

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ТИМОЛОЛ-ДАРНИЦЯ**  
**(TIMOLOL-DARNITSA)**

**Склад:**

*діюча речовина:* timolol;

1 мл препарату містить тимололу maleату у перерахуванні на тимолол 2,5 мг і 5 мг;

*допоміжні речовини:* бензалконію хлорид, натрію хлорид, натрію дигідрофосфату дигідрат, натрію гідрофосфату додекагідрат, динатрію едетат, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Краплі очні, розчин.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозора безбарвна рідина.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Блокатори  $\beta$ -адренорецепторів. Код ATX S01E D01.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Тимолол – блокатор  $\beta_1$  та  $\beta_2$ -адренорецепторів. При інстиляції в око знижує внутрішньоочний тиск, в основному за рахунок зменшення продукування внутрішньоочної рідини. Ефект пов'язаний з інгібуванням аденілатциклазної системи циліарної тканини, яка здійснює активне транспортування натрію з крові у внутрішньоочну рідину, що призводить до зниження інтенсивності процесу вологоутворення. Не впливає на акомодацию, рефракцію і розмір зіниці. При закапуванні в око знижує як підвищений, так і нормальний внутрішньоочний тиск. Зниження тиску здійснюється без істотного впливу на акомодацию, що є перевагою порівняно з антиглаукомними лікарськими засобами міотичної дії.

*Фармакокінетика.*

Дія лікарського засобу проявляється через 20 хвилин після закапування. Максимальний ефект настає через 1–2 години і триває від 8 до 24 годин. Після місцевого застосування рекомендованих доз лікарський засіб у плазмі крові практично не виявляється (менше 2 нг/мл).

Тимололу maleат і його метаболіти екскретуються переважно нирками.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Лікарський засіб застосовувати при очній гіпертензії, хронічній відкритокутовій глаукомі, деяких випадках вторинної глаукоми.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу.

Декомпенсована або гостра серцева недостатність, деякі види серцевих аритмій (синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, синоатріальна блокада,

атріовентрикулярна (AV) блокада II або III ступеня, що не контролюється кардіостимулятором), кардіогенний шок.

Реактивні захворювання органів дихання, включаючи бронхіальну астму, хронічні обструктивні захворювання легень.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

При одночасному застосуванні  $\beta$ -блокаторів у вигляді очних крапель та пероральних блокаторів кальцієвих каналів,  $\beta$ -блокаторів, антиаритмічних лікарських засобів (включаючи аміодарон), серцевих глікозидів, алкалоїдів раувольфії, парасимпатоміметиків, гуанетидину проявляється адитивний ефект у вигляді гіпотензії та/або брадикардії.

*Очні краплі, що містять пілокарпін та адреналін*, при одночасному застосуванні з Тимололом-Дарниця посилюють зниження внутрішньоочного тиску.

*Холіноміметики (пілокарпін), адреноміметики (епінефрин), інгібітори карбоангідрази, тауфон*: можна комбінувати з Тимололом-Дарниця для досягнення більш вираженого і тривалого зниження внутрішньоочного тиску.

*Очні краплі, що містять  $\beta$ -блокатори*, разом з Тимололом-Дарниця призначати не слід.

Одночасне застосування *епінефрину* з тимололом може спричинити розвиток мідріазу.

*Серцеві глікозиди* спричиняють подовження часу атріовентрикулярної провідності, брадикардію, AV-блокади.

*Інсулін, пероральні протидіабетичні засоби* сприяють гіпоглікемії.

*Антагоністи кальцію, резерпін та  $\beta$ -блокатори*. Є повідомлення про потенціювання ефектів  $\beta$ -блокаторів (зниження частоти серцевих скорочень, депресія) при комбінованому застосуванні з інгібіторами CYP2D6 (хінідин, флуоксетин, пароксетин).

Пероральні  $\beta$ -блокатори можуть посилити гіпертензію, спричинену відміною клонідину.

Належного спостереження потребують пацієнти, яким разом з  $\beta$ -блокаторами призначають лікарські засоби, що вивільняють катехоламіни (наприклад, резерпін); через можливе посилення ефектів у вигляді гіпотензії та/або вираженої брадикардії, які проявляються запамороченням, непритомністю або постуральною гіпотензією.

Комбіноване пероральне застосування антагоністів кальцію і  $\beta$ -блокаторів припустимо при задовільній функції серця, однак такої комбінації потрібно уникати пацієнтам зі зниженою серцевою функцією.

Виникнення гіпотонії, порушень AV-провідності і лівошлуночкової недостатності у пацієнтів, які отримують  $\beta$ -блокатори, можливе при введенні у схему лікування блокаторів кальцієвих каналів. Характер побічних ефектів з боку серця залежить від виду блокаторів кальцієвих каналів.

*Дія міорелаксантів* посилюється, тому слід відмінити лікарський засіб за 48 годин до запланованого хірургічного втручання із застосуванням загального наркозу.

Нейро-м'язова блокада, спричинена *тубокурарином*, може бути посилена  $\beta$ -блокаторами.

Ефект  *$\beta_2$ -симпатоміметиків* може знижуватися, є ризик виникнення бронхоспазму.

*Хінідин* посилює  $\beta$ -блокаторну дію лікарського засобу за рахунок зниження активності ферментів P450, CYP2D6, що відповідають за метаболізм тимололу.

*Клоніди*. У разі одночасного застосування відміну клонідину проводити поступово і тільки через кілька діб після припинення застосування Тимололу-Дарниця. Повторне призначення лікарського засобу можливе лише через кілька діб після припинення дії клонідину.

*Нікардипін, дилтіазем*. При одночасному застосуванні перорально нікардипіну та дилтіазему з інстиляціями Тимололу-Дарниця не спостерігалось посилення ефектів останнього.

*Циметидин* може спричинити посилення дії Тимололу-Дарниця.

#### ***Особливості застосування.***

Тимолол не спричиняє та не впливає на мідріаз при застосуванні його як монотерапії. Необхідно регулярно вимірювати внутрішньоочний тиск та проводити дослідження рогівки.





При переведенні хворих на лікування тимололом може знадобитися корекція рефракції після того, як зникнуть ефекти міотичних засобів, застосованих раніше.

Потрібно контролювати сльозовиділення та стан рогової оболонки кожні 6 місяців.

$\beta$ -блокатори, які застосовують місцево, можуть системно абсорбуватися, у зв'язку з чим можуть спостерігатися негативні ефекти з боку дихальної, серцево-судинної та інших систем. Таким чином, при місцевому (офтальмологічному) застосуванні лікарського засобу можуть виникати такі ж побічні реакції, як і при системному застосуванні  $\beta$ -блокаторів, але їх частота значно нижча.

*Кардіальні порушення.* Повідомлялося про серйозні реакції з боку серцево-судинної системи, у тому числі і про летальні випадки у зв'язку із серцевою недостатністю після застосування тимололу малеату.

Доцільність супутньої гіпотензивної терапії  $\beta$ -блокаторами для пацієнтів із серцево-судинною патологією (наприклад, ішемічна хвороба серця, стенокардія Принцметала, серцева недостатність) слід критично оцінити і розглянути можливість використання інших лікарських засобів. Пацієнти із серцево-судинною патологією повинні бути уважними до появи ознак погіршення стану чи побічних реакцій при застосуванні лікарського засобу.

У зв'язку з негативним впливом на проведення імпульсу  $\beta$ -блокатори слід з обережністю призначати пацієнтам з АВ-блокадою I ступеня.

Необхідний адекватний контроль серцевої недостатності при застосуванні тимололу таким пацієнтам. За пацієнтами з тяжкими захворюваннями серця повинен спостерігати лікар, особливо щодо за прогресування серцевої недостатності, також потрібно контролювати пульс.

*Судинні порушення.* Пацієнтам з тяжкими порушеннями/захворюваннями периферичних судин (наприклад, синдром Рейно чи хвороба Рейно) слід з обережністю застосовувати лікарський засіб.

Через можливий вплив  $\beta$ -блокаторів на артеріальний тиск та пульс ці лікарські засоби слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які страждають на недостатність мозкового кровообігу. Якщо після початку терапії із застосуванням тимололу розвиваються симптоми зниження мозкового кровообігу, слід застосувати альтернативний вид терапії.

*Респіраторні порушення.* Були повідомлення про респіраторні реакції, включаючи летальні, у зв'язку з бронхоспазмом у пацієнтів з астмою після офтальмологічного застосування деяких  $\beta$ -блокаторів. Тимолол-Дарниця можна призначати (з обережністю) пацієнтам з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) легкого та середнього ступеня тяжкості, якщо користь від застосування перевищує потенційний ризик.

*Захворювання рогівки.*  $\beta$ -блокатори можуть спричинити сухість очей. Пацієнтам з захворюваннями рогівки слід з обережністю застосовувати цей лікарський засіб.

*Слабкість м'язів.*

Є повідомлення, що  $\beta$ -блокатори спричиняють слабкість м'язів. Це пов'язано з певними симптомами міастенії (наприклад, диплопія, птоз та загальна слабкість); тимолол спричиняє слабкість м'язів у деяких пацієнтів з міастенією gravis або симптомами міастенії.

*Захворювання щитовидної залози.*  $\beta$ -блокатори можуть маскувати симптоми гіпертиреозидизму.

Слід з обережністю проводити відміну лікарського засобу якщо є підозра на порушення роботи щитовидної залози (наприклад, гіпертиреоз, тиреотоксикоз), для зменшення ризику посилення проявів таких порушень.

*Гіпоглікемія/діабет.*  $\beta$ -блокатори з обережністю призначають пацієнтам зі спонтанною гіпоглікемією або лабільним діабетом, оскільки вони можуть маскувати симптоми гострої гіпоглікемії. Необхідно контролювати рівень глюкози у крові (особливо при цукровому діабеті).

*Міастенія гравіс.* У деяких пацієнтів із міастенією гравіс описувалось погіршення загального стану при застосуванні тимололу у формі очних крапель.

*Лікування закритокутової глаукоми.*





Головною проблемою лікування пацієнтів із закритокутовою глаукомою є необхідність відкриття кута. Для цього потрібно звужити зіницю за допомогою міотичних засобів. Тимолол практично не впливає на зіницю. Якщо тимолол застосовувати для зниження підвищеного внутрішньоочного тиску при закритокутовій глаукомі, його слід призначати разом з міотиком. Як і при застосуванні інших протиглаукомних лікарських засобів, у деяких пацієнтів спостерігалось зниження чутливості до лікарського засобу після довготривалої терапії. Однак не було відзначено якоїсь значущої різниці у середніх показниках внутрішньоочного тиску після початкової стабілізації.

*Загальна анестезія.*  $\beta$ -блокатори для офтальмологічного застосування можуть знижувати здатність серця реагувати на стимуляцію  $\beta$ -адренорецепторів та блокувати ефекти системних  $\beta$ -агоністів, наприклад адреналіну, тому перед загальною анестезією слід поступово припинити застосування  $\beta$ -блокаторів.

Анестезіолог повинен бути проінформований про те, що пацієнт приймає тимололу малеат.

У випадку оперативного втручання із застосуванням загальної анестезії необхідно відмінити лікарський засіб не менше ніж за 48 годин.

*Анафілактичні реакції.*

Ризик виникнення анафілактичних реакцій: пацієнти з atopією або з тяжкими патологічними реакціями на численні алергени в анамнезі можуть реагувати більш гостро на повторні випадкові, діагностичні або терапевтичні дози цих алергенів у випадку, якщо вони отримували  $\beta$ -блокатори. Такі пацієнти можуть не відреагувати на звичайну дозу адреналіну, яка призначається у разі анафілактичних реакцій.

*Відшарування сітківки ока.*

Після оперативного лікування глаукоми і при застосуванні лікарських засобів, що знижують секрецію внутрішньоочної вологи (після трабекулотомії), спостерігалися випадки відшарування судинної оболонки ока. Такі випадки були описані у зв'язку із застосуванням тимололу та ацетазоламід.

*Застосування інших  $\beta$ -блокаторів.*

При застосуванні  $\beta$ -блокаторів перорально можливе зниження внутрішньоочного тиску. У такому випадку слід зважувати, чи потрібне місцеве застосування очних крапель тимололу. Якщо  $\beta$ -блокатори уже застосовували системно, додатковий ефект від лікарських засобів для місцевого застосування зазвичай нижчий. Слід спостерігати за пацієнтами, які додатково отримують  $\beta$ -блокатори перорально або для яких показане обмежене застосування  $\beta$ -блокаторів.

*Бензалконію хлорид.*

Не слід застосовувати два місцевих офтальмологічних  $\beta$ -блокатори одночасно.

Тимолол не слід застосовувати під час носіння контактних лінз, оскільки консервант бензалконію хлорид може абсорбуватися м'якими контактними лінзами, знебарвлювати їх або спричиняти подразнення очей. Пацієнтів слід попередити, що необхідно зняти контактні лінзи перед закапуванням лікарського засобу і зачекати 15 хвилин перед тим, як знову їх одягнути.

Якщо додатково застосовують інші очні засоби, необхідно зробити перерву 15 хвилин між їх закапуванням.

У пацієнтів зі значно пігментованою райдужною оболонкою зниження тиску може спостерігатися з запізненням і нижчою мірою.

Після припинення лікування ефект лікарського засобу може тривати протягом кількох днів. Якщо лікування тимололом припинене після тривалого застосування, його дія щодо зниження внутрішньоочного тиску може тривати 2–4 тижні.

При закапуванні лише в одне око  $\beta$ -блокатори можуть чинити дію щодо зниження внутрішньоочного тиску і на інше око.

При застосуванні лікарського засобу можливий позитивний результат під час допінг-контролю.

Слід зазначити, що під час стабілізації внутрішньоочного тиску початкове зниження може становити до 50 %, після чого ефективність лікарського засобу 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 застосування очних крапель тимололу.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Вагітність.

Через відсутність достатнього досвіду застосування лікарський засіб можна призначати лише у тому випадку, коли очікуваний терапевтичний ефект для матері значно перевищує потенційний ризик для плода/дитини.

Епідеміологічні дослідження не виявили тератогенного впливу, але продемонстрували затримку внутрішньоутробного розвитку плода при застосуванні  $\beta$ -блокаторів. Також були виявлені ефекти  $\beta$ -блокаторів (брадикардія, гіпотонія, дихальна недостатність і гіпоглікемія) у новонароджених, матері яких приймали  $\beta$ -блокатори до пологів. Новонароджені, матері яких до пологів приймали тимолол, повинні бути під ретельним наглядом протягом перших днів життя.

Годування груддю.

$\beta$ -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 лікарського засобу, 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 тимчасової нечіткості зору та рідко – випадки запаморочення або підвищена втомлюваність у період лікування можуть вплинути на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Пацієнт повинен зачекати, поки зір не стане ясним, перш ніж керувати автомобілем або працювати з механізмами.

***Спосіб застосування та дози.***

Флакон захищений контролем першого відкриття. При першому застосуванні необхідно повернути ковпачок, відокремивши його від захисного кільця.

Флакон має спеціальну конфігурацію, завдяки чому при натисканні на дно відбувається дозоване виділення розчину за принципом «одне натискання – одна крапля». Твердість стінок флакона значно зменшує можливість струминного виділення лікарського засобу – найчастішу причину передозування очних крапель.

Тимолол-Дарниця слід закапувати у кон'юнктивальний мішок ураженого ока шляхом легкого натискання на дно флакона. Одразу після застосування лікарського засобу слід закрити очі та злегка натиснути пальцем на внутрішній кут ока (біля носа) на 1–2 хвилини, щоб запобігти потраплянню розчину до слізозових каналців і знизити можливу системну побічну дію лікарського засобу.

На початку терапії слід призначати по 1 краплі 0,25 % розчину 2 рази на добу, при недостатній ефективності – по 1 краплі 0,5 % розчину 2 рази на добу. Після нормалізації внутрішньоочного тиску підтримуюча доза – 1 крапля 0,25 % розчину 1 раз на добу.

Тривалість курсу лікування лікар призначає індивідуально.

Якщо внутрішньоочний тиск не контролюється адекватно, можна розпочати супутню терапію із застосуванням міотичних засобів, епінефрину, системних інгібіторів карбоангідази.

*Увага! При користуванні контактними лінзами необхідно зняти їх перед застосуванням Тимололу-Дарниця. Одягнути їх знову можна не раніше ніж через 15 хвилин.*

Діти.

Ефективність та безпека застосування лікарського засобу дітям не встановлені.





### ***Передозування.***

Спеціальна конфігурація флакона робить малоймовірним випадкове передозування лікарського засобу. Передозування можливе у випадку недотримання зазначених в інструкції разових доз і частоти застосування.

Є повідомлення про ненавмисне передозування тимололу, у результаті якого спостерігались ефекти, подібні до тих, що спостерігаються при системному використанні  $\beta$ -блокаторів.

**Симптоми:** запаморочення, головний біль, аритмія, зниження артеріального тиску, розвиток серцевої недостатності, кардіогенний шок, брадикардія, зупинка серця, бронхоспазм, нудота, блювання, сплутаність свідомості та судоми; при випадковому застосуванні лікарського засобу внутрішньо (залежно від кількості) – порушення серцевого ритму, задишка, синюшність нігтів, запаморочення, слабкість, нудота, блювання, діарея.

**Лікування:** негайне промивання ока водою або фізіологічним розчином.

При виражених симптомах передозування слід використовувати антидоти: атропін 0,5–2 мг внутрішньовенно; глюкагон спочатку 1–10 мг внутрішньовенно, після чого 2–2,5 мг/год у вигляді інфузій.

При випадковому застосуванні лікарського засобу внутрішньо, якщо пройшло не більше 1 години з моменту прийому, провести промивання шлунка або застосовувати активоване вугілля (50 г дорослому і 1 г/кг для дітей).

При появі брадикардії використовувати атропін внутрішньовенно 0,25–2 мг. Якщо брадикардія продовжується, використовувати ізопреналін. За відсутності ефекту – встановити кардіостимулятор.

При гіпотонії вводити допамін, добутамін чи норадреналін. За неефективності вводити глюкагон.

У разі розвитку бронхоспазму: ізопреналін, додаткова терапія амінофіліном.

Гостра серцева недостатність: діяти згідно з алгоритмом надання невідкладної допомоги (кисень, діуретики, серцеві глікозиди). У разі неефективності – внутрішньовенне введення амінофіліну, глюкагону.

Блокада серця: ізопреналін, встановлення водія ритму.

Гемодіаліз малоефективний.

### ***Побічні реакції.***

**З боку органів зору:** дискомфорт в очі, слабкий або помірний біль, печіння, різь та свербіж в очах, свербіж повік, увеїт, астенопія, екзема повік, еритема повік, поколювання очей, сухість очей, почервоніння, гіпотонія, зниження чутливості рогівки ока, помірна кератопатія, поверхневий плямистий кератит, біль в очах, ірит, погіршення чіткості зображення, відчуття стороннього тіла, посилення світлочутливості ока, ерозія рогівки, кон'юнктивіт, алергічний кон'юнктивіт та блефарокон'юнктивіт, об'єктивна та суб'єктивна симптоматика подразнення очей, блефарит, слезотеча, світлобоязнь, виділення з очей, утворення лусочок по краях повік, запалення передньої камери ока, набряк повік, набряк кон'юнктиви, набряк епітелію та гіперемія рогівки, кон'юнктивальна метаплазія, гіперемія кон'юнктиви, дискові геморагії, зниження гостроти та нечіткість зору, очний пемфігоїд, відшарування судинної оболонки, контактний дерматит повік, крововилив у сітківку ока, кератит, блефароптоз, порушення зору, у тому числі рефракції (у зв'язку з відміною міотичних засобів), диплопія, птоз.

**З боку органів слуху та вестибулярного апарату:** шум і дзвін у вухах (тинітус).

**З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння:** задишка, хрипи, астматичні напади, бронхоспазм (особливо у пацієнтів з уже наявними захворюваннями легень), бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легень, стридорозне дихання, порушення/зупинка дихання, респіраторний дистрес-синдром (дихальна недостатність), зниження життєвого об'єму легень, сильний кашель, посилення бронхореї, ціаноз, інтерстиціальна пневмопатія, диспное, закладеність носа.

**З боку шлунково-кишкового тракту:** нудота, діарея, біль в животі, блювання, неприємні відчуття у ділянці живота, диспепсія, дисгевзія, сухість слизової оболонки рота (ксеростомія).



*З боку ендокринної системи:* значне зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛВЩ) або співвідношення холестерин/ЛПВЩ, маскування симптоматики гіпоглікемії у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет, збільшення маси тіла, тяжка гіперглікемія.

*З боку нервової системи:* головний біль, мігрень, запаморочення, слабкість, розлад чутливості, відчуття страху, галюцинації, нервово-м'язові розлади, астенія, втомлюваність, зниження статевого потягу, погане самопочуття, недостатність мозкового кровообігу (у тому числі цереброваскулярні розлади, різке зниження артеріального тиску), апатія, посилення об'єктивної та суб'єктивної симптоматики міастенії gravis, парестезії.

*З боку психіки:* депресія (у тому числі меланхолічна), сонливість, жахливі сновидіння, психічні розлади, психоз.

*З боку серця:* серцева недостатність, брадикардія, значне зниження частоти пульсу, аритмія, артеріальна гіпотензія, застійна серцева недостатність, набряки, інфаркт міокарда, стенокардія, артеріальна гіпертензія, тахікардія, порушення серцевої діяльності, церебральний інфаркт (минулі порушення мозкового кровообігу), синкопе, відчуття серцебиття, біль у грудях (у тому числі біль у ділянці серця), асистолія, атріовентрикулярна або синоартеріальна блокада (повна, неповна), брадиаритмія, колапс, зупинка серця, інсульт, ішемія судин головного мозку.

*З боку судин:* гіпотензія, переміжна кульгавість, феномен Рейно, похолодіння кінцівок, периферичні набряки.

*З боку імунної системи:* підвищена чутливість, кропив'янка, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* свербіж, екзема, генералізовані та локалізовані висипи, шкірний висип, пітливість, почервоніння, ексfolіативний дерматит, гіпопигментація, облісіння, погіршення стану нігтів, стоматит, псоріазоформний висип або загострення псоріазу, системний червоний вовчак, червоний плесканий лишай, алергічний контактний дерматит, еритродерміт, набряк обличчя, синдром Лайелла.

*З боку репродуктивної системи:* статева дисфункція (імпотенція), зниження лібідо.

У деяких пацієнтів зі значно пошкодженою рогівкою дуже рідко спостерігалися випадки кальцифікації рогівки через фосфат, що міститься в очних краплях.

Побічні реакції, причинний зв'язок яких із застосуванням тимололу не був встановлений.

*Порушення загального характеру:* втомлюваність.

*З боку серцево-судинної системи:* артеріальна гіпертензія, набряк легень, стенокардія.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* диспепсія, анорексія, сухість у роті.

*Порушення психіки:* порушення поведінки, включаючи збентеження, галюцинації, тривожність, дезорієнтацію, збудження, сонливість та інші психічні розлади.

*З боку органів зору:* цистоїдний макулярний набряк рогівки.

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

Побічні реакції, зафіксовані у клінічній практиці при пероральному застосуванні тимололу малеату, які можуть виникнути при офтальмологічному застосуванні тимололу малеату.

*Порушення загального характеру витривалості:* біль у кінцівках, зниження фізичної витривалості, втрата маси тіла.

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

*З боку шлунково-кишкового тракту:* біль у ділянці шлунка або кишечника, гепатомегалія, блювання.

*З боку крові та лімфатичної системи:* проста пурпура.

*З боку ендокринної системи:* гіперглікемія, гіпоглікемія.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* свербіж, подразнення шкіри, підвищення пігментації шкіри, підвищення потовиділення, відчуття холоду у кінцівках.

*З боку скелетно-м'язової системи та сполучних тканин:* артралгія, міалгія, артропатія, кульгання.

*З боку нервової системи:* запаморочення, слабкість, зниження статевого потягу, нічні кошмари, безсоння, погіршення концентрації уваги.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* хрипи, бронхіальна обструкція.



*З боку органів слуху:* шум у вухах.

*З боку органів зору:* сухість очей.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів:* утруднене сечовипускання.

Побічні реакції, зафіксовані при застосуванні інших  $\beta$ -блокаторів, які можуть виникнути при офтальмологічному застосуванні тимололу малеату.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* мезентеріальний артеріальний тромбоз, ішемічний коліт.

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

*З боку нервової системи:* реверсивна депресія, що прогресує у кататонію; гострий реверсійний синдром, що характеризується дезорієнтацією у часі та просторі; короткострокова втрата пам'яті, емоційна лабільність, незначна сплутаність свідомості, зниження показників нейропсихометрії.

*З боку імунної системи:* еритематозні висипи; пропасниця, що супроводжується болем та запаленням горла; ларингоспазм із дихальною недостатністю.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів:* хвороба Пейроні.

Надходили повідомлення про виникнення синдрому, що включає у себе псоріазоподібні висипи на шкірі, сухий кон'юнктивіт, отит та склерозивний серозит, пов'язані із застосуванням  $\beta$ -блокаторів, практололу. Про виникнення цього синдрому при застосуванні тимололу малеату не повідомлялося.

Після припинення лікування ефект лікарського засобу може тривати протягом кількох днів. Якщо лікування тимололом, очними краплями, припинити після тривалого застосування, його дія щодо зниження внутрішньоочного тиску може тривати 2–4 тижні. При закапуванні лише в одне око  $\beta$ -блокатори можуть знижувати внутрішньоочний тиск і другого ока також.

#### **Термін придатності.**

Краплі очні, розчин 2,5 мг/мл – 2 роки.

Краплі очні, розчин 5 мг/мл – 3 роки.

Після розкриття флакона препарат зберігати не більше 28 діб.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 5 мл або 10 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

**Дата останнього перегляду.**

*Олеф*

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

тепер узгоджено  
Сіраховіч  
09.01.19