

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**17.10.14 № 730**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/2724/01/01**

**ЗМІНИ ВНЕСЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**30.08.2018 № 1572**

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

**КСАЛАКОМ**  
**(XALACOM<sup>®</sup>)**

**Склад:**

*діючі речовини:* latanoprost / timolol;

1 мл розчину містить: латанопрост – 50 мкг; тимололу малеат еквівалентно тимололу – 5 мг;  
*допоміжні речовини:* натрію хлорид, натрію дигідрофосфат моногідрат, натрію гідрофосфат безводний, бензалконію хлориду розчин, вода для ін'єкцій.

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

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий та безбарвний розчин, практично вільний від механічних часток.

**Фармакотерапевтична група.** Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Бетаблокуючі агенти. Тимолол, комбінації. Код АТХ S01E D51.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Механізм дії.

До складу Ксалакому входять дві діючі речовини: латанопрост та тимололу малеат. Обидва компоненти знижують підвищений внутрішньоочний тиск шляхом різних механізмів дії, поєднаний ефект призводить до більш вираженого зниження внутрішньоочного тиску порівняно з монотерапією кожним із них.

Латанопрост, аналог простагландину F<sub>2α</sub>, є селективним агоністом протаноїдного рецептора FP, що знижує внутрішньоочний тиск шляхом посилення відтоку водянистої вологи. Основний механізм дії полягає у підвищенні увеосклерального відтоку. Крім того, повідомлялося про дещо посилений відтік (зниження опору до відтоку у трабекулах) у людей. Латанопрост не чинить суттєвого впливу на продукування водянистої вологи та на гематоводний бар'єр або на внутрішньоочну циркуляцію крові. Тривале застосування латанопросту у мавп, яким було проведено екстракапсулярну екстракцію кришталика, не чинило впливу на судини сітківки ока, згідно з даними флуоресцентної ангіографії. Латанопрост не індукував витік флуоресцину у задньому сегменті ока у пацієнтів з псевдофакією протягом короткого курсу лікування.

Тимолол є блокатором (неселективним) бета-1 та бета-2 адренергічних рецепторів, що не має

значущої прямої симпатоміметичної дії, прямого пригнічуючого впливу на міокард та мембраностабілізуючої активності. Тимолол знижує внутрішньоочний тиск шляхом зменшення утворення водянистої вологи у циліарному епітелію.

Точний механізм дії чітко не встановлено, але є імовірним пригнічення посиленого синтезу циклічного АМФ (аденозинмонофосфат), спричинене ендогенною стимуляцією адренергічних бета-рецепторів.

Не було виявлено значного впливу тимололу на проникність гематоводного бар'єра щодо білків плазми крові. У кролів тимолол не впливав на місцевий кровотік ока після тривалого застосування.

*Фармакодинамічна дія.*

*Клінічний вплив.*

У ході досліджень підбору дози Ксалаком виявляв значно більше зниження показника середнього денного внутрішньоочного тиску порівняно з монотерапією латанопростом або тимололом при призначенні 1 раз на добу. У двох добре контрольованих подвійних сліпих шестимісячних клінічних дослідженнях ступінь зниження внутрішньоочного тиску при застосуванні Ксалакому порівнювали зі ступенем зниження при застосуванні монотерапії латанопростом та тимололом у пацієнтів з показником внутрішньоочного тиску принаймні 25 мм рт. ст. або вище. Після початкового періоду із застосуванням тимололу упродовж 2–4 тижнів (середнє зниження внутрішньоочного тиску становило 5 мм рт. ст. від показника, зафіксованого на момент включення у дослідження), додаткове зниження середнього добового показника внутрішньоочного тиску на 3,1, 2,0 та 0,6 мм рт. ст. спостерігалось через 6 місяців лікування препаратом Ксалаком, латанопростом та тимололом (2 рази на добу) відповідно. Ефект зниження підвищеного внутрішньоочного тиску при застосуванні Ксалакому зберігався протягом наступних 6-місячних відкритих розширених досліджень.

Існуючі дані показують, що застосування препарату ввечері може бути ефективнішим щодо зниження внутрішньоочного тиску, ніж при застосуванні зранку. Однак при розгляді рекомендацій щодо застосування препарату вранці чи ввечері слід брати до уваги спосіб життя пацієнта та імовірну згоду.

Слід пам'ятати, що у випадку недостатньої ефективності комбінованого препарату може бути ефективним призначення окремо тимололу 2 рази на добу та латанопросту 1 раз на добу, що було підтверджено під час досліджень.

Початок дії Ксалакому настає протягом 1 години, а максимальний ефект досягається протягом 6–8 годин. Ефект адекватного зниження внутрішньоочного тиску триває до 24 годин після закапування у випадку багаторазового застосування.

*Фармакокінетика.*

*Латанопрост.*

Латанопрост є пропрепаратом ізопропілового ефіру, що по суті неактивний, але після гідролізу ефірами у рогівці стає біологічно активною кислотою латанопросту. Пропрепарат добре абсорбується через рогівку, і як усі препарати, що надходять у водянисту вологу, гідролізується при проходженні через рогівку. Дослідження у людей показали, що максимальна концентрація водяної вологи (приблизно 15–30 нг/мл) досягається приблизно через 2 години після місцевого застосування латанопросту як монотерапії. Після місцевого застосування у мавп латанопрост розподіляється головним чином у передньому сегменті ока, кон'юнктиві та повіках.

Кліренс із плазми крові кислоти латанопросту становить 0,4 л/год/кг; об'єм розподілу незначний – 0,16 л/кг, що призводить до швидкого періоду напіввиведення із плазми крові (17 хвилин). Після місцевого застосування в офтальмології системна біодоступність кислоти латанопросту становить 45 %. Кислота латанопросту зв'язується з білками плазми крові на 87 %.

Метаболізм кислоти латанопросту в оці практично відсутній. Основний метаболізм відбувається у печінці. Головні метаболіти (1,2-динор та 1,2,3,4-тетранор) не мають або мають лише слабку біологічну активність (дослідження на тваринах) та екскретуються

переважно з сечею.

*Тимолол.*

Максимальна концентрація тимололу у водянистій волозі досягається приблизно через 1 годину після місцевого застосування очних крапель. Частина дози абсорбується системно; максимальна концентрація у плазмі крові становить 1 нг/мл і досягається через 10–20 хвилин після місцевого застосування однієї краплі в кожне око 1 раз на добу (300 мкг/добу). Період напіввиведення тимололу із плазми крові становить приблизно 6 годин. Тимолол екстенсивно метаболізується у печінці. Метаболіти екскретуються із сечею разом із деякою кількістю незміненого тимололу.

*Ксалаком.*

Фармакокінетичних взаємодій між латанопростом та тимололом не спостерігалось, незважаючи на підвищення концентрації кислоти латанопросту у водянистій волозі майже у 2 рази через 1–4 години після застосування Ксалакому порівняно з монотерапією.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Зниження внутрішньоочного тиску у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою та підвищеним внутрішньоочним тиском при недостатній відповіді на лікування бета-блокаторами або аналогами простагландину місцевої дії.

#### ***Протипоказання.***

Реактивні захворювання дихального тракту, включаючи бронхіальну астму або бронхіальну астму в анамнезі, тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень;

Синусова брадикардія; синдромом слабкості синусового вузла; синоаурикулярна блокада; атріовентрикулярна блокада II або III ступеня, що не піддається контролю за допомогою водія ритму; клінічно виражена серцева недостатність; кардіогенний шок;

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату, зазначеного у розділі «Склад».

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

Спеціальні дослідження взаємодії Ксалакому з іншими препаратами не проводились.

Повідомлялося про парадоксальне підвищення внутрішньоочного тиску після одночасного застосування двох препаратів-аналогів простагландину. Тому застосування двох або більше простагландинів, аналогів простагландину або похідних простагландину не рекомендовано.

Існує можливість адитивного ефекту, який призводить до розвитку артеріальної гіпотензії та/або вираженої брадикардії, коли бета-блокатори у формі очних крапель призначають одночасно з пероральними блокаторами кальцієвих каналів, блокаторами бета-адренорецепторів, антиаритмічними препаратами (включаючи аміодарон), глікозидами наперстянки, парасимпатоміметиками, гуанетидином.

Посилення системної бета-блокади (наприклад зниження частоти серцевих скорочень, депресія) спостерігалось під час комбінованого застосування з інгібіторами CYP2D6 (наприклад хінідином, флуоксетином, пароксетином) і тимололом.

Вплив на внутрішньоочний тиск або відомі ефекти системної бета-блокади можуть посилюватися при одночасному призначенні Ксалакому пацієнтам, які вже застосовують бета-блокатори перорально. Застосування двох або більше адренергічних бета-блокаторів місцевої дії не рекомендовано.

У окремих випадках повідомлялося про розвиток мідріазу внаслідок одночасного застосування офтальмологічних бета-блокаторів та адреналіну (епінефрину).

Застосування бета-блокаторів може призвести до гіпертензивної реакції у відповідь на раптову відміну клонідину.

Бета-блокатори можуть посилювати гіпоглікемічний ефект антидіабетичних препаратів. Прийом бета-блокаторів може маскувати ознаки та симптоми гіпоглікемії (див. розділ «Особливості застосування»).

### ***Особливості застосування.***

#### ***Системні ефекти.***

Як і інші офтальмологічні препарати для місцевого застосування, Ксалаком абсорбується системно. Оскільки до складу препарату входить бета-адренергічний компонент тимолол, можуть виникати такі ж типи небажаних реакцій з боку серцево-судинної, легеневої та інших систем, як і при застосуванні блокаторів бета-адренергічних рецепторів системної дії. Частота системних небажаних реакцій після місцевого застосування у вигляді очних крапель нижча, ніж після системного введення препарату. Заходи для зниження системної абсорбції наведені у розділі «Спосіб застосування та дози».

#### ***Розлади діяльності серця.***

Слід ретельно оцінити необхідність лікування бета-блокаторами пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи (наприклад з ішемічною хворобою серця, стенокардією Принцметала та серцевою недостатністю) і гіпотонією та розглянути можливість лікування іншими препаратами. Необхідно наглядати за пацієнтами із серцево-судинними захворюваннями щодо виникнення ознак погіршення цих захворювань та побічних реакцій.

Оскільки бета-блокатори негативно впливають на час проведення збудження, їх слід з обережністю призначати пацієнтам з блокадою серця I ступеня.

Були описані випадки реакцій з боку серцево-судинної системи та, в окремих випадках, летального наслідку пацієнтів від серцевої недостатності після введення тимололу.

#### ***Розлади з боку судинної системи***

Слід з обережністю застосовувати препарат для лікування пацієнтів з важкими розладами периферичного кровообігу (тобто у пацієнтів з важкими формами хвороби Рейно або з синдромом Рейно).

#### ***Розлади з боку дихальної системи.***

При застосуванні деяких офтальмологічних бета-блокаторів повідомлялося про реакції з боку дихальної системи, у тому числі про випадки летального наслідку через бронхоспазм у пацієнтів з астмою. Слід з обережністю застосовувати Ксалаком для лікування пацієнтів із хронічними обструктивними захворюваннями легенів (ХОЗЛ) легкої та помірної тяжкості, та призначати препарат лише у випадках, коли потенційна користь від лікування перевищує потенційний ризик застосування препарату.

#### ***Гіпоглікемія/діабет***

Бета-блокатори слід з обережністю призначати пацієнтам, у яких можливий розвиток спонтанної гіпоглікемії, або пацієнтам з цукровим діабетом нестабільного перебігу, оскільки бета-блокатори можуть маскувати симптоми та ознаки гострої гіпоглікемії.

Бета-блокатори можуть також маскувати ознаки гіпертиреозу.

#### ***Захворювання рогівки***

Офтальмологічні препарати бета-блокаторів можуть спричинити сухість очей, тому пацієнтам із захворюванням рогівки слід з обережністю призначати ці препарати.

#### ***Інші бета-блокатори***

Вплив на внутрішньоочний тиск або відомі ефекти системної бета-блокади можуть посилюватись при одночасному застосуванні тимололу пацієнтами, які вже застосовують системні бета-блокатори. Відповідь у таких пацієнтів вимагає ретельного спостереження. Застосування двох бета-блокаторів місцевої дії не рекомендовано (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### ***Анафілактичні реакції***

Під час застосування бета-блокаторів пацієнти з анамнезом, обтяженим atopічними захворюваннями або тяжкими анафілактичними реакціями на різні алергени, можуть більш

інтенсивно реагувати на повторний контакт з цими алергенами та не реагувати на звичайні дози адреналіну, що застосовуються для лікування анафілактичних реакцій.

#### Відшарування судинної оболонки ока

Були описані випадки відшарування судинної оболонки ока під час лікування, спрямованого на пригнічення утворення внутрішньоочної рідини (наприклад із застосуванням тимололу, ацетазоламіду) після трабекулектомії.

#### Хірургічне знеболювання

Офтальмологічні препарати бета-блокаторів можуть блокувати системні впливи агоністів бета-адренорецепторів, наприклад адреналіну. Якщо пацієнт приймає тимолол, про це слід повідомити анестезіолога.

#### Супутня терапія

Тимолол може взаємодіяти з іншими препаратами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### Інші аналоги простагландинів

Не рекомендується одночасне застосування двох або більше простагландинів, аналогів простагландинів або похідних простагландинів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### Зміна пігментації райдужної оболонки

Латанопрост може поступово збільшувати кількість коричневого пігменту у райдужній оболонці і таким чином змінювати колір очей. Як і при застосуванні латанопросту у формі очних крапель, посилення пігментації райдужної оболонки спостерігалось у 16–20 % усіх пацієнтів, які лікувалися препаратом Ксалаком протягом 1 року (на основі знімків). Цей ефект переважно спостерігається у пацієнтів зі змішаним кольором райдужки, наприклад зелено-коричневим, жовто-коричневим або синьо/зелено-коричневим, і виникає через підвищений вміст меланіну у стромальних меланоцитах райдужної оболонки ока. Як правило, пігментація коричневого кольору навколо зіниці хворого ока поширюється концентрично до периферії, але і вся райдужна оболонка або її частина може бути забарвлена інтенсивніше у коричневий колір. У пацієнтів з очима однорідного синього, зеленого, сірого або коричневого кольору такі зміни спостерігалися рідко під час лікування латанопростом протягом 2 років у ході клінічних досліджень.

Зміна кольору райдужної оболонки ока відбувається повільно та її можна не помічати протягом кількох місяців або років. Ця зміна не пов'язана із виникненням будь-яких симптомів або з розвитком патологічних змін.

Подальшого посилення забарвлення райдужної оболонки у коричневий колір після припинення лікування не спостерігалось, але зміни кольору, що виникли, можуть мати перманентний характер.

Лікування не впливає на невуси або веснянки райдужної оболонки.

Накопичення пігменту у трабекулярній сітчастій системі або в іншому місці передньої камери ока не спостерігалось, але пацієнтів слід оглядати регулярно. Залежно від клінічної картини лікування може бути припинене, якщо спостерігається посилення пігментації райдужки.

Перед призначенням лікування пацієнта слід проінформувати про можливість розвитку змін кольору очей. При лікуванні одного ока може виникнути перманентна гетерохромія.

#### Зміни з боку повік та вій

Повідомлялося про потемніння шкіри повік, яке може бути оборотним, у зв'язку із застосуванням латанопросту.

Латанопрост може поступово змінювати вій та пушкове волосся навколо ока, яке лікується. Ці зміни включають збільшення довжини, товщини, пігментації та кількості вій або волосся, а також ріст вій у неправильному напрямку. Зміни вій є оборотними після припинення лікування.

#### Глаукома

Немає підтвердженого досвіду застосування латанопросту при запальній, неоваскулярній або

хронічній закритокутовій глаукомі, при відкритокутовій глаукомі у пацієнтів з артіфакією та при пігментній глаукомі. Латанопрост не впливає або впливає незначною мірою на зіницю ока, але немає підтвердженого досвіду застосування при гострих нападах закритокутової глаукоми. Тому, поки не отримано більше досвіду застосування, рекомендовано призначати латанопрост з обережністю при таких станах.

#### Герпетичний кератит

Латанопрост слід з обережністю застосовувати пацієнтам з герпетичним кератитом в анамнезі та уникати у випадках активного кератиту, спричиненого вірусом простого герпесу та пацієнтам з рецидивуючим герпетичним кератитом в анамнезі, що пов'язаний із застосуванням аналогів простагландинів.

#### Макулярний набряк

Повідомлялося про розвиток макулярного набряку, включаючи кістозний макулярний набряк, при застосуванні латанопросту. Про такі випадки головним чином повідомлялося у пацієнтів з афакією, у пацієнтів з артіфакією та відривом задньої капсули кришталика або у пацієнтів з відомими факторами ризику розвитку макулярного набряку. Ксалаком слід з обережністю призначати таким пацієнтам.

#### Консервант

Ксалаком містить бензалконію хлорид, який часто застосовують як консервант у препаратах для застосування в офтальмології. Повідомлялося, що бензалконію хлорид є причиною розвитку крапчастого кератиту та/або токсичної виразкової кератопатії, може спричинити подразнення очей, а також відомо, що він змінює колір м'яких контактних лінз. При частому та тривалому застосуванні Ксалакому, пацієнтам із сухістю слизової оболонки очей або при станах, що супроводжуються ураженням рогівки, необхідний ретельний нагляд.

#### Контактні лінзи

Контактні лінзи можуть абсорбувати бензалконію хлорид, тому лінзи необхідно зняти перед закапуванням Ксалакому та їх можна знову одягти через 15 хвилин (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

#### *Вагітність*

##### Латанопрост

Немає адекватних даних щодо застосування латанопросту вагітним жінкам. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий.

##### Тимолол

Адекватних даних стосовно застосування тимололу вагітним жінкам не існує. У разі відсутності нагальної потреби застосування тимололу цей препарат не слід призначати у період вагітності. Шляхи зниження системної абсорбції див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

У ході епідеміологічних досліджень не було виявлено мальформативних ефектів, однак було показано, що існує ризик затримки внутрішньоутробного розвитку при внутрішньому застосуванні бета-блокаторів. Крім того, у новонароджених, матері яких приймали бета-блокатори до народження дитини, спостерігались ознаки та симптоми блокади бета-адренорецепторів (наприклад брадикардія, гіпотонія, респіраторний дистрес та гіпоглікемія). У разі застосування Ксалакому вагітним жінкам у період, що передує народженню дитини, слід ретельно контролювати стан новонародженого протягом перших днів його життя.

Беручи до уваги вищезазначене, Ксалаком не слід застосовувати протягом періоду вагітності.

#### *Період годування груддю*

Бета-блокатори проникають у грудне молоко. Однак терапевтичних доз тимололу в очних краплях недостатньо для того, щоб та кількість, що проникла у молоко, могла спричинити клінічні симптоми блокади бета-адренорецепторів у новонародженого. Шляхи зниження системної абсорбції див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

Латанопрост та його метаболіти можуть проникати у грудне молоко, тому Ксалаком не слід

застосовувати жінкам, які годують груддю.

#### *Фертильність*

У ході досліджень на тваринах не було виявлено здатності латанопросту або тимололу впливати на репродуктивну функцію самців або самок.

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

Закапування очних крапель може спричинити короточасне порушення зору. Поки зір не нормалізується, не слід керувати автотранспортом та працювати з механізмами.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

##### Дози.

*Дорослі, включаючи пацієнтів літнього віку.*

Рекомендована доза – 1 крапля в уражене око (очі) 1 раз на добу.

Якщо дозу пропущено, лікування слід продовжувати наступною запланованою дозою. Доза не повинна перевищувати 1 краплю в уражене око/очі 1 раз на добу.

##### Спосіб застосування

Контактні лінзи необхідно зняти перед закапуванням очних крапель. Лінзи можна одягати тільки через 15 хвилин після закапування крапель.

Якщо пацієнту призначено більше одного офтальмологічного лікарського засобу місцевої дії, препарати слід застосовувати як мінімум з 5-хвилинним проміжком.

При використанні пацієнтом оклюзії носослізного каналу або якщо пацієнт закриває повіки на 2 хвилини, системне поглинання препарату знижується. Це може призвести до зниження інтенсивності системних побічних ефектів та збільшення ефективності місцевої дії препарату.

#### ***Діти.***

Безпека та ефективність застосування препарату Ксалаком дітям та підліткам не встановлена.

#### ***Передозування.***

Немає даних щодо передозування Ксалакому людям.

Симптоми при системному передозуванні тимололу: брадикардія, артеріальна гіпотензія, бронхоспазм, припинення серцевої діяльності. Якщо виникають такі симптоми, слід проводити симптоматичну та підтримуючу терапію. Дослідження показали, що тимолол не виводиться повністю при діалізі.

Окрім подразнення очей та гіперемії кон'юнктиви, інших побічних ефектів з боку органів зору при передозуванні латанопросту не спостерігалось.

Наступна інформація буде корисною, якщо латанопрост випадково прийняли внутрішньо.

*Лікування.* У разі необхідності проводити промивання шлунка.

*Симптоматичне лікування.* Латанопрост значною мірою метаболізується під час першого проходження через печінку. При внутрішньовенній інфузії у дозі 3 мкг/кг у здорових добровольців не виникало ніяких симптомів, але застосування дози 5,5-10 мкг/кг супроводжувалося нудотою, абдомінальним болем, запамороченням, втомлюваністю, припливами та підвищеною пітливістю. Ці прояви були від легких до помірних за тяжкістю та зникали без проведення лікування протягом 4 годин після завершення інфузії.

#### ***Побічні реакції.***

При застосуванні латанопросту більшість побічних ефектів виникає з боку органів зору. Дані розширеної фази основного дослідження застосування Ксалакому свідчать, що у 16–20 % пацієнтів виникло посилення пігментації райдужної оболонки, що може бути постійним. У ході відкритого 5-річного дослідження безпеки застосування латанопросту у 33 % пацієнтів виникла пігментація райдужної оболонки (див. розділ «Особливості застосування»). Інші

побічні ефекти з боку органів зору, як правило, короточасні і залежать від введеної дози. При застосуванні тимололу найсерйозніші побічні ефекти є системними, включаючи брадикардію, аритмію, застійну серцеву недостатність, бронхоспазм та алергічні реакції.

Як і інші офтальмологічні препарати місцевої дії, тимолол абсорбується у системний кровообіг. Це може призвести до виникнення небажаних ефектів, аналогічних тим, що виникають при застосуванні бета-блокаторів системної дії. Частота виникнення системних небажаних реакцій після місцевого застосування офтальмологічних препаратів нижча, ніж при системному введенні. Перелічені небажані реакції включають реакції, характерні для класу офтальмологічних препаратів бета-блокаторів.

Побічні ефекти, пов'язані з застосуванням Ксалакому, що спостерігались у ході клінічних досліджень, наведені нижче.

Побічні ефекти згруповані залежно від частоти виникнення: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), рідко (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ) та дуже рідко ( $< 1/10000$ ), частота невідома (частоту не можна встановити з наявних даних).

*З боку нервової системи:* нечасто – головний біль.

*З боку органів зору:* дуже часто – посилення пігментації райдужної оболонки; часто – біль в очах, подразнення очей (включаючи печіння, запалення, свербіж, відчуття стороннього тіла); нечасто – порушення стану рогівки, кон'юнктивіт, блефарит, гіперемія ока, нечіткість зору, посилення слъзозовиділення.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* нечасто – висипання на шкірі, свербіж.

Під час клінічних досліджень у спонтанних повідомленнях та літературі повідомлялося про додаткові побічні ефекти, специфічні щодо окремих компонентів Ксалакому.

#### Для латанопросту.

*Інфекції та інвазії:* герпетичний кератит.

*З боку нервової системи:* запаморочення.

*З боку органів зору:* зміни з боку вій та пушкового волосся повік (збільшення довжини, товщини, посилення пігментації та кількості вій); точковий кератит, періорбітальний набряк; ірит; увеїт; макулярний набряк, у т. ч. кістозний макулярний набряк; сухість слизової оболонки очей; кератит; набряк рогівки; ерозії рогівки; трихіаз; кіста райдужної оболонки; світлобоязнь; зміни періорбіталі та очного віка як результат поглиблення очної борозди; набряк повік; локалізована шкірна реакція на повіках, псевдопемфігоїд кон'юнктиви ока<sup>†</sup>, потемніння шкіри повік.

*З боку серцево-судинної системи:* стенокардія; нестабільна стенокардія; відчуття серцебиття.

*З боку дихальної системи, органів середостіння та грудної клітки:* астма, загострення астми, задишка.

*З боку опорно-рухової системи та сполучних тканин:* міалгія; артралгія.

*Загальні порушення та реакції у місці введення:* біль у грудній клітці.

<sup>†</sup> Може потенційно виникати через наявність консерванту бензалконію хлориду у складі лікарського засобу.

#### Для тимололу.

*З боку імунної системи:* системні алергічні реакції, включаючи анафілактичну реакцію, ангіоневротичний набряк, кропив'янку, локалізовані та генералізовані висипання, свербіж.

*Розлади метаболізму та травлення:* гіпоглікемія.

*З боку психіки:* втрата пам'яті, безсоння, депресія, кошмарні сновидіння.

*З боку нервової системи:* розлади мозкового кровообігу; ішемія головного мозку, запаморочення, посилення симптоматики та ознак міастенії гравіс, парестезія, головний біль, синкопе.

*З боку органів зору:* відшарування судинної оболонки очей після трабекулоектомії (див. розділ «Особливості застосування»), ерозія рогівки ока, кератит, диплопія, зниження чутливості рогівки, симптоми та ознаки подразнення очей (наприклад пекучі відчуття, поколювання в очах, свербіж, слъзотеча та почервоніння), сухість слизової оболонки очей, птоз, блефарит, затьмарення зору.



*З боку органів слуху та рівноваги:* шум у вухах.

*З боку серцево-судинної системи:* припинення серцевої діяльності, серцева недостатність, атріовентрикулярна блокада, застійна серцева недостатність, біль у грудях, аритмія, брадикардія, набряки, відчуття серцебиття.

*З боку судинної системи:* відчуття холоду у кистях та стопах, гіпотензія, феномен Рейно.

*З боку респіраторної системи, органів середостіння та грудної клітки:* бронхоспазм (переважно у пацієнтів з існуючою бронхоспастичною хворобою), кашель, задишка.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* біль у животі, блювання, діарея, сухість у роті, дисгевзія, диспепсія, нудота.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* шкірні висипання, псоріазоподібні висипання, загострення псоріазу, алопеція.

*З боку опорно-рухової системи та сполучних тканин:* міалгія.

*З боку статеві системи та молочних залоз:* розлади статевої функції, зниження лібідо.

*Загальні порушення та реакції у місці введення:* астенія, стомлюваність.

Повідомлялося про поодинокі випадки кальцифікації рогівки при застосуванні очних крапель, що містять фосфат, у деяких пацієнтів зі значним пошкодженням рогівки.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у післяреєстраційний період лікарського засобу є важливим заходом. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні препарату. Працівників галузі охорони здоров'я просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі 2-8 °C у захищеному від світла, недоступному для дітей місці. Після першого відкриття флакон зберігати при температурі не вище 25 °C та використати протягом 4 тижнів.

**Упаковка.** По 2,5 мл у поліетиленовому флаконі. По 1 флакону у картонній коробці; по 1 флакону у картонній коробці, по 3 картонні коробки у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія НВ/Pfizer Manufacturing Belgium NV.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**  
Рейксвег 12, Пуурс, В-2870, Бельгія/Rijksweg 12, Puurs, В-2870, Belgium.

**Дата останнього перегляду.** 30.08.2018