

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КУЗИМОЛОЛ®
(CUSIMOLOL®)

Склад:

діюча речовина: 1 мл 0,5 % розчину містить 6,834 мг тимололу малеату, що еквівалентно 5 мг тимололу;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, натрію хлорид, натрію дигідрофосфат моногідрат, натрію гідрофосфат додекагідрат, вода очищена.

Лікарська форма. Краплі очні.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний водний розчин.

Фармакотерапевтична група. Засоби, які застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Блокатори бета-адренорецепторів. Код АТХ S01E D01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тимолол – це неселективний (бета₁ і бета₂) бета-блокатор, який не має істотної внутрішньої симпатоміметичної або мембрано-стабілізуючої активності, а також безпосередньої пригнічувальної дії на міокард.

Офтальмологічне застосування тимололу малеату ефективно знижує нормальний та підвищений внутрішньоочний тиск. Базуючись на результатах флюорометрії, тимололу малеат зменшує утворення внутрішньоочної рідини, не впливаючи значною мірою на відтік рідини. Клітинні механізми зниження продукування внутрішньоочної рідини у процесах, які відбуваються у циліарному тілі ока, поки що не зовсім зрозумілі.

На відміну від лікування міотичними засобами, тимолол зменшує внутрішньоочний тиск, не впливаючи на акомодацию або розмір зіниць, або гостроту зору; отже, нечіткість або затуманення зору, чи погіршення зору при яскравому світлі не виникають. Крім того, у пацієнтів з катарактою вдається уникнути порушень зору при звуженій зіниці, спричинених помутнінням кришталика.

Дія препарату розпочинається швидко; зазвичай зниження внутрішньоочного тиску можна визначити вже через 30 хвилин після закапування. Максимальне зниження досягається протягом 1-2 годин. Зниження внутрішньоочного тиску зберігається протягом 24 годин після застосування однократної дози.

Фармакокінетика.

Дія препарату починається через 20 хвилин після закапування. Зазвичай зниження внутрішньоочного тиску можна визначити через 30 хвилин після закапування.

Максимальне зниження досягається протягом 1-2 годин. Зниження внутрішньоочного тиску зберігається протягом 24 годин після застосування однократної дози.

Доклінічні дані з безпеки

Відповідно до досліджень переносимості, що проводили на кролях із застосуванням однократних і багатократних доз препарат переноситься добре.

Клінічні характеристики.

Показання.

Очна гіпертензія, хронічна відкритокутова глаукома і деякі випадки вторинної глаукоми.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого з допоміжних компонентів препарату.

Захворювання, які супроводжуються гіперреактивністю дихальних шляхів, у тому числі бронхіальна астма або бронхіальна астма в анамнезі, тяжке хронічне обструктивне захворювання легень.

Синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада II або III ступеня, що не контролюється кардіостимулятором, виражена серцева недостатність або кардіогенний шок.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Досліджень щодо взаємодії тимололу з іншими лікарськими препаратами не проводилось. Повідомлялося про посилення дії системних бета-блокаторів (наприклад, зниження частоти серцевих скорочень, депресія) під час комбінованого лікування інгібіторами CYP2D6 (наприклад, хінідином, флуоксетином, пароксетином) та тимололом.

Можливий додатковий вплив, у результаті якого виникає гіпотензія та виражена брадикардія, коли бета-блокатор у вигляді очних крапель одночасно призначається з пероральними блокаторами кальцієвих каналів, бета-адреноблокаторами, антиаритмічними препаратами (включаючи аміодарон), глікозидами наперстянки, парасимпатоміметиками, гуанетидином.

Рідко повідомлялося про мідріаз, спричинений одночасним застосуванням бета-блокаторів у вигляді очних крапель і адреналіну (епінефрину).

Якщо місцево застосовувати більш ніж один офтальмологічний лікарський препарат, необхідно дотримуватися інтервалу принаймні 5 хвилин між їх закапуванням. Очні мазі слід застосовувати в останню чергу.

Особливості застосування.

Тільки для офтальмологічного застосування.

Загальні

Тимолол абсорбується системно, як і інші офтальмологічні препарати, які застосовуються місцево.

Через наявність бета-адреноблокуючого компонента при застосуванні тимололу в офтальмологічній практиці можуть виникати побічні реакції з боку серцево-судинної, дихальної та інших систем, схожа ті, що спостерігалися при застосуванні системних бета-адреноблокаторів. Частота виникнення системних побічних реакцій після місцевого офтальмологічного застосування нижча, ніж при системному застосуванні.

Для того щоб зменшити системну абсорбцію, див. інформацію, зазначену в розділі «Спосіб застосування та дози».

Порушення з боку серця

У пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (наприклад, ішемічна хвороба серця, стенокардія Принцметала та серцева недостатність) та артеріальною гіпотензією слід уважно оцінити лікування бета-блокаторами та розглянути лікування препаратами з іншими діючими речовинами. Необхідно спостерігати за пацієнтами з серцево-судинними захворюваннями на предмет виявлення ознак погіршення їх стану, а також можливого виникнення побічних реакцій. Через негативний вплив на час проведення імпульсу бета-блокатори слід призначати з великою обережністю пацієнтам із блокадою серця I ступеня.

Порушення з боку судин

З обережністю слід призначати лікування пацієнтам із тяжкими порушеннями периферичного кровообігу (наприклад, тяжка форма хвороби Рейно або синдрому Рейно).

Порушення з боку дихальної системи

Після застосування деяких офтальмологічних бета-блокаторів повідомлялося про побічні реакції з боку дихальної системи, включаючи летальний наслідок через бронхоспазм у пацієнтів із астмою.

КУЗИМОЛОЛ® слід застосовувати з обережністю пацієнтам із хронічним обструктивним захворюванням легень легкого або середнього ступеня тяжкості та лише у випадку, якщо потенційна користь перевищує потенційний ризик.

Гіпоглікемія/діабет

Оскільки бета-блокатори можуть маскувати ознаки та симптоми гострої гіпоглікемії, пацієнтам, схильним до спонтанної гіпоглікемії або з лабільним діабетом, бета-блокатори призначати з обережністю.

Гіпертиреоз

Бета-блокатори можуть маскувати ознаки гіпертиреозу.

Слабкість м'язів

Повідомлялося, що бета-адреноблокатори посилюють слабкість м'язів, що пов'язано з певними симптомами міастенії (наприклад, диплопія, птоз та загальна слабкість).

Захворювання рогівки

Офтальмологічні бета-блокатори можуть спричинити сухість очей. Слід з обережністю призначати лікування пацієнтам із захворюваннями рогівки.

Інші бета-блокатори

Вплив на внутрішньоочний тиск або відомі ефекти системних бета-блокаторів можуть посилюватися, коли тимолол призначати пацієнтам, які вже отримують системний бета-блокатор. Слід ретельно спостерігати за відповідною реакцією таких пацієнтів. Не рекомендується одночасне застосування двох місцевих бета-адреноблокаторів (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Анафілактичні реакції

Під час прийому бета-блокаторів пацієнти з atopією в анамнезі або тяжкою анафілактичною реакцією на різні алергени можуть бути більш чутливими до повторного застосування таких алергенів і нечутливі до звичайних доз адреналіну, яким зазвичай лікують анафілактичні реакції.

Відшарування судинної оболонки

Повідомлялося про відшарування судинної оболонки при застосуванні терапії, що пригнічує продукування внутрішньоочної рідини (наприклад, тимолол, ацетазоламід) після трабекулотомії.

Анестезія під час хірургічних втручань

Офтальмологічні бета-блокатори можуть блокувати системну дію бета-агоністів, наприклад, адреналіну. Необхідно повідомити анестезіолога про те, що пацієнт отримує тимолол.

Контактні лінзи

Бензалконію хлорид може спричинити подразнення та, як відомо, знебарвлювати м'які контактні лінзи. Слід уникати контакту з м'якими контактними лінзами. Пацієнтів слід попередити, що необхідно зняти контактні лінзи перед закапуванням препарату КУЗИМОЛОЛ® і зачекати принаймні 15 хвилин, після чого контактні лінзи можна знову одягти.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Репродуктивна функція.

Дані стосовно впливу препарату КУЗИМОЛОЛ® на репродуктивну функцію відсутні.

Вагітність

Немає відповідних даних щодо застосування препарату КУЗІМОЛОЛ® вагітним жінкам.

Епідеміологічні дослідження не виявили тератогенного впливу, але продемонстрували ризик затримки внутрішньоутробного розвитку при пероральному способі застосування бета-блокаторів. Крім того, спостерігалися ознаки та симптоми впливу бета-блокаторів у новонародженого (наприклад, брадикардія, гіпотензія, утруднене дихання та гіпоглікемія) при застосуванні бета-блокаторів до пологів. Тимолол не слід застосовувати у період вагітності, окрім випадків, коли це безумовно необхідно. Однак, якщо КУЗІМОЛОЛ® застосовувати до пологів, новонароджений повинен перебувати під ретельним контролем лікаря протягом перших днів життя. Інформація щодо зниження системної абсорбції наведена у розділ «Спосіб застосування та дози».

Годування груддю

Бета-блокатори проникають у грудне молоко і здатні спричинити серйозні небажані ефекти у немовляти, яке перебуває на грудному годуванні.

Після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик слід відмінити годування груддю або припинити застосування препарату КУЗІМОЛОЛ®, зважаючи на користь від годування груддю для дитини та користь від терапії для жінки.

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

Тимчасове затуманення зору або інші зорові розлади, включаючи рефракційні зміни диплопію, птоз, часті випадки легкої та тимчасової нечіткості зору та рідко випадки запаморочення або втоми можуть вплинути на здатність керувати транспортним засобом або використовувати різні механізми.

Якщо при закапуванні виникає затуманення зору, пацієнт повинен зачекати поки зір не стане ясним, перш ніж керувати автомобілем або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дози

Дорослим закапувати по 1 краплі 0,25 % розчину тимололу (застосовують препарат тимололу у відповідній концентрації) в уражене око (очі) двічі на добу. Якщо результат незадовільний, слід застосовувати 0,5 % розчин. Якщо внутрішньоочний тиск не контролюється належним чином, можна розпочати супутню терапію із застосуванням міотичних препаратів, епінефрину, системних інгібіторів карбоангідрази. Якщо під час лікування спостерігається належне зниження внутрішньоочного тиску, необхідно продовжувати підтримуюче лікування, закапуючи 1 краплю препарату на добу.

Спосіб застосування

Краплі слід закапувати, відтягнувши нижню повіку донизу.

Флакони необхідно тримати закритими, коли пацієнт не користується препаратом.

Системна абсорбція знижується після носо-сльозової оклюзії або закривання повік протягом 2-х хвилин. У результаті це може призвести до зменшення системних побічних ефектів і збільшення місцевої активності.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату КУЗІМОЛОЛ® у дітей не встановлені.

Передозування.

Даних щодо передозування препарату немає. У випадку передозування препаратом КУЗІМОЛОЛ® лікування повинно бути підтримуючим і симптоматичним. При випадковому проковтуванні вмісту флакона можуть виникати симптоми передозування бета-блокаторами, включаючи брадикардію, гіпотензію, серцеву недостатність і бронхоспазм.

У разі передозування необхідно вжити наступні заходи:

1. Якщо препарат потрапив до організму перорально — прийняти активоване вугілля. Дослідження продемонстрували, що тимололу малеат не видаляється шляхом гемодіалізу
2. Симптоматична брадикардія: необхідно ввести атропіну сульфат від 0,25 до 2 мг внутрішньовенно, щоб спричинити вагусну блокаду. Якщо зберігається брадикардія, слід обережно ввести внутрішньовенно ізопреналіну гідрохлорид.
У стійких випадках слід розглянути застосування кардіостимулятора.
3. Гіпотензія: слід застосовувати симпатоміметики, такі як допамін, добутамін або норадреналін. У стійких випадках корисне використання глюкагону.
4. Бронхоспазм: слід призначити ізопреналіну гідрохлорид. Можна розглянути супутню терапію амінофіліном.
5. Гостра серцева недостатність: слід негайно розпочати традиційну терапію глікозидами наперстянки, діуретиками та киснем. У стійких випадках рекомендується внутрішньовенне введення амінофіліну.
При необхідності після цього можна застосувати глюкагон, який теж є ефективним.
6. Блокада серця: слід застосувати ізопреналіну гідрохлорид або кардіостимулятор

Побічні реакції.

Під час клінічних досліджень препарату КУЗІМОЛОЛ® повідомлялося про побічні реакції, наведені нижче, які класифікуються наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), поодинокі ($< 1/10000$). У межах кожної групи побічні реакції за частотою виникнення зазначені у порядку зменшення їх тяжкості

<i>Системи органів</i>	<i>Побічні реакції (відповідно до MedDRA (версія 15.1))</i>
Порушення психіки	<i>Рідко:</i> депресія
З боку нервової системи	<i>Нечасто:</i> головний біль <i>Рідко:</i> церебральна ішемія запаморочення, мігрень
З боку органів зору	<i>Часто:</i> нечіткість зору біль в очах, подразнення очей, дискомфорт в очах, почервоніння очей <i>Нечасто:</i> ерозія рогівки, точковий кератит, кератит, ірит, кон'юнктивіт, блефарит, зниження гостроти зору, світлобоязнь, сухість очей, підвищена слезотеча, виділення з очей, свербіж очей, утворення лусочок по краях повік, запалення передньої камери ока, набряк повік, кон'юнктивальна гіперемія. <i>Рідко:</i> увеїт, диплопія, астенопія, екзема повік, еритема повік, свербіж повік, набряк кон'юнктиви, пігментація рогівки

З боку серця	<i>Нечасто:</i> брадикардія
З боку судин	<i>Рідко:</i> інфаркт міокарда <i>Нечасті:</i> артеріальна гіпотензія <i>Рідко:</i> підвищення артеріального тиску, периферичні набряки, похолодання кінцівок
З боку дихальної системи органів грудної клітини та середостіння	<i>Нечасто:</i> астма, бронхіт, диспное <i>Рідко:</i> хронічне обструктивне захворювання легень, бронхоспазм, кашель, стридорозне дихання, закладеність носа
З боку шлунково-кишкового тракту	<i>Нечасто:</i> зміна смакових відчуттів <i>Рідко:</i> розлади травлення, неприємні відчуття у ділянці живота, сухість у роті
З боку шкіри та підшкірних тканин	<i>Рідко:</i> набряк обличчя, почервоніння
Загальні порушення та реакції у місці введення	<i>Нечасто:</i> втома <i>Рідко:</i> загальна слабкість, дискомфорт у ділянці грудної клітини

Стислий огляд профілю безпеки

Найчастішими побічними реакціями під час клінічних досліджень були почервоніння та подразнення очей, що виникали приблизно у 5 % і 2 % пацієнтів відповідно. Додаткові побічні реакції, ідентифіковані у період післяреєстраційного спостереження, були наступні. Виходячи з існуючих даних не можна оцінити частоту їх виникнення.

У межах кожного класу систем-органів, побічні реакції представлені в порядку зменшення їх тяжкості.

<i>Системи органів</i>	<i>Побічні реакції (відповідно до MedDRA (версія 15.1))</i>
З боку імунної системи	ангіоневротичний набряк, підвищена чутливість
З боку обміну речовин і харчування	гіпоглікемія
Порушення психіки	безсоння, втрата пам'яті, кошмарні сновидіння
З боку нервової системи	інсульт, непритомність, парестезія
З боку органів зору	відшарування судинної оболонки (після трабекулотомії), опущення повіки
З боку серця	зупинка серця, атріовентрикулярна блокада (повна, неповна або погіршення протікання), застійна серцева недостатність (погіршення протікання), аритмія, прискорене серцебиття
З боку судин	хвороба Рейно
З боку шлунково-кишкового тракту	блювання, діарея, нудота
З боку шкіри та підшкірних тканин	кропив'янка, псоріаз, висипання, випадання волосся
З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини	артропатія
З боку статевих органів і молочної залози	статева дисфункція

Опис визначених побічних реакцій

Як і при застосуванні інших місцевих офтальмологічних препаратів, тимолол абсорбується у системний кровообіг. Це може призвести до таких самих небажаних явищ, що спостерігаються при застосуванні системних бета-блокаторів. Частота виникнення системних побічних реакцій після місцевого офтальмологічного застосування нижча, ніж після системного застосування. До перелічених побічних реакцій відносяться реакції, що спостерігаються у межах класу офтальмологічних бета-блокаторів. Додаткові побічні реакції спостерігаються при застосуванні офтальмологічних бета-блокаторів і можуть, імовірно, виникати при застосуванні препарату КУЗІМОЛОЛ® :

Порушення з боку імунної системи: системний червоний вовчак, системні алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк кропив'янку; обмежені та генералізовані висипання, свербіж, анафілактична реакція.

Порушення з боку обміну речовин і харчування: гіпоглікемія

Порушення психіки: безсоння, депресія, кошмарні сновидіння, втрата пам'яті.

Порушення з боку нервової системи: непритомність, інсульт, ішемія головного мозку, збільшення ознак і симптомів міастенії *gravis*, запаморочення, парестезія та головний біль.

Порушення з боку органів зору: ознаки та симптоми подразнення очей (наприклад, печіння, поколювання, свербіж, сльозотеча, почервоніння), блефарит, кератит, нечіткість зору та відшарування судинної оболонки після трабекулотомії (див. розділ «Особливості застосування»), зниження чутливості рогівки, сухість очей, ерозія рогівки, опущення повік, диплопія, порушення зору, включаючи зміни рефракції (у деяких через припинення терапії із застосуванням міотичних засобів).

Порушення з боку органів слуху: шум у вухах.

Порушення з боку серця: брадикардія, біль у грудях, прискорене серцебиття, набряки, аритмія, застійна серцева недостатність, атріовентрикулярна блокада, зупинка серця, серцева недостатність.

Порушення з боку судин: гіпотензія хвороба Рейно, похолодання кінцівок.

Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітини та середостіння: бронхоспазм (особливо у пацієнтів із захворюваннями бронхів і легень в анамнезі), диспное, кашель, дихальна недостатність.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: зміна смакових відчуттів нудота, розлади травлення, діарея, сухість у роті, біль у животі, блювання.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: випадання волосся, псоріазо-подібні висипання або загострення псоріазу, шкірні висипання.

Порушення з боку скелетно-м'язової та сполучної тканини: міалгія артралгія.

Порушення з боку статевих органів і молочної залози: статева дисфункція (імпотенція), зниження лібідо.

Загальні порушення та реакції у місці введення: загальна слабкість/втомлюваність.

Сповіщалося про наступні побічні реакції у випадку системної терапії із застосуванням тимололу: болі в кінцівках, зниження рівня фізичних навантажень, підвищена пітливість, ексфолювативний дерматит, сонливість, ускладнене сечовипускання, гіперглікемія, неспецифічна тромбоцитопенічна пурпура, хвороба Пейроні.

Термін придатності. 3 роки.

Термін придатності після першого відкриття флакона- 4 тижні.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С в недоступному для дітей місці. Слід тримати флакон щільно закритим після застосування.

Упаковка. По 5 мл розчину у флаконах-крапельницях.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Алкон Кузі, С.А./Alcon Cusi, S.A.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

К/Каміл Фабра, 58, 08320 Ель Масноу, Барселона, Іспанія/

С/CamilFabra, 58, 08320 ElMasnou, Barcelona, Spain.