

## **Состав**

*действующие вещества:* latanoprost, timolol;

1 мл препарата содержит Латанопрост 0,05 мг тимолола малеата в пересчете на тимолол 100% вещество 5 мг;

*вспомогательные вещества:* бензалкония хлорид, натрия дигидрофосфат моногидрат, натрия фосфат безводный натрия хлорид, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Капли глазные, раствор.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная жидкость.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противоглаукомные препараты и миотические средства. Бета-блокирующие агенты. Тимолол, комбинации. Код АТХ S01E D51.

## **Фармакодинамика**

В состав Ланотана® Т входят два действующих вещества: латанопрост и тимолола малеат. Оба компонента снижают повышенное внутриглазное давление с помощью различных механизмов действия, соединенный эффект приводит к более выраженному снижению внутриглазного давления по сравнению с монотерапией каждым из них. Латанопрост, аналог простагландина F<sub>2α</sub>, является селективным агонистом простагландиновых FP-рецепторов, снижает внутриглазное давление путем усиления оттока водянистой влаги. Основным механизмом действия заключается в повышении увеосклерального оттока. Кроме того, сообщалось о чем усиленный отток (снижение сопротивления к оттоку в трабекулами) у людей. Латанопрост существенно не влияет на выработку водянистой влаги и на гематоводный барьер или на внутриглазную циркуляцию крови. Длительное применение латанопроста у обезьян, которым было проведено экстракапсулярной экстракцию хрусталика, не оказывали влияния на сосуды сетчатки глаза по данным флуоресцентной ангиографии. Латанопрост НЕ индуцировал утечка флуоресцин в заднем сегменте глаза у пациентов с псевдофакией течение короткого курса лечения.

Тимолол является блокиратором (неселективным) β<sub>1</sub>- и β<sub>2</sub>- адренорецепторов, не имеет значимой прямой симпатомиметической действия, прямого депрессивного

влияния на миокард и мембраностабилизирующей активности. Тимолол снижает внутриглазное давление путем уменьшения образования водянистой влаги в цилиарной эпителии. Точный механизм действия не установлен, но есть вероятным подавления усиленного синтеза АМФ, вызванное эндогенной стимуляцией адренергических  $\beta$ -рецепторов.

Тимолол не оказывает значительного влияния на проницаемость гематоводного барьера по белков плазмы крови. У кроликов тимолол не влиял на местный кровоток глаза после длительного применения.

Ланотан® Т проявляет значительно большее снижение показателя среднего дневного внутриглазного давления по сравнению с монотерапией латанопростом или тимололом при назначении 1 раз в сутки. В хорошо контролируемых двойных слепых шестимесячных клинических исследованиях степень снижения внутриглазного давления при применении комбинированного лекарственного средства, в состав которого входит латанопрост и тимолола малеат, сравнивали со степенью снижения при применении монотерапии латанопростом и тимололом у пациентов с показателем внутриглазного давления от 25 мм рт. ст. После начального периода с применением тимолола в течение 2-4 недель

(Среднее снижение внутриглазного давления составляло 5 мм рт. ст. От показателя, зафиксированного на момент включения в исследование), дополнительное снижение среднего суточного показателя внутриглазного давления на 3,1, 2,0 и 0,6 мм рт. ст. наблюдалось через 6 месяцев лечения комбинированным лекарственным средством, латанопростом и тимололом (2 раза в сутки) соответственно. Эффект снижения повышенного внутриглазного давления при применении комбинированного лекарственного средства сохранялся в течение следующих 6-месячных открытых расширенных исследований. Применение препарата вечером может быть эффективным по снижению внутриглазного давления, чем при применении утром. Однако при рассмотрении рекомендаций по применению препарата утром или вечером следует принимать во внимание образ жизни пациента и возможную согласие.

Следует помнить, что в случае недостаточной эффективности комбинированного препарата может быть эффективным назначение отдельно тимолола 2 раза в сутки и Латанопрост 1 раз в сутки, что было подтверждено в ходе исследований.

Начало действия Ланотану® Т наступает в течение 1 часа, а максимальный эффект длится от 6 до 8 часов. Эффект адекватного снижения внутриглазного давления продолжается до 24 часов в случае многократного применения.

### **Фармакокинетика**

## Латанопрост

### *Абсорбция*

Латанопрост является пропрепаратом изопропилового эфира, что, по сути, неактивен, но после гидролиза эфирами в роговице становится биологически активной кислотой Латанопрост. Пропрепаратом хорошо абсорбируется через роговицу и, как все препараты, поступающие в жидкую воду, гидролизуется при прохождении через роговицу.

### *Распределение*

Максимальная концентрация водяного влаги (около 15-30 нг / мл) достигается через 2 часа после местного применения латанопроста в качестве монотерапии. После местного применения у обезьян латанопрост распределяется главным образом в переднем сегменте глаза, конъюнктиве и веках.

Клиренс из плазмы крови кислоты латанопроста составляет 0,4 л / ч / кг объем распределения незначительный - 0,16 л / кг, что приводит к быстрому периода полувыведения из плазмы (17 минут). После местного применения в офтальмологии системная биодоступность латанопроста составляет 45%. Кислота латанопроста связывается с белками плазмы крови на 87%.

### *Метаболизм и выведение*

Метаболизм кислоты латанопроста в эти практически отсутствует. Основной метаболизм происходит в печени. Главные метаболиты (1,2-динор и 1,2,3,4-тетранор) не имеют или имеют лишь слабое биологическую активность и экскретируются преимущественно с мочой.

## Тимолол

### *Абсорбция и распределение*

Максимальная концентрация тимолола в водянистой влаге достигается примерно через 1 час после местного применения глазных капель. Часть дозы абсорбируется системно, максимальная концентрация в плазме крови составляет 1 нг / мл и достигается через 10-20 минут после местного применения одной капли в каждый глаз 1 раз в сутки (300 мкг / сут).

### *Метаболизм*

Период полувыведения тимолола из плазмы крови составляет примерно 6 часов. Тимолол экстенсивно метаболизируется в печени.

## *Вывод*

Метаболиты экскретируются с мочой в неизмененном виде тимолола.

## *Ланотан® Т*

Фармакологических взаимодействий между латанопростом и тимололом не наблюдалось, несмотря на повышение концентрации кислоты латанопроста в водянистой влаге почти в 2 раза через 1-4 часа после применения комбинированного лекарственного средства по сравнению с монотерапией.

## **Показания**

Снижение внутриглазного давления у пациентов с открытоугольной глаукомой и повышенным внутриглазным давлением при недостаточном ответе на лечение бета-блокаторами или аналогами простагландина местного действия.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата;
- реактивные заболевания дыхательного тракта, включая бронхиальную астму или бронхиальной астмой в анамнезе, тяжелые хронические обструктивные заболевания легких,
- синусовая брадикардия синдром слабости синусового узла; синоаурикулярная блокада блокада II или III степени, что не поддается контролю с помощью водителя ритма; клинически выраженная сердечная недостаточность кардиогенный шок.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Специальных исследований взаимодействия Ланотана® Т с другими препаратами не проводилось.

Сообщалось о парадоксальное повышение внутриглазного давления после одновременного применения двух препаратов-аналогов простагландина. Поэтому применение двух или более простагландинов, аналогов простагландина или производных простагландинов Не рекомендуется.

Существует возможность аддитивного эффекта, который приводит к развитию артериальной гипотензии и / или выраженной брадикардии, если бета-блокаторы в форме глазных капель назначать одновременно с пероральными блокаторами

кальциевых каналов, блокаторами бета-адренорецепторов, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки, парасимпатомиметики, гуанетидином.

Усиление системной бета-блокады (например снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) наблюдалось во время комбинированного применения ингибиторов СYP2D6 (например хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола.

Влияние на внутриглазное давление или известные эффекты системной бета-блокады могут усиливаться при одновременном назначении Ланотана® Т пациентам, которые уже применяют бета-блокаторы перорально. Применение двух или более бета-блокаторов местной действия не рекомендуется.

В отдельных случаях сообщали о развитии мидриаза в результате одновременного применения офтальмологических бета-блокаторов и адреналина (эпинефрина).

Применение бета-блокаторов может привести к усилению гипертензии в ответ на внезапное отлучение клонидина.

Бета-блокаторы могут усиливать гипогликемический эффект противодиабетических препаратов. Прием бета-блокаторов может маскировать симптомы гипогликемии.

## **Особенности применения**

### *Системные эффекты*

Как и другие офтальмологические препараты для местного применения, Ланотан® Т абсорбируется системно. Поскольку в состав препарата входит бета-адренергический средство тимолол, могут возникать такие же типы нежелательных реакций со стороны легочной, сердечно-сосудистой и других систем, как и при применении блокаторов бета-адренорецепторов системного действия. Частота системных побочных эффектов после местного применения ниже, чем после системного введения препарата. Меры по снижению системной абсорбции приведены в разделе «Способ применения и дозы».

### *Расстройства деятельности сердца*

Следует тщательно оценить необходимость лечения бета-блокаторами пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (например с ишемической болезнью сердца, стенокардией Принцметала и сердечной недостаточностью) и гипотонией и рассмотреть возможность лечения другими препаратами.

Необходимо следить за пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями о возникновении признаков ухудшения этих заболеваний и побочных реакций.

Поскольку бета-блокаторы удлиняют время возбуждения, их следует с осторожностью назначать пациентам с блокадой сердца I степени.

Были описаны случаи реакций со стороны сердечно-сосудистой системы и, в отдельных случаях, летального исхода от сердечной недостаточности после введения тимолола.

#### *Со стороны сосудистой системы*

Следует с осторожностью применять препарат для лечения пациентов с тяжелыми расстройствами периферического кровообращения (то есть у пациентов с тяжелыми формами болезни Рейно или с синдромом Рейно).

#### *Со стороны дыхательной системы*

При применении некоторых офтальмологических бета-блокаторов были описаны реакции со стороны дыхательной системы, в том числе летальные случаи вследствие бронхоспазма у пациентов с астмой. Следует с осторожностью применять Ланотан® Т у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ) легкой и средней тяжести и назначать только в случае, когда потенциальная польза от лечения превышает потенциальный риск применения препарата.

#### *Гипогликемия / диабет*

Бета-блокаторы следует с осторожностью назначать пациентам, у которых возможно развитие спонтанной гипогликемии, или пациентам с сахарным диабетом нестабильного течения, поскольку бета-блокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

Бета-блокаторы могут также маскировать признаки гипертиреоза.

#### *Заболевания роговицы*

Офтальмологические препараты бета-блокаторов могут вызвать сухость глаз, поэтому пациентам с заболеванием роговицы следует с осторожностью назначать эти препараты.

#### *Другие бета-блокаторы*

Влияние на внутриглазное давление или известные эффекты системной бета-блокады могут усиливаться при одновременном применении тимолола

пациентами, которые уже применяют системные бета-блокаторы. Такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении. Применение двух бета-блокаторов местной действия не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Анафилактические реакции*

При применении бета-блокаторов пациенты с анамнезом, отягощенным atopическим заболеваниями или тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены, могут более интенсивно реагировать на повторное контакт с этими аллергенами и не реагировать на обычные дозы адреналина, которые применяют для лечения анафилактических реакций.

### *Отслойка сосудистой оболочки глаза*

Были описаны случаи отслоения сосудистой оболочки глаза во время лечения, направленного на подавление образования внутриглазной жидкости (например, с применением тимолола, ацетазоламида) после трабекулэктомия.

### *Хирургическое обезболивания*

Офтальмологические препараты бета-блокаторов могут блокировать системные влияния агонистов бета-адренорецепторов, например адреналина. Если пациент принимает тимолол, об этом следует сообщить анестезиолога.

### *Сопутствующая терапия*

Тимолол может взаимодействовать с другими препаратами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Другие аналоги простагландинов*

Не рекомендуется одновременное применение двух или более простагландинов, аналогов простагландинов или производных простагландинов (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Воздействие на органы зрения*

Латанопрост может постепенно увеличивать количество коричневого пигмента в радужной оболочке и, таким образом, изменять цвет глаз. Как и при применении латанопроста в форме глазных капель, усиление пигментации наблюдалось в 16-20% всех пациентов, которые лечились комбинированным препаратом в течение 1 года (на основе снимков). Этот эффект преимущественно наблюдается у

пациентов со смешанным цветом радужки, например зелено-коричневым, желто-коричневым или сине / зелено-коричневым, и возникает за повышенного содержания меланина в стромальных меланоцитах радужной оболочки глаза. Как правило, пигментация коричневого цвета вокруг зрачка больного глаза распространяется концентрически к периферии, но и вся радужная оболочка или ее часть может быть окрашена интенсивнее в коричневый цвет. У пациентов с глазами однородного синего, зеленого, серого или коричневого цвета такие изменения наблюдались редко при лечении латанопростом течение 2 лет в ходе клинических исследований.

Изменение цвета радужной оболочки глаза происходит медленно, и ее можно не замечать в течение нескольких месяцев или лет. Это изменение не связано с возникновением каких-либо симптомов или с развитием патологических изменений.

Дальнейшее усиление окраски радужной оболочки в коричневый цвет после прекращения лечения не наблюдалось, но изменения цвета, возникших могут иметь перманентный характер.

Сообщалось о потемнение кожи век, которое может быть обратимым, в связи с применением латанопроста.

Латанопрост может постепенно менять ресницы и пушковые волосы вокруг глаза, которое лечится. Эти изменения включают увеличение длины, толщины, пигментации и количества ресниц или волос, а также рост ресниц в неправильном направлении. Изменения ресниц являются обратимыми после прекращения лечения.

Лечение не влияет на невусы или веснушки радужной оболочки.

Накопление пигмента в трабекулярной сетчатой системе или в другом месте передней камеры глаза не наблюдалось, но пациентов следует осматривать регулярно. В зависимости от клинической картины лечение может быть прекращено, если наблюдается усиление пигментации радужки.

Перед назначением лечения пациента следует проинформировать о возможности развития изменений цвета глаз. При лечении одного глаза может возникнуть перманентная гетерохромия.

Нет подтверждений опыта применения латанопроста при воспалительной, неоваскулярной, хронической закрытоугольной глаукоме, при открытоугольной глаукоме у пациентов с артефакцией и при пигментной глаукоме. Латанопрост не влияет или влияет незначительно на зрачок глаза, но нет подтвержденного опыта применения при острой закрытоугольной глаукоме. Поэтому, пока нет

достаточного опыта применения, рекомендуется назначать латанопрост с осторожностью при таких состояниях.

Латанопрост следует с осторожностью применять пациентам с герпетической кератитом в анамнезе и избегать при активном кератита, вызванного вирусом простого герпеса, и пациентам с рецидивирующим герпетической кератитом в анамнезе, связанный с применением аналогов простагландинов.

Сообщалось о развитии макулярного отека, включая кистозный макулярный отек, при применении латанопроста. О таких случаях сообщали у пациентов с афакией, у пациентов с артификакией и отрывом задней капсулы хрусталика или у пациентов с известными факторами риска развития макулярного отека.

Ланотан® Т следует с осторожностью назначать таким пациентам.

#### *Использование контактных линз*

Ланотан® Т содержит бензалкония хлорид, который часто применяют в качестве консерванта в препаратах для применения в офтальмологии. Сообщалось, что бензалкония хлорид является причиной развития точечного кератита и / или токсического язвенной кератопатии, может вызывать раздражение глаз, а также известно, что он меняет цвет мягких контактных линз. При частом и длительном применении Ланотана® Т пациентам с сухостью слизистой оболочки глаз или при состояниях, сопровождающихся поражением роговицы, необходимо тщательное наблюдение. Контактные линзы могут абсорбировать бензалкония хлорид, поэтому линзы необходимо снять перед закапыванием Ланотана® Т; их можно снова установить через 15 минут (см. раздел «Способ применения и дозы»).

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

Ланотан® Т имеет незначительное влияние на скорость реакции при управлении автотранспортом или при работе с другими механизмами. Закапывание глазных капель может вызвать кратковременное нарушение зрения. Пока зрение не нормализуется, не следует управлять автотранспортом и работать с механизмами.

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

##### Беременность

##### *Латанопрост*

Нет адекватных данных по применению латанопроста беременным женщинам. Исследования на животных показали репродуктивной токсичности. Потенциальный риск для человека неизвестен.

### *Тимолол*

Адекватных данных о применении тимолола беременным женщинам не существует. В случае отсутствия необходимости применения тимолола этот препарат не следует назначать в период беременности. Пути снижения системной абсорбции см. в разделе «Способ применения и дозы».

В ходе эпидемиологических исследований не было выявлено мальформативных эффектов, однако было показано, что существует риск задержки внутриутробного развития при внутреннем применении бета-блокаторов. Кроме того, у новорожденных, матери которых принимали бета-блокаторы в период беременности, наблюдались признаки и симптомы блокады бета-адренорецепторов (в частности брадикардия, гипотония, респираторный дистресс и гипогликемия). В случае применения Ланотана® Т беременным женщинам в III триместре беременности следует тщательно контролировать состояние новорожденного в течение первых дней его жизни.

Поэтому Ланотан® Т не следует применять в период беременности.

### Период кормления грудью

Бета-блокаторы проникают в грудное молоко. Однако терапевтических доз тимолола в глазных каплях недостаточно для того, чтобы количество, проникшей в грудное молоко, могла вызвать клинические симптомы блокады бета-адренорецепторов у новорожденного. Пути снижения системной абсорбции см. в разделе «Способ применения и дозы».

Латанопрост и его метаболиты могут проникать в грудное молоко, поэтому Ланотан® Т не следует применять кормящим грудью.

### *Фертильность*

В ходе исследований на животных не было выявлено способности латанопроста или тимолола влиять на репродуктивную функцию самцов или самок.

## **Способ применения и дозы**

*Взрослые, включая пациентов пожилого возраста*

Рекомендуемая доза - 1 капля в пораженный глаз (глаза) 1 раз в сутки.

Если дозу пропущено, лечение следует продолжать следующей запланированной дозой. Доза не должна превышать 1 каплю в пораженный глаз / глаза 1 раз в сутки.

Контактные линзы необходимо снять перед закапыванием глазных капель. Линзы можно одевать только через 15 минут после закапывания капель.

Если пациенту назначено более одного офтальмологического лекарственного средства, препараты следует применять как минимум с 5-минутным интервалом.

При использовании пациентом окклюзии носослезного канала или если пациент закрывает веки на 2 минуты, системное поглощения препарата снижается. Это может привести к снижению интенсивности системных побочных эффектов и увеличения эффективности местного действия препарата.

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения препарата Ланотан® Т у детей не установлены.

## **Передозировка**

Нет данных о передозировке латанопроста с тимололом в форме глазных капель у человека.

### *Симптомы*

Симптомы при системном передозировке тимолола: брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, прекращение сердечной деятельности. Кроме раздражение глаз и гиперемии конъюнктивы, других побочных эффектов со стороны органов зрения при передозировке латанопроста не наблюдалось.

### *Лечение*

Если возникают симптомы передозировки, следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

Следующая информация будет полезной, если препарат случайно приняли внутрь. Исследования показали, что тимолол не выводится полностью при диализе. В случае необходимости проводить промывание желудка. Латанопрост значительной степени метаболизируется во время первого прохождения через печень. Инфузии в дозе 3 мкг / кг у здоровых добровольцев не возникало никаких симптомов, но применение дозы 5,5-10 мкг / кг сопровождалось тошнотой, абдоминальной болью, головокружением, утомляемостью, приливами и

повышенной потливостью. Эти проявления были от легких до умеренных по тяжести и исчезали без проведения лечения в течение 4 часов после завершения инфузии.

## **Побочные реакции**

При применении латанопроста большинство побочных эффектов возникает со стороны органов зрения. Данные исследования применения комбинации латанопроста с тимололом для офтальмологического применения свидетельствуют, что в 16-20% пациентов возникло усиление пигментации радужной оболочки, может быть постоянным.

В ходе открытого 5-летнего исследования безопасности применения латанопроста в 33% пациентов возникла пигментация радужной оболочки. Другие побочные эффекты со стороны органов зрения, как правило, кратковременны и зависят от введенной дозы. При применении тимолола серьезные побочные эффекты являются системными, включая брадикардию, аритмию, застойную сердечную недостаточность, бронхоспазм и аллергические реакции.

Как и другие офтальмологические препараты местного действия, тимолол абсорбируется в системный кровоток. Это может привести к появлению системных побочных эффектов, аналогичных тем, которые возникают при применении бета-блокаторов системного действия. Частота возникновения системных побочных эффектов после местного применения офтальмологических препаратов ниже, чем при системном введении. Указанные побочные реакции соответствуют перечню реакций, характерных для офтальмологических препаратов бета-блокаторов.

Побочные эффекты, связанные с применением комбинированного лекарственного средства для офтальмологического применения, в состав которого входит латанопрост и тимолола малеат, которые наблюдались в ходе клинических исследований, приведены ниже.

Побочные эффекты сгруппированы в зависимости от частоты возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ) и очень редко ( $<1/10000$ ), частота неизвестна (частоту нельзя установить по имеющимся данным).

Побочные реакции, которые наблюдались при применении комбинированного лекарственного средства для офтальмологического применения, в состав

которого входит латанопрост и тимолола малеат в ходе клинических исследований.

Таблица 1

Системы органов	Очень часто ( $\geq 1 / 10$ )	Часто $\geq 1/100 - <1/10$	Нечасто $\geq 1/1000 - <1/100$
Со стороны нервной системы			Головная боль
Со стороны органов зрения	Усиление пигментации радужной оболочки	Боль в глазах, раздражение глаз (включая жжение, воспаление, зуд, ощущение инородного тела)	Со стороны роговицы, конъюнктивит, блефарит, гиперемия глаза, нечеткость зрения, усиление слезоотделения
Со стороны кожи и подкожной клетчатки			Сыпь, зуд

Во время клинических исследований в спонтанных сообщениях и литературе сообщали о дополнительных побочных эффектах, специфичны для отдельных компонентов Ланотана® Т.

Побочные реакции, которые наблюдались при применении латанопроста в форме глазных капель в ходе клинических исследований.

Таблица 2

Системы органов	побочные реакции
Инфекции и инвазии	герпетический кератит
Со стороны нервной системы	головокружение
Со стороны органов зрения	<p>Со стороны ресниц и пушковых волос век (увеличение длины, толщины, усиление пигментации и количества ресниц)  точечный кератит,  периорбитальный отек ирит; увеит;  макулярный отек, в т. ч. кистозный  макулярный отек  сухость слизистой оболочки глаз кератит,  отек роговицы эрозии роговицы трихиаз;  киста радужной оболочки; светобоязнь;  изменения периорбитали и глазного века как результат углубления глазной борозды; отек век, локализованная кожная реакция на веках,  псевдопемфигоид конъюнктивы глаза *,  потемнение кожи век</p>

Сердечные заболевания	стенокардия нестабильная стенокардия сердцебиение
Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Астма, обострение астмы, одышка
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Миалгия, артралгия
Общие нарушения и состояние на участке применения	Боль в грудной клетке

\* Может потенциально возникать из-за наличия консерванта бензалкония хлорида в составе лекарственного средства.

Побочные реакции, которые наблюдались при применении тимолола малеата в форме глазных капель в ходе клинических исследований.

Таблица 3

Системы органов	побочные реакции
Со стороны иммунной системы	Системные аллергические реакции, включая анафилактический реакцию, ангионевротический отек, крапивницу, локализованные и генерализованные высыпания, зуд
Нарушение метаболизма	гипогликемия

Психические нарушения	Потеря памяти, бессонница, депрессия, кошмарные сновидения
Со стороны нервной системы	Расстройства мозгового кровообращения ишемия головного мозга, головокружение, усиление симптоматики и признаков миастении гравис, парестезии, головная боль, обмороки
Со стороны органов зрения	Отслойка сосудистой оболочки глаз после трабекулоэктомии, эрозия роговицы глаза, кератит, диплопия, снижение чувствительности роговицы, симптомы и признаки раздражения глаз (например жгучие ощущения, покалывание в глазах, зуд, слезотечение и покраснение), сухость слизистой оболочки глаз, птоз, блефарит, затмение зрения

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата	Шум в ушах
Сердечные заболевания	Прекращение сердечной деятельности, сердечная недостаточность, АВ блокада, застойная сердечная недостаточность, боль в груди, аритмия, брадикардия, отеки, сердцебиение
Сосудистые нарушения	Ощущение холода в кистях и стопах, гипотензия, феномен Рейно
Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Бронхоспазм (преимущественно у пациентов с существующей бронхоспастическим болезнью), кашель, одышка
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе, рвота, диарея, сухость во рту, дисгевзия, диспепсия, тошнота
Кожные высыпания, псориазоподобные высыпания, обострение псориаза, алопеция	Кожные высыпания, псориазоподобные высыпания, обострение псориаза, алопеция

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	миалгия
Со стороны половой системы и молочных желез	Расстройства половой функции, снижение либидо
Общие нарушения и состояние на участке применения	Астения, усталость

Сообщалось о единичных случаях кальцификации роговицы при применении глазных капель, содержащих фосфат, у некоторых пациентов со значительным

повреждением роговицы.

### **Срок годности**

2 года.

Срок годности после вскрытия флакона 28 суток при температуре не выше 25 ° С.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 2,5 мл во флаконе. По 1 флакону в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

АО «Фармак».

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

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

### **Источник инструкции**

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