

## **Состав**

*действующие вещества:* биматопрост, тимолола малеат;

1 мл: биматопрост - 0,3 мг, тимолола малеата - 6,83 мг, эквивалентно тимолола 5 мг;

*вспомогательные вещества:* бензалкония хлорид, кислота лимонная моногидрат, натрия фосфат, гептагидрат; натрия хлорид, соляная кислота; натрия гидроксид вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Капли глазные, раствор.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачный, бесцветный или светло-желтого цвета раствор.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые в офтальмологии. Противоглаукомные и миотические средства. Тимолол, комбинации.

Код АТХ S01E D51.

## **Фармакодинамика**

Тизоптан - комбинированный лекарственный препарат, в состав которого входят биматопрост и тимолола малеат, которые снижают высокое внутриглазное давление (ВГД) за счет сочетанного действия, что позволяет достичь значительно более выраженный эффект по сравнению с эффектом каждого из веществ в отдельности.

Биматопрост относится к группе синтетических простагландинов, по химической структуре подобен простагландину F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>) биматопрост не влияет ни на один из известных типов рецепторов простагландина. Механизм снижения ВГД биматопрост заключается в усилении оттока внутриглазной жидкости через трабекулярную сетку и от увеосклеральному отделу глаза.

Тимолол - неселективный блокатор бета-адренорецепторов, не проявляет ВСА и мембраностабилизирующей активности.

Снижение ВТО происходит за счет уменьшения выработки внутриглазной жидкости. Точный механизм действия тимолола не установлен, но, возможно, он связан с подавлением синтеза циклического аденозинмонофосфата (ц-АМФ) и вызывается эндогенной стимуляцией бета-адренорецепторов.

Комбинированный препарат Тизоптан оказывает такое же гипотензивное действие, получаемый при комбинированной терапии с применением отдельно препаратов биматопрост (1 раз в сутки) и тимолола (дважды в день).

### **Фармакокинетика**

Системная абсорбция комбинированного препарата Тизоптан незначительна и не отличается от таковой при комбинированном лечении с применением каждого из компонентов препарата в отдельности.

#### Биматопрост

В исследованиях *in vitro* биматопрост хорошо проникал в роговицу глаза и склеру. Средний коэффициент проницаемости в роговицу составляет  $3,24 \times 10^{-6}$  см / с. Биматопрост проникает в ткани склеры лучше, чем в ткани роговицы, при местном применении глазных капель биматопрост системное действие очень низкая, без аккумуляции. При введения 0,03% раствора биматопрост по 1 капле в оба глаза здорового человека 1 раз в сутки в течение 2 недель, максимальная концентрация биматопрост в плазме крови достигалась в течение 10 минут после применения, и в течение 1,5 часа его концентрация в плазме крови снижалась ниже уровня определения (0,025 нг / мл). На 7-й и 14-й день применения средние значения  $C_{max}$  и площади под кривой «концентрация-время» (AUC 0-24, часы) биматопрост были близки и составляли 0,08 нг / мл и 0,09 нг · час / мл соответственно, что указывает на то, что равновесная концентрация биматопрост достигается в течение первой недели местного применения.

Концентрации биматопрост в крови в ходе проведения 12 месячного исследования были аналогичны тем, которые определялись в здоровых субъектов и не наблюдалось значительного системного накопления вещества при применении в течение длительного времени. С-1 кислотный метаболит (AGN 191522), как правило, не оказывался в крови во время этих исследований.

Биматопрост равномерно распределяется в тканях и объем системного распределения у человека при достижении равновесной концентрации составляет 0,67 л / кг. Биматопрост концентрируется преимущественно в плазме крови.

Связь биматопрост с белками плазмы крови составляет приблизительно 88% при концентрациях в пределах от 1 до 250 нг / мл. Биматопрост практически не подвергается метаболизму в человеческом глазу и после местного применения почти все в неизмененном виде проникает в системный кровоток. Далее биматопрост подвергается реакциям глюкуронирования, окисления, N-диэтилювания и дезамидования с образованиях нескольких метаболитов. Глюкуронидные конъюгаты биматопрост являются наиболее распространенными метаболитами, которые выводятся через почки и желудочно-кишечный тракт. Установлено, что гидролиз биматопрост к свободной кислоты не является необходимым условием для его гипотензивного действия.

Максимальная концентрация общей радиоактивности в крови, определенная после введения 6 здоровым добровольцам радиоактивно меченого биматопрост в дозе 3,12 мкг / кг, составляла 14,5 нг-экв / мл. Общая радиоактивность выводилась из организма, имела короткий период полувыведения - 1,74 часа. Концентрация интактного биматопрост в крови составляла максимум 12,2 нг / мл и быстро снижалась в течение периода полувыведения составляет приблизительно 45 минут. Общий клиренс крови неизмененного биматопрост - 1,50 л / час / кг.

Около 67% введенной дозы биматопрост выводилось с мочой, причем лишь незначительная доля выделялась в виде неизмененного вещества. 25% дозы выводилось через желудочно-кишечный тракт, причем 15-40% в неизмененном виде. В возрастной категории 18-44 лет (в среднем возраст 28,5 года) и у пациентов пожилого возраста 65-80 лет (в среднем возраст 71 год) существенного системного накопления биматопрост после применения дважды в сутки в течение 7 дней не наблюдалось. Биматопрост быстро попадал в кровоток в обеих возрастных группах и у большинства пациентов через 1,5 часа его концентрация была ниже предела определения. Системное воздействие был выше у людей пожилого возраста, чем у молодых пациентов, как после однократной дозы, так и после многократного применения (124% и 213% соответственно). Среднее значение площади под кривой «концентрация-время» (AUC 0-24 ч) составило 0,0634 нг · ч / мл у пациентов пожилого возраста и было статистически значительно выше, чем у молодых субъектов (0,0218 нг · ч / мл), что позволяет констатировать наличие влияния возрастного фактора. Но такое влияние нельзя считать клинически значимым, поскольку биматопрост показывает одинаковую эффективность и безопасность как у молодых пациентов, так и у пациентов пожилого возраста.

### Тимолол

Тимолол незначительно связывается с белками плазмы крови (~ 60%).

Системное действие тимолола на человека при пероральном применении хорошо изучена. При пероральном применении тимолол быстро и почти полностью всасывается (~ 90%). Его концентрацию в плазме крови можно определить уже через полчаса после приема, а пик концентрации наблюдается примерно через 1-2 часа после применения. Период полувыведения тимолола из плазмы крови составляет 4 часа. Этот период у пациентов с умеренной почечной недостаточностью существенно не отличается.

Тимолол частично метаболизируется в печени и выводится вместе с метаболитами через почки. После приема он подвергается системному умеренному метаболизму (~ 50%) и только небольшое количество неизмененного вещества выводится с мочой вместе с метаболитами.

У больных, которым проводили хирургическое лечение катаракты, после инстилляций глазных капель в виде 0,5% раствора пик концентрации тимолола в внутриглазной жидкости через 1 час составил 898 нг / мл. Некоторое количество препарата попадает в системный кровоток. Период полураспада тимолола в плазме крови составляет примерно 4-6 часов.

Средние значения фармакокинетических параметров и связанные с ними переменные величины были очень похожи для биматопрост при монотерапии и при применении комбинированной терапии, что указывает на отсутствие взаимодействия вещество-вещество для биматопрост.

Среднее значение  $C_{max}$  для тимолола было ниже (на 29%) при применении препарата ( $p < 0,05$ ) по сравнению с монотерапией тимололом. С учетом системных побочных эффектов, связанных с тимололом, это снижение может быть преимуществом для комбинированной терапии с точки зрения общей безопасности. Не было установлено существенных различий по  $AUC_{0-24}$  и периода полувыведения тимолола между применением комбинированного препарата и монотерапии. По результатам двух трехфазных исследований безопасности и эффективности концентрации биматопрост в крови, измеренные у пациентов с глаукомой и глазной гипертензией, были аналогичны тем, которые наблюдаются у здоровых субъектов, также не наблюдалось значительного системного накопления препарата в течение 12 месяцев.

## **Показания**

Для снижения внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой и плевритической при недостаточной эффективности монотерапии препаратами группы бета-адреноблокаторов или аналогов простагландина для местного применения.

## Противопоказания

- Повышенная чувствительность к тимололу, биматопросту и вспомогательным веществам, входящим в состав препарата.
- Синдром повышенной реактивности дыхательных путей, включая бронхиальную астму в стадии обострения и перенесены эпизоды в анамнезе, тяжелые хронические обструктивные бронхо-легочные (ХОБЛ) заболевания.
- Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, блокада II и III степеней, не контролируемая с помощью кардиостимулятора клинически выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследований взаимодействия не проводили.

*Бета-адреноблокаторы.* Пациентам, получающим системные бета-адренорецепторов (например, перорально или внутривенно) и Тизоптан, необходимо находиться под наблюдением в связи с возможностью аддитивных эффектов бета-блокады системной и внутриглазное давление.

*Антигипертензивные / сердечные гликозиды.* Существует возможность аддитивных эффектов, способных привести к артериальной гипотензии и / или выраженной брадикардии при применении глазных капель, содержащих бета-адреноблокаторы, при одновременном применении с блокаторами кальциевых каналов, антиаритмических (включая амиодарон) гликозидов дигиталиса, парасимпатомиметики, гуанетидин и других антигипертензивных веществ .

*Мидриатические вещества.* Хотя тимолол оказывает незначительное влияние на размер зрачка или вообще не влияет на него, иногда поступают сообщения о случаях мидриаза при применении тимолола с мидриатическими средствами, такими как адреналин.

*Ингибиторы CYP2D6.* Сообщалось о случаях усиления системной бета-блокады (например, снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) во время комбинированного лечения с применением ингибиторов CYP2D6 [хинидин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs)] и тимолола.

Если применять Тизоптан с другими офтальмологическими препаратами, необходимо делать 5-минутный перерыв между инстилляциями каждого из лекарственных средств. При этом любую офтальмологическую мазь или гель следует применять в последнюю очередь.

## Особенности применения

Как и другие офтальмологические лекарственные препараты, Тизоптан может проникать в системный кровоток. Из-за присутствия тимолола, бета-адренергической 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.

Препарат назначать с осторожностью пациентам:

- с нарушениями функции печени и почек (препарат недостаточно изучен для данной категории пациентов);
- с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ) легкой и средней степени и только в тех случаях, когда ожидаемая польза превышает возможный риск;
- с АВ блокадой I степени из-за возможности негативного влияния на время внутрисердечной проводимости;
- с заболеваниями роговицы, поскольку может индуцировать синдром сухого глаза;
- с сахарным диабетом что имеет нестабильный ход и нарушением толерантности к глюкозе, поскольку в состав препарата Тизоптан входит бета-адреноблокатор тимолол, что может маскировать симптомы гипогликемии;
- с воспалительными изменениями глаз, неоваскулярной, зажигательной, закрытоугольной глаукомой, врожденной или узкоугольной глаукомой (нет данных по изучению эффективности и безопасности);
- с острым воспалением глаз (например, при увеите), учитывая возможность усиления воспаления;
- с риском возникновения отека макулы (после интраокулярных операций, при окклюзии вен сетчатки, воспалительных заболеваниях глаза и диабетической ретинопатии), включая цистовидный макулярный отек;
- с афакией, псевдофакией с разрывом задней капсулы хрусталика.

*Со стороны органов зрения.* Перед началом лечения пациентов следует проинформировать о возможном рост ресниц, потемнение век или периокулярных зоны и усиление пигментации радужной оболочки глаза (коричневого цвета), поскольку такие реакции наблюдались при лечении биматопрост. Повышенная пигментация радужки может приобрести постоянный характер даже после прекращения приема препарата и может привести к различию цвета глаз пациента, если лечилось только один глаз.

Консервант бензалкония хлорид, входящий в состав препарата Тизоптан может вызывать раздражение глаз.

Пациентов, которые носят мягкие контактные линзы, нужно сообщить о том, что следует их снять до инстилляций препарата, а одеть их снова можно через 15 минут после закапывания.

Бензалкония хлорид может обесцвечивать мягкие контактные линзы. Следует избегать контакта препарата с мягкими контактными линзами.

Сообщалось, что бензалкония хлорид может вызывать точечную кератопатию и / или токсическое язвенной кератопатию. Поэтому следует контролировать состояние пациентов с синдромом «сухого глаза» или с поврежденной роговицей, если им часто или длительно применяющих Тизоптан.

Чтобы избежать травмы глаз и загрязнения глазных капель, следует избегать контакта флакона с глазом или прилегающими тканями.

Поскольку возможен рост волос в тех зонах, где препарат неоднократно вступает в контакт с поверхностью кожи, то важно применять препарат Тизоптан соответствии с инструкциями, избегая стекания излишков по щеке или по другим участкам кожи.

По результатам исследований 0,03% офтальмологического раствора биматопрост, у пациентов с глаукомой и глазной гипертензией было показано, что частое применение более одной дозы биматопрост в сутки может снизить гипотензивный эффект. При одновременном применении биматопрост с другими аналогами простагландина следует контролировать изменения ВТО.

Как и при местном применении других офтальмологических препаратов, возможна системная абсорбция активных веществ препарата Тизоптан (биматопрост и тимолола), хотя усиление системной абсорбции отдельных активных веществ не наблюдалось. Учитывая наличие бета-адренергической компонента тимолола, возможно возникновение побочных реакций, типичных для системных бета-адренергических блокаторов.

При применении тимолола поступали сообщения о побочных действиях со стороны сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, в частности изредка - о летальных случаях вследствие бронхоспазма или за сердечной недостаточности.

*Сердечные заболевания.* Тизоптан следует с осторожностью применять пациентам, которые имеют сердечно-сосудистые заболевания (например, ишемическая болезнь сердца, стенокардия Принцметала, сердечная

недостаточность) и гипотонию, так как возможно ухудшение состояния таких больных. Симптомы сердечной недостаточности должны быть компенсированы до начала применения препарата Тизоптан. Необходим регулярный контроль состояния больных с тяжелой сердечной недостаточностью, определение частоты сердечных сокращений.

*Сосудистые расстройства.* Препарат следует с осторожностью применять пациентам с тяжелыми нарушениями периферического кровообращения (болезнь Рейно).

*Со стороны дыхательной системы.* Сообщалось о расстройствах деятельности дыхательной системы, включая летальный исход через бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой, после применения некоторых офтальмологических бета-блокаторов.

Тизоптан следует с осторожностью назначать пациентам с хроническими обструктивными бронхо-легочными заболеваниями (ХОБЛ) легкой или средней степени тяжести только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для пациента.

*Анафилактические реакции.* При применении бета-адреноблокаторов пациентам с atopическими заболеваниями или с тяжелыми анафилактическими реакциями на широкий спектр аллергенов дозы эпинефрина (адреналина), которые обычно применяются для остановки анафилактических реакций на фоне применения бета-адреноблокаторов могут быть неэффективными.

*Сахарный диабет.* Препараты, являющиеся блокаторами бета-адренорецепторов, следует применять с осторожностью больным, склонным к спонтанным приступам гипогликемии или больным сахарным диабетом (особенно при нестабильной форме диабета), поскольку бета-блокаторы могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии.

*Гипертиреозидизм.* Бета-адренорецепторов могут также маскировать признаки гипертиреоза.

*Заболевания роговицы.* Блокаторы бета-адренорецепторов для офтальмологического применения могут вызывать сухость глаз, поэтому следует с осторожностью назначать их пациентам с заболеваниями роговицы.

*Отслоение сетчатки.* Сообщалось о отслойке сетчатки после процедур фильтрации при применении терапии для подавления выработки жидкости.

*Другие бета-адреноблокаторы.* Следует проявлять осторожность при одновременном применении с системными бета-адреноблокаторами из-за



возможности аддитивных эффектов на системную бета-блокаду. Следует внимательно наблюдать за реакцией этих пациентов. Не рекомендуется одновременное применение двух местных бета-адреноблокаторов.

*Хирургическая анестезия.* Офтальмологические бета-блокаторы могут негативно влиять на компенсаторную тахикардию и повышать риск развития артериальной гипотензии при использовании в сочетании с анестетиками. Анестезиолога следует проинформировать о применении пациентом препарата Тизоптан.

*Функционирование печени и почек.* Применение препарата Тизоптан больным с нарушением функции печени и почек не исследовали, поэтому при лечении пациентов этих групп необходимо соблюдать осторожность.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Тизоптан имеет незначительное влияние на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Как и при применении других офтальмологических препаратов, если при закапывании возникает временное затуманивание зрения, следует подождать, пока зрение восстановится, прежде чем управлять автотранспортом или другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Беременность

Адекватные данные о применении беременным женщинам фиксированной комбинации биматопрост / тимолол отсутствуют. Тизоптан в период беременности следует применять только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Адекватных и строго контролируемых исследований препарата Тизоптан у беременных женщин не проводились. В исследованиях на животных получены данные по репродуктивной токсичности при высоких дозах биматопрост.

Эпидемиологические исследования не выявили врожденных пороков развития плода, но установили риск задержки внутриутробного развития плода при приеме внутрь препаратов группы бета-блокаторов. В случаях, когда пациентки принимали бета-адреноблокатор к моменту родов, у новорожденных отмечались характерные для этой группы препаратов клинические симптомы (например, брадикардия, гипотензия, респираторный дистресс-синдром и гипогликемия). В случае применения препарата Тизоптан к родам необходимо наблюдение за состоянием новорожденного в течение первых дней жизни. В исследованиях на

животных показано, что репродуктивная токсичность тимолола проявляется при использовании доз, значительно превышающих те, что применяют в клинической практике. Поэтому Тизоптан не рекомендуется применять в период беременности, за исключением случаев особой необходимости.

### Кормления грудью

Тизоптан не следует назначать кормящим грудью.

### *Тимолол*

Бета-блокаторы проникают в грудное молоко. Хотя при применении терапевтических доз тимолола в глазных каплях присутствие значительного количества вещества в грудном молоке, которая могла бы вызвать клинические симптомы блокады бета-адренорецепторов у новорожденных, маловероятно. Для уменьшения системного всасывания см. раздел «Способ применения и дозы».

### *Биматопрост*

Неизвестно, проникает биматопрост в грудное молоко, но исследования на животных показали наличие биматопрост в молоке животных.

### Фертильность

Данных о влиянии препарата на фертильность человека нет.

## **Способ применения и дозы**

Тизоптан применять местно в глаза.

По 1 капле закапывать в конъюнктивальный мешок пораженного глаза 1 раз в сутки утром.

Если введение препарата пропущено один раз, препарат можно вводить следующий день. Не рекомендуется превышать дозу - 1 введение 1 раз в сутки.

Как и в случае применения других глазных капель, для уменьшения возможного системного всасывания рекомендуется слегка прижать пальцем внутренний край нижнего века около носа в течение не менее 1 минуты сразу после закапывания.

### Применение у пациентов пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

## **Дети**

Препарат не следует назначать пациентам в возрасте до 18 лет.

## **Передозировка**

О случаях передозировки препарата Тизоптан сообщений не поступало.

*Лечение.* В случае передозировки применять симптоматическую и поддерживающую терапию. При случайном проглатывании препарата не выявлено симптомов токсического воздействия биматопрост в дозе до 100 мг / кг / сут, что в 36 раз выше дозу биматопрост (содержимое 1 флакона), которую случайно может принять внутрь ребенок с массой тела 10 кг. При передозировке тимолола наблюдаются следующие симптомы: брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, головная боль, головокружение, одышка, остановка сердца. В случае почечной недостаточности тимолол полностью не выводится при гемодиализе.

## **Побочные реакции**

Следующие побочные реакции могут возникать при применении препарата Тизоптан (в каждой группе побочные реакции указаны в порядке убывания их серьезности).

| Системы органов            | Побочные реакции              |
|----------------------------|-------------------------------|
| Со стороны нервной системы | Головная боль, головокружение |

|                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Со стороны органов зрения                                            | Гиперемия конъюнктивы, поверхностное точечный кератит, эрозия роговицы, ощущение жжения в глазах, зуд век, ощущение покалывания в глазах, ощущение инородного тела, сухость глаз, эритема век, боль в глазах, светобоязнь, выделения из глаз, нарушения зрения, ухудшение остроты зрения, блефарит, отек век, раздражение глаз, слезотечение, рост ресниц. Ирит, отек конъюнктивы, боль век, усталость глаз, трихиаз, гиперпигментация роговицы, западение век, ретракция век, цистовидный макулярный отек. |
| Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Ринит, одышка, бронхоспазм (особенно у пациентов с существующими бронхоспазматическими заболеваниями)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Со стороны кожи и подкожных тканей                                   | Пигментация век, увеличение роста волос, гиперпигментация периокулярных зоны                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

Дополнительные побочные реакции, указанные ниже, были зафиксированы с активными веществами биматопрол и тимолол, и возможны при применении Тизоптан:

## Биматопрост

| Системы органов                                      | Побочные реакции                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Со стороны органов зрения                            | Аллергический конъюнктивит, потемнение ресниц, блефароспазм, кровоизлияние в сетчатку, увеит, периорбитальная эритема, нечеткость зрения |
| Со стороны сосудов                                   | Гипертензия                                                                                                                              |
| Общие расстройства и расстройства в месте применения | Слабость                                                                                                                                 |
| Со стороны желудочно-кишечного тракта                | Тошнота                                                                                                                                  |
| Лабораторные исследования                            | Аномальные результаты функциональных печеночных проб                                                                                     |

## Тимолол

Как и при местном применении других офтальмологических препаратов, возможна системная абсорбция активных веществ препарата Тизоптан (биматопрост и тимолол). Учитывая наличие бета-адренергической компонента тимолол, возможно возникновение побочных реакций, типичных для системных бета-адренергических блокаторов.

Частота возникновения системных побочных реакций после местного применения ниже, чем после системного применения. Для уменьшения системного всасывания см. раздел «Способ применения и дозы».

Дополнительные побочные реакции, которые были зафиксированы при местном применении бета-блокаторов и могут возникнуть при применении лекарственного средства Тизоптан, приведены ниже:

| Системы органов | Побочные реакции |
|-----------------|------------------|
|-----------------|------------------|

|                                                                      |                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Со стороны иммунной системы                                          | Системные аллергические реакции, включая ангионевротического отека, крапивница, локализованное и общее сыпь, зуд, анафилаксии                                                      |
| Со стороны обмена веществ и пищеварительной                          | Гипогликемия                                                                                                                                                                       |
| Со стороны психики                                                   | Бессонница, депрессия, кошмары, потеря памяти                                                                                                                                      |
| Со стороны нервной системы                                           | Потеря сознания, инсульт, увеличение симптомов и признаков миастении гравис, парестезии, церебральная ишемия.                                                                      |
| Со стороны органов зрения                                            | Уменьшение чувствительности роговицы, диплопия, птоз век, хороидальные отслойки после фильтрационной хирургии (см. Раздел «Особые меры безопасности»), кератит, нечеткость зрения. |
| Со стороны сердечно-сосудистой системы                               | Блокада, остановка сердца, аритмия, брадикардия, сердечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, боль в груди, тахикардия, отек.                                   |
| Со стороны сосудов                                                   | Гипотензия, синдром Рейно, холодные руки и стопы.                                                                                                                                  |
| Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Кашель                                                                                                                                                                             |
| Со стороны желудочно-кишечного тракта                                | Дисгевзия, тошнота, диарея, расстройство желудка, сухость во рту, боль в животе, рвота.                                                                                            |
| Со стороны кожи и подкожных тканей                                   | Облысение, псориазоподобные высыпания или усиление псориаза, высыпания на коже.                                                                                                    |
| Со стороны костно-мышечной и соединительной тканей                   | Боль в мышцах.                                                                                                                                                                     |
| Со стороны половых органов и молочной железы                         | Половая дисфункция, снижение либидо                                                                                                                                                |
| Общие расстройства и расстройства в месте применения                 | Общая слабость / усталость                                                                                                                                                         |

Побочные реакции на капли глазные, которые содержат фосфаты.

Очень редко сообщалось о случаях кальцификации роговицы, связанной с применением глазных капель, содержащих фосфаты, у пациентов со значительно поврежденной роговицей.

### **Срок годности**

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности после первого вскрытия флакона - 28 суток.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 3 мл во флаконе с пробкой-капельницей и крышкой; №1 в коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

СЕНТИСС ФАРМА ПВТ. ЛТД., Индия.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Виллидж Кхера Нихла, Техсил Налагарх, Дистт. Солан, Химачал-Прадеш, 174101, Индия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).