1 капли тимолола 10,0 мг/мл. У людей уровни тимолола в водянистой влаге составляли 150 нг/100 мг через 1 и 2 часа после введения 2 капель тимолола 5,0 мг/мл. Через 7 часов уровень снизился до 10 нг/100 мг.

Уровни глазных тканей. После нанесения капли 2,5 мг/мл раствора тимолола, меченного ^{14}C , максимальная радиоактивность в различных тканях глаза кролика достигалась через 15-60 минут. Радиоактивность, соответствующая 1-10 нг тимолола/100 мг ткани, измерялась в роговице, мигательной перепонке и радужной оболочке/ресничном теле.

Системная абсорбция. Исследования показали, что тимолол системно всасывается после местного применения в глаза. В одном исследовании тимолол был обнаружен в моче всех здоровых добровольцев и обследованных пациентов (тимолола малеат и его метаболиты в значительной степени выводятся через почки).

Уровень крови. Уровни тимолола в крови у людей часто не обнаруживаются (менее 2 нг/мл) после местного введения в глаза в рекомендуемой клинической дозе, либо после однократного введения, либо после однократного введения после периода лечения в течение 2 недель. Максимальные измеренные уровни в плазме составляли 9,6 нг/мл при дозировке 2х2 капли/день. Максимальный уровень тимолола в плазме был достигнут через 30-90 минут. В некоторых случаях применение глазных капель тимолола у новорожденных и младенцев в рекомендуемой дозе приводило к

значительно более высоким уровням тимолола в плазме, чем у взрослых. Уровень в плазме у 3-недельного новорожденного, которому вводили 1 каплю 2,5 мг/мл глазных капель тимолола 2 раза в день, составил 34 нг/мл.

Дети и подростки. По данным у взрослых, 80% каждой глазной капли проходит через носослезный проток, откуда быстро попадает в большой круг кровообращения через слизистую оболочку носа, конъюнктиву, носослезного протока, ротоглотки и желудочно-кишечного тракта или вытекающими через кожу путем выделения слезной жидкости. В связи с тем, что объем крови у детей меньше, чем у взрослых, необходимо учитывать более высокие концентрации в кровотоке. Кроме того, у новорожденных метаболические пути незрелы, что может привести к увеличению периода полувыведения и нежелательным эффектам. Ограниченные данные показывают, что концентрации тимолола в плазме у детей после 2,5 мг/мл глазных капель значительно превышают концентрации у взрослых после 5,0 мг/мл глазных капель, особенно у младенцев. Считается, что это увеличивает риск возможных нежелательных эффектов, таких как бронхоспазм и брадикардия.

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические эффекты наблюдались только после воздействия тимолола, значительно превышающего максимальную терапевтическую дозу для человека. Актуальность для человека оценивается как низкая. В исследованиях на кроликах и собаках в течение 1 и 2 лет при местном введении тимолола гидромалеата нежелательных эффектов на глаза не наблюдалось. Подробный тест на мутагенность не доступен. Предыдущие тесты были отрицательными.

В долгосрочных исследованиях канцерогенности на крысах и мышах наблюдалось статистически значимое увеличение опухолей и карцином (феохромоцитомы (крысы), полипы матки, опухоли легких, аденокарциномы молочной железы, связанные с повышенным уровнем пролактина в сыворотке, неоплазии в целом (у мышей)). Исследования репродуктивной токсичности на животных не выявили нарушений фертильности у самцов или самок крыс из-за тимолола.

В исследованиях эмбриотоксичности тимолол не показал каких-либо тератогенных эффектов у мышей, крыс и кроликов. Однако у кроликов наблюдалась повышенная резорбция плодов, что также имело место у мышей, но только в диапазоне доз, токсичных для матери. У крыс происходили задержки окостенения, что не повлияло на постнатальное развитие потомства.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Динатрия фосфат дигидрат
Натрия дигидрофосфат дигидрат
Натрия хлорид
Динатрия эдетат
Бензалкония хлорид
Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

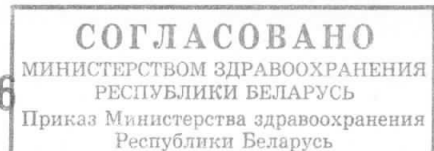
В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить флакон во внешней упаковке для защиты от света при температуре не выше 25 °C.



Вскрытый флакон хранить во внешней упаковке для защиты от света при температуре от 15 °С до 25 °С в течение 4 недель.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл в бесцветные флаконы из стекла, укупоренные пробками резиновыми и обкатанные колпачками алюминиевыми, или алюминиевыми с пластиковой накладкой, или комбинированными из алюминия и пластмассы. На флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся. Флакон в комплекте с крышкой-капельницей и листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7. Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА