

Состав

действующее вещество: латанопрост, тимолол;

1 мл раствора содержит латанопросту 50 мкг и тимолола 5 мг (в виде тимолола малеата);

другие составляющие: натрия дигидрофосфат, дигидрат; натрия гидрофосфат, додекагидрат; натрия хлорид; 10% м/м раствор бензалкония хлорида; 10% м/о раствор гидроксида натрия / 10% м/о раствор кислоты фосфорной (для коррекции рН); вода очищена.

Лекарственная форма

Капли глазные, раствор.

Основные физико-химические свойства: прозрачный раствор, бесцветный, не более окрашенный за воду Р, без видимых частиц.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые в офтальмологии. Противоглаукомные и миотические средства. Тимолол, комбинации. Код АТХ S01E D51.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Механизм действия

В состав препарата Акистан Дуо входят два компонента: латанопрост и тимолол малеат. Оба компонента снижают повышенное внутриглазное давление (ВОГ) с помощью различных механизмов, а комбинированный эффект приводит к более выраженному снижению ВГД, чем при монотерапии каждым из них.

Латанопрост, аналог простагландина F_{2α}, – селективный агонист простагландиновых FP-рецепторов, снижающий ВГД путем усиления оттока водянистой влаги. Основной механизм действия заключается в повышении увеосклерального оттока. Кроме того, сообщалось о несколько усиленном оттоке (снижение сопротивления к оттоку в трабекулах) у мужчин. Латанопрост не оказывает существенного влияния на продукцию водянистой влаги, гематоофтальмический барьер или внутриглазную циркуляцию крови. Длительное применение латанопроста животным, которым была проведена

экстракапсулярная экстракция хрусталика, не влияла на сосуды сетчатки глаза, согласно данным флуоресцентной ангиографии. При кратковременном применении латанопрост не индуцировал утечку флуоресцина в заднем сегменте глаза у пациентов с псевдофакией.

Тимолол является неселективным блокатором бета-1- и бета-2-адренергических рецепторов, не оказывает прямого симпатомиметического действия, не имеет прямого угнетающего воздействия на миокард или мембраностабилизирующую активность. Тимолол снижает ВГД путем уменьшения образования водянистой влаги цилиарным эпителием.

Точный механизм действия не установлен, но вероятным является угнетение усиленного синтеза цАМФ, вызванное эндогенной стимуляцией адренергических бета-рецепторов. Тимолол не оказывает значительного влияния на проницаемость гематофтальмического барьера для белков плазмы крови. У животных тимолол не влиял на местный кровоток после длительного применения.

Клиническая эффективность и безопасность

В исследованиях по определению дозы комбинированная терапия латанопростом и тимололом приводила к значительному снижению среднего суточного ВГД по сравнению с латанопростом и тимололом, который вводится 1 раз в сутки при монотерапии. В двух хорошо контролируемых, двойных шестимесячных клинических исследованиях снижение ВГД при комбинированной терапии сравнивалось с монотерапией латанопростом и тимололом у пациентов с ВГД и составляло не менее 25 мм рт.ст. После 2-недельного приема тимолола (среднее снижение ВГД на 5 мм рт.ст.) дополнительное снижение среднего суточного ВГД на 3,1, 2,0 и 0,6 мм рт.ст. наблюдалось после 6 месяцев лечения комбинированной терапией, латанопростом и тимололом (2 раза в сутки) соответственно. Эффект комбинированной терапии, снижающий ВГД, сохранялся в течение шестимесячного продолжения этих исследований.

Фармакокинетика.

Латанопрост. Латанопрост является пропрепаратом изопропилового эфира, который по сути неактивен, но после гидролиза эфирами в роговице становится биологически активной кислотой латанопроста. Препарат хорошо абсорбируется через роговицу и, как все препараты, поступающие в водянистую влагу, гидролизуется при прохождении через роговицу. Максимальная концентрация водянистой влаги (приблизительно 15-30 нг/мл) достигается примерно через 2 ч после местного применения латанопроста в качестве монотерапии.

Распределяется главным образом в переднем сегменте глаза, конъюнктиве и

веках.

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

Метаболизм кислоты латанопроста в глазу почти отсутствует. Основной метаболизм происходит в печени. Главные метаболиты (1,2-динор и 1,2,3,4-тетранор) не имеют или обладают лишь слабой биологической активностью и преимущественно экскретируются с мочой.

Тимолол. Максимальная концентрация тимолола в водянистой влаге достигается 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). Период полувыведения тимолола из плазмы крови составляет около 6 часов. Тимолол экстенсивно метаболизируется в печени. Метаболиты экскретируются с мочой в виде неизмененного тимолола.

Акистан Дуо. Фармакологических взаимодействий между латанопростом и тимололом не наблюдалось, несмотря на повышение концентрации латанопроста кислоты в водянистой влаге почти в 2 раза после применения комбинированного препарата по сравнению с монотерапией.

В процессе исследований по подбору дозы при применении препарата выявлено значительно большее снижение показателя среднесуточного ВГД, чем при монотерапии латанопростом или тимололом при назначении 1 раз в сутки.

Доказано, что применение препарата вечером может быть более эффективным по снижению ВГД, чем применение утром. Однако при рассмотрении рекомендаций по применению препарата утром или вечером следует учитывать образ жизни пациента и вероятное согласие.

Следует помнить, что при недостаточной эффективности комбинированного препарата может быть эффективным назначение отдельно тимолола и латанопроста 1 раз в сутки, о чем свидетельствуют данные исследований.

Начало действия препарата происходит в течение одного часа, а максимальный эффект длится от 6 до 8 часов. Адекватное снижение ВГД длится до 24 часов при длительном лечении.

Показания

Снижение внутриглазного давления (ВОТ) у пациентов с открытоуголовой глаукомой и повышенным ВГД при недостаточной эффективности местного применения препаратов группы бета-адреноблокаторов или аналогов простагландина местного действия.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата.
- Синдром повышенной реактивности дыхательных путей, включая бронхиальную астму в стадии обострения и перенесенные эпизоды в анамнезе, тяжелые хронические обструктивные бронхолегочные (ХОБЛ) заболевания.
- Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синусо-аурикулярная блокада, атриовентрикулярная блокада II и III степеней, не поддающаяся контролю с помощью водителя ритма, сердечная недостаточность, кардиогенный шок.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Специальных исследований взаимодействия препарата Акистан Дуо с другими препаратами не проводилось.

Сообщалось о парадоксальном повышении ВГД после одновременного применения двух препаратов-аналогов простагландина. Поэтому применение двух или более простагландинов, аналогов простагландина или производных простагландина не рекомендовано.

Существует возможность аддитивного эффекта, приводящего к развитию артериальной гипотензии и/или выраженной брадикардии, когда бета-блокаторы в форме глазных капель назначают одновременно с пероральными блокаторами кальциевых каналов, катехоламино-истощающими лекарственными средствами или блокаторами бета-адренорецепторов, гликозидами наперстянки, парасимпатомиметиками, гуанетидином.

Усиление системной бета-блокады (например, снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) наблюдалось при комбинированном применении ингибиторов СYP2D6 (например, хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола.

Воздействие на ВГД или известные эффекты при системной блокаде бета-рецепторов может усиливаться при одновременном применении препарата Акистан Дуо пациентам, уже применяющим пероральные бета-блокаторы. Одновременно применять два бета-блокатора местного действия не рекомендуется.

Редко сообщалось о развитии мидриаза, когда тимолол применяли одновременно с адреналином (эпинефрином).

Реакция, сопровождающаяся артериальной гипертензией при внезапном отмене клонидина, может усиливаться при приеме бета-адренорецепторов.

Бета-блокаторы могут усиливать гипогликемический эффект антидиабетических препаратов. Прием бета-адренорецепторов может маскировать признаки и симптомы гипогликемии.

Особенности по применению

Системное влияние

Как и для других офтальмологических средств для местного применения, для Акистана Дуо возможна системная абсорбция. Поскольку в состав препарата входит блокатор бета-адренорецепторов (тимолол), этот препарат может вызвать такие же побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, как и системные бета-блокаторы. Частота нежелательных системных реакций после местного применения ниже, чем после системного применения препарата. Меры по снижению системной абсорбции приведены в разделе «Способ применения и дозы».

Со стороны сердца

Следует тщательно оценить необходимость применения бета-адренорецепторов пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (например, с ишемической болезнью сердца, стенокардией Принцметала и сердечной недостаточностью), артериальной гипотензией и рассмотреть возможность лечения другими препаратами. Необходимо наблюдать за пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями по поводу 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 пациентов от сердечной недостаточности

после введения тимолола.

Со стороны сосудистой системы

Следует с осторожностью применять препарат для лечения пациентов с тяжелыми расстройствами периферического кровообращения (пациенты с тяжелыми формами Рейно или с синдромом Рейно).

Со стороны дыхательной системы

При применении некоторых офтальмологических блокаторов бета были зафиксированы реакции со стороны дыхательной системы, в том числе летальные случаи из-за бронхоспазма у пациентов с астмой. Следует осторожно применять препарат для лечения пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ) легкой и умеренной тяжести и назначать препарат только в случаях, когда ожидаемая польза от лечения превышает потенциальный риск применения препарата.

Гипогликемия/диабет

Бета-блокаторы следует с осторожностью назначать пациентам, склонным к спонтанной гипогликемии или пациентам с лабильным инсулинозависимым сахарным диабетом, поскольку они могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии.

Бета-блокаторы могут также маскировать признаки гипертиреоза.

Заболевание роговицы

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

Другие бета-блокаторы

Известное влияние системных бета-блокаторов на ВГД может усиливаться, если раствор Акистан Дуо применяют пациентам, уже получающим пероральные бета-блокаторы. Такие пациенты требуют тщательного наблюдения. Применение двух бета-адренорецепторов местного действия не рекомендовано (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Анафилактические реакции

При применении блокаторов бета пациенты с атопией или тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе могут не отвечать на привычные дозы адреналина, применяемые для лечения анафилактических реакций.

Отслойка сосудистой оболочки глаза

Об отслоении сосудистой оболочки сообщалось при применении водных супрессантов (например тимолола, ацетазоламида) после процедур фильтрации.

Хирургическое обезболивание

Офтальмологические препараты бета-адренорецепторов могут блокировать системное влияние агонистов бета-адренорецепторов, например адреналина. Если пациент принимает тимолол, об этом следует уведомить анестезиолога.

Сопутствующая терапия

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

Другие аналоги простагландинов

Пациентам не следует одновременно применять два местных бета-блокатора или два аналога простагландинов.

Смена пигментации радужной оболочки

Латанопрост может постепенно менять цвет глаз, увеличивая количество коричневого пигмента в радужной оболочке глаза. Подобно данным по лечению глазными каплями латанопрост, усиление пигментации радужки (на основе фотографий) было отмечено у 16–20% пациентов, которых лечили препаратом Акистан Дуо в течение срока до одного года. Этот эффект наблюдается преимущественно у пациентов, имеющих радужные оболочки смешанного цвета, т.е. Обычно коричневая пигментация вокруг зрачка распространяется концентрически на периферию радужной оболочки пораженного глаза, однако вся радужная оболочка или ее части приобретают более выразительный коричневый цвет. Как свидетельствуют клинические исследования латанопроста, у пациентов с однотонными голубыми, серыми, зелеными или коричневыми глазами изменение отмечалось редко и только после двух лет лечения.

Изменение цвета радужки происходит медленно, может быть незаметным в течение периода от нескольких месяцев до нескольких лет и не связано с какими-либо симптомами или патологическими изменениями

Дальнейшее усиление коричневой пигментации радужки не наблюдалось после отмены лечения, но достигнутое изменение цвета может остаться постоянным.

Ни невусы, ни веснушки на радужной оболочке не изменялись под влиянием терапии.

Накопление пигмента в трабекулярной сетке или в другом отделе передней камеры глаза не наблюдалось, однако пациентов следует регулярно обследовать и в зависимости от клинической ситуации при дальнейшем усилении пигментации лечения можно отменить.

Перед началом лечения пациентов следует проинформировать о возможности изменения цвета глаз. Лечение одного глаза может привести к постоянной гетерохромии.

Изменения со стороны век и ресниц

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

Эти изменения включают увеличение длины, толщины, пигментации и количества ресниц или волос, а также рост ресниц в неправильном направлении. Изменения ресниц обратимы после прекращения лечения.

Глаукома

Задokumentированного опыта применения латанопроста для лечения воспалительной, неоваскулярной, хронической закрытоугольной или врожденной глаукомы, открытоугольной глаукомы у пациентов с псевдофакией и пигментной глаукомы нет. Латанопрост не влияет или оказывает незначительное влияние на зрачок, однако опыта его применения при острых приступах закрытоугольной глаукомы нет. Поэтому в таких ситуациях рекомендуется применять Акистан Дуо с осторожностью, пока не будет накоплен больше опыта его применения.

Герпетический кератит

Латанопрост следует с осторожностью применять пациентам с герпетическим кератитом в анамнезе и избежать применения пациентам с активным кератитом, вызванным вирусом простого герпеса, и пациентам с рецидивирующим герпетическим кератитом в анамнезе, связанным с применением аналогов простагландинов.

Макулярный отек

При применении латанопроста возможно возникновение отека макулы, в том числе кистообразного отека макулы. Такие случаи преимущественно случались у пациентов с псевдофакией и разрывом задней капсулы хрусталика или у пациентов с известным риском возникновения отека макулы. Акистан Дуо таким пациентам следует применять с осторожностью.

Консервант

Акистан Дуо содержит хлорид бензалкония, который часто применяют как консервант во лекарственных средствах для применения в офтальмологии. Сообщалось, что бензалкония хлорид является причиной развития точечного кератита и/или токсической язвенной кератопатии, может вызвать раздражение глаз, а также известно, что он изменяет цвет мягких контактных линз. При частом и длительном применении Акистана Дуо, пациентам с сухостью слизистой глаз или при состояниях, сопровождающихся поражением роговицы, необходим тщательный надзор.

Контактные линзы

Контактные линзы могут абсорбировать бензалкония хлорид, поэтому линзы необходимо снять перед закапыванием препарата Акистан Дуо, их можно снова надеть через 15 минут (см. «Способ применения и дозы»).

Применение в период беременности или кормления грудью.

Период беременности

Латанопрост

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

Тимолол

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

В процессе эпидемиологических исследований не были выявлены мальформативные эффекты, однако было показано, что существует риск задержки внутриутробного развития при внутреннем применении бета-блокаторов. Кроме того, у новорожденных, матери которых принимали блокаторы бета до рождения ребенка, наблюдались признаки и симптомы

блокады бета-адренорецепторов (например, брадикардия, артериальная гипотензия, респираторный дистресс и гипогликемия). При применении препарата Акистан Дуо беременной женщиной в период, предшествующий рождению ребенка, следует тщательно контролировать состояние новорожденного в течение первых дней его жизни.

Учитывая вышеизложенное, препарат не следует применять в течение беременности.

Период кормления грудью

Тимолола малеат был обнаружен в человеческом молоке после перорального применения и закапывания в глаза. Бета-блокаторы проникают в грудное молоко. Однако терапевтических доз тимолола в глазных каплях недостаточно для того, чтобы то количество, проникшее в молоко, могло вызвать клинические симптомы блокады бета-адренорецепторов у новорожденного. Пути понижения системной абсорбции см. в разделе «Способ применения и дозы».

Латанопрост и его метаболиты могут проникать в грудное молоко, поэтому Акистан Дуо не следует применять кормящим грудью.

Фертильность

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

Способность влиять на скорость реакции при управлении нет автотранспортом или другими механизмами.

Возможно кратковременное ухудшение зрения после введения препарата, поэтому следует подождать до полного восстановления зрения, прежде чем приступить к управлению автомобилем или работе с другими механизмами.

Способ применения и дозы

Рекомендованная дозировка для взрослых (включая пациентов пожилого возраста)

Рекомендуемое лечение: одна капля в каждый пораженный глаз 1 раз в сутки.

Если введение пропущено один раз, препарат вводят на следующий день.

Доза не должна превышать одну каплю в каждый пораженный глаз 1 раз в сутки, поскольку при более частом применении наблюдается ослабление эффекта снижения ВГД.

Способ применения

Перед закапыванием глазных капель следует снять контактные линзы, одеть их можно только через 15 минут после закапывания.

В случае назначения более одного местного офтальмологического препарата препарат необходимо применять с интервалом не менее 5 минут.

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

Дети.

Безопасность и эффективность применения препарата детям не определяются, поэтому данное лекарственное средство применять детям не рекомендуется.

Передозировка

Нет данных о передозировке у людей при применении препарата Акистан Дуо.

Симптомы при передозировке тимолола при системном применении: брадикардия, гипотензия, бронхоспазм, остановка сердца. Если такие симптомы возникают, следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Диализ неэффективен.

Кроме раздражения глаз и гиперемии конъюнктивы, никаких других системных побочных эффектов латанопроста не наблюдалось.

При случайном проглатывании латанопроста

Лечение: при необходимости промыть желудок.

Симптоматическое лечение: Латанопрост в значительной степени метаболизируется в течение первого прохождения через печень. При внутривенной 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 крови и повышенной потливостью. Эти проявления были от легких до умеренных по тяжести и исчезали без лечения в течение 4 часов после завершения

инфузии.

Побочные эффекты

При применении латанопроста большинство побочных эффектов возникает со стороны органов зрения. Данные применения препарата свидетельствуют, что у 16-20% пациентов возникло усиление пигментации радужки, что может быть постоянным. В процессе открытого 5-летнего исследования безопасности применения латанопроста у 33% пациентов возникла пигментация радужки (см. раздел «Особенности применения»). Остальные побочные эффекты со стороны органов зрения обычно кратковременны и зависят от введенной дозы. При применении тимолола наиболее 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 системное кровообращение. Это может привести к возникновению системных нежелательных эффектов, аналогичных возникающим при применении бета-блокаторов системного действия. Частота возникновения нежелательных системных реакций после местного применения офтальмологических препаратов ниже, чем при системном применении. Перечисленные нежелательные реакции соответствуют перечню реакций, характерных для офтальмологических препаратов блокаторов бета.

Побочные эффекты, относящиеся к применению препарата, приведены ниже.

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

Со стороны нервной системы: нечасто – головная боль.

Со стороны органов зрения: очень часто – усиление пигментации радужки; часто – раздражение глаз (включая жжение, воспаление и зуд), боль в глазах; нечасто – покраснение глаз, конъюнктивит, нечеткость зрения, усиление слезоотделения, блефарит, нарушение состояния роговицы, конъюнктивальные нарушения, ложная рефракция.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – сыпь на коже, зуд, гипертрихоз, расстройства кожи.

Сосудистые расстройства: гипертензия.

Инфекции и инвазии: инфекции, синусит и инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны скелетно-мышечной системы, соединительной ткани и костей: артрит.

Во время клинических исследований в спонтанных сообщениях и литературе сообщалось об отдельных побочных эффектах, специфичных в отношении отдельных компонентов Акистан Дуо.

Для латанопроста.

Инфекции и инвазии: герпетический кератит.

Желудочно-кишечные расстройства:

Нечасто: тошнота, рвота.

Со стороны нервной системы: головокружение.

Со стороны органов зрения: изменения век и пушковых волос (увеличение длины, толщины, количества и усиление пигментации); пятнистая эпителиальная эрозия; периорбитальный отек; ирит/увеит; макулярный отек (у пациентов с афакией, у пациентов с артрафакией и отрывом задней капсулы хрусталика или у пациентов с известными факторами риска развития макулярного отека); сухость слизистой глаз; кератит, отек роговицы и эрозии; неправильное направление ресниц, что может привести к раздражению глаз, кисты радужной оболочки; светобоязнь; изменения периорбитали и глазного возраста как результат углубления глазной бороздки, ощущения постороннего тела, песка в глазу, псевдопемфигоида глазной конъюнктивы¹; потемнение кожи пальпебраза.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ухудшение течения стенокардии, сердцебиение.

Со стороны дыхательной системы, органов средостения и грудной клетки: астма, обострение астмы, одышка.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: потемнение кожи участка век и локализованная реакция на веках.

Со стороны скелетно-мышечной системы, соединительной ткани и костей: миалгия, артралгия.

Нарушения общего состояния: боли в грудной клетке.

1 Возможно потенциально связан с консервантом бензалкония хлоридом.

Для тимолола.

Со стороны иммунной системы: системные аллергические реакции, включая ангионевротический отек, крапивницу, локализованную и генерализованную сыпь, зуд, анафилактическую реакцию.

Расстройства метаболизма и пищеварения: гипогликемия.

Со стороны психики: депрессия, ухудшение памяти, бессонница, ужасающие сновидения, галлюцинации.

Со стороны нервной системы: расстройства мозгового кровообращения, ишемия головного мозга, усиление симптоматики и признаков миастении, головокружения, парестезии, головные боли, синкопе.

Со стороны органов зрения: симптомы и признаки раздражения глаз (жгучие ощущения, покалывание в глазах, зуд, слезотечение, покраснение), блефарит, кератит, затмение зрения, а также отслоение сосудистой оболочки глаз после трабекулоэктомии (см. раздел «Особенно снижение чувствительности роговицы, сухость глаз, эрозия роговицы, диплопия).

Со стороны органов слуха: шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: остановка сердца, сердечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада, застойная сердечная недостаточность, боль в груди, аритмия, брадикардия, отеки, сердцебиение.

Со стороны сосудистой системы: артериальная гипотензия, феномен Рейно, ощущение холода в кистях и стопах.

Со стороны респираторной системы, органов средостения и грудной клетки: бронхоспазм (преимущественно у пациентов с существующей бронхоспастической болезнью), одышка, кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, рвота, диарея, сухость во рту, дисгевзия, диспепсия, тошнота.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: алопеция, псориазическая сыпь или обострение псориаза, кожная сыпь.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительных тканей миалгия.

Со стороны половой системы и молочных желез: нарушения половой функции, снижение либидо.

Нарушения общего состояния и связанные со способом применения препарата: астения/утомляемость.

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

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживайтесь.

После первого открытия хранить флакон при температуре не выше 25 °С и использовать в течение 4 недель.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 2,5 мл во флаконе с капельницей и крышкой; по 1 или 3 или 6 флаконов в картонной коробке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Производитель, отвечающий за выпуск серии:

Фармаселект Интернешнл Бетеллигангз ГмбХ.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Эрнст-Мелхиор-Гассе 20, 1020 Вена, Австрия.

Телефон/факс: +43 178603860/+43 1786038620

Электронная почта: regulatory@pharmaselect.com