

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата  
ТИМОЛОЛ-ДИА

Регистрационный номер: P N000522/01  
Торговое наименование препарата: Тимолол-ДИА  
Международное непатентованное наименование (МНН): тимолол  
Лекарственная форма: капли глазные

Состав:

Тимолол-ДИА 0,25%

1 мл раствора содержит:  
действующее вещество: тимолола малеат 3,4 мг (в пересчете на тимолола основание 2,5 мг);  
вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфата дигидрат, вода очищенная;

Тимолол-ДИА 0,5%

1 мл раствора содержит:  
действующее вещество: тимолола малеат 6,8 мг (в пересчете на тимолола основание 5,0 мг);  
вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфата дигидрат, вода очищенная.

Описание

Прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Противоугловое средство - бета-адреноблокатор.

Код АТХ: S01ED01

Фармакологические свойства

**Фармакодинамика**  
Неселективный блокатор бета-рецепторов, не обладает внутренней симпатомиметической активностью. При местном применении понижает внутриглазное давление, за счет уменьшения образования водянистой влаги и небольшого увеличения ее оттока. Действие проявляется через 20 мин после закапывания, максимальный эффект достигается через 1-2 ч; продолжительность действия - 24 ч.

Фармакокинетика

Тимолола малеат быстро проникает через роговицу в ткани глаза. В незначительном количестве попадает в системный кровоток преимущественно через конъюнктиву, слизистые носа и слезного тракта. Выведение метаболитов - почками. У новорожденных и маленьких детей концентрация активного вещества существенно превышает его максимальную концентрацию в плазме взрослых.

Показания к применению

Повышенное внутриглазное давление (офтальмогипертензия), открытоугольная глаукома, глаукома на афакическом глазу и другие виды вторичной глаукомы, врожденная глаукома при неэффективности других средств, в качестве дополнительного средства для снижения внутриглазного давления при закрытоугольной глаукоме.

Противопоказания

Бронхиальная астма, синусовая брадикардия, АВ блокада II-III степени, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, тяжелые хронические obstructивные заболевания легких, гиперчувствительность к тимололу или другим компонентам препарата.

С осторожностью

Хроническая obstructивная болезнь легких тяжелого течения, артериальная гипотензия, детский возраст, особенно период новорожденности (в связи с содержащимися в качестве консерванта бензалкония хлоридом), цереbroваскулярная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии компенсации, хроническая легочная недостаточность, сахарный диабет, гипогликемия, тиреотоксикоз, миастения, одновременное назначение других бета-адреноблокаторов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Надежные и хорошо контролируемые исследования применения препарата тимолола у беременных женщин не проводились. При беременности препарат применяют, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

По результатам эпидемиологических исследований риск возникновения аномалий внутриутробного развития не обнаружен, однако необходимо учитывать, что бета-адреноблокаторы при приеме внутрь могут замедлять внутриутробное развитие плода. Кроме того у новорожденных могут наблюдаться брадикардия, артериальная гипотензия, дыхательная недостаточность и гипогликемия при применении препарата матерью перед родами. Если препарат применяется непосредственно перед родами, то новорожденные должны находиться под медицинским наблюдением. Тимолол выделяется с грудным молоком. При применении тимолола в период грудного вскармливания необходимо либо прервать грудное вскармливание, либо отказаться от применения препарата, принимая во внимание его значимость для матери.

Способ применения и дозы

Лечение начинают с применения 0,25 % раствора тимолола по 1 капле 2 раза в день в пораженный глаз. При отсутствии достаточного клинического эффекта применяют 0,5 % раствор тимолола по 1 капле 2 раза в день в пораженный глаз. Контроль внутриглазного давления осуществляется спустя 4 недели после начала терапии, поскольку действие тимолола на внутриглазное давление может начаться спустя несколько недель.

Если достигнуто удовлетворительное внутриглазное давление, режим дозирования может быть изменен на применение по 1 капле 1 раз в день. Дозы, превышающие 1 каплю 0,5 % раствора тимолола 2 раза в сутки, не приводят к дополнительному снижению внутриглазного давления, необходимо рассмотреть вопрос о применении дополнительных гипотензивных препаратов. Одновременное применение двух бета-адреноблокаторов для местного применения невозможно. У пациентов со значительно пигментированной радужной оболочкой, может отмечаться менее выраженное снижение внутриглазного давления, а также более длительный период достижения компенсации внутриглазного давления. После прекращения лечения гипотензивный эффект тимолола может сохраняться в течение нескольких дней, а в случае длительного предшествующего лечения остаточный гипотензивный эффект может длиться от 2 до 4 недель. При проведении терапии тимололом только в отношении одного глаза может отмечаться гипотензивный эффект и в отношении контрлатерального глаза. При сдавливании носослезного канала или закрытии век на 2 минуты системная абсорб-

ция снижается. Это может способствовать снижению системных нежелательных реакций и повышению местной активности.

Переход с другой гипотензивной терапии.

При переходе с терапии одним бета-блокатором на терапию другим препаратом из группы бета-адреноблокаторов рекомендуется завершить полный день терапии ранее применявшимся гипотензивным агентом, а на следующий день начать инстилляцию тимолола 0,25 % в каждый пораженный глаз по 1 капле 2 раза в день.

При отсутствии адекватного ответа на терапию доза может быть увеличена до одной капли 0,5 % раствора тимолола в каждый пораженный глаз два раза в день.

При переходе на терапию гипотензивным препаратом другой группы, кроме бета-адреноблокаторов, продолжают инстилляцию ранее назначенного препарата с добавлением инстилляций одной капли 0,25 % раствора тимолола в каждый пораженный глаз дважды в день. На следующий день производится отмена ранее применяемого лечения и продолжается терапия тимололом.

Применение в педиатрии

Согласно ограниченным данным, тимолол может быть рекомендован для снижения внутриглазного давления при инфантильной и ювенильной врожденной глаукоме в предоперационном периоде или в случае неэффективности проведенного хирургического лечения.

Перед применением препарата необходимо тщательно оценить риски и преимущества применения тимолола у детей путем тщательного сбора анамнеза в отношении системных нарушений.

В случае, если польза перевешивает риск, рекомендуется использовать тимолол в максимально низкой доступной концентрации по 1 капле 1 раз в день. При недостаточном контроле внутриглазного давления необходимо перейти на применение 2 раза в день по 1 капле в интервалом между инстилляциями 12 ч. Необходим контроль глазных и системных побочных явлений в течение 1-2 часов после первой инстилляции, особенно у новорожденных и детей до 3 лет, в связи с возможностью развития апноэ и дыхания по типу Чейн-Стокса. Необходимо предупредить родителей ребенка, получающего лечение тимололом, что препарат необходимо отменить в случае развития у ребенка побочных явлений со стороны дыхательной системы, в частности кашля и чихания.

Побочное действие

Нежелательные реакции, возникшие после приема внутрь тимолола и других бета-блокаторов, могут расцениваться как потенциальные побочные реакции и для препаратов тимолола в лекарственной форме капли глазные.

Нежелательные реакции, сведения о которых были получены в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом наблюдении лекарственных препаратов тимолола в лекарственной форме капли глазные.

Частота побочных эффектов, выявленных как в ходе исследований, так и при постмаркетинговом наблюдении, оценивались следующим образом: очень часто ( $\geq 10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); иногда ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (имеющиеся данные не могут быть оценены).

Общие реакции

С неизвестной частотой: головная боль, астения/усталость, боль в груди.

Со стороны органов зрения

Часто: затуманивание зрения, боль в глазах, жжение и зуд в глазах, дискомфорт в глазу, конъюнктивальная инъекция.

Нечасто: блефарит, точечный кератит, кератит, конъюнктивит, ирит, диплопия, эрозия роговицы, язва роговицы, слезотечение или уменьшение слезоотделения, светобоязнь, ощущение «песка» в глазах, отек век, отек конъюнктивы, итот.

Редко: звит, двоение в глазах, пигментация роговицы, эритема век.

Очень редко: развитие кальцификации роговицы при значительном ее повреждении в связи с наличием фосфатов в составе капель.

С неизвестной частотой: снижение чувствительности роговицы, отслойка сосудистой оболочки в послеоперационном периоде антиглаукоматозной хирургии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: брадикардия, гипотония.

Редко: инфаркт миокарда, снижение или повышение артериального давления, перемежающаяся хромота.

С неизвестной частотой: остановка сердца, артериотрикулярный блок, аритмия, учащенное сердцебиение, застойная сердечная недостаточность, феномен Рейно.

Со стороны высшей нервной системы

Нечасто: диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, боли в животе.

Со стороны нервной системы

С неизвестной частотой: тошнота, рвота, диарея.

Со стороны иммунной системы

С неизвестной частотой: системная красная волчанка.

Психические расстройства

Редко: депрессия.

С неизвестной частотой: бессонница, потеря памяти, кошмарные сновидения.

Со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль.

Редко: ишемия головного мозга, головокружение, мигрень.

С неизвестной частотой: нарушение мозгового кровообращения, обморок, парестезии, головокружение, усугубление течения миастении gravis.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: отек лица, эритема.

С неизвестной частотой: псориаз или ухудшение течения псориаза, локализованная сыпь, алопеция.

Со стороны соединительной ткани

С неизвестной частотой: артралгия, боль в мышцах.

Со стороны иммунной системы

С неизвестной частотой: системные аллергические реакции, включая анафилактико, ангионевротический отек, крапивницу, местную или генерализованную сыпь, зуд.

Со стороны дыхательной системы и органов средостения

Нечасто: дыхательная недостаточность, одышка, бронхит.

Редко: бронхоспазм (преимущественно у пациентов с уже имеющимися бронхообструктивными состояниями), кашель, заложенность носа, инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны эндокринной системы

С неизвестной частотой: субклиническое течение гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны мочеполовой системы

С неизвестной частотой: ретроперитонеальный фиброз, сексуальная дисфункция (включая импотенцию), снижение либидо, болезнь Пейрони.

Со стороны ЛОР-органов

С неизвестной частотой: звон в ушах.

Нежелательные реакции, возникшие после приема тимолола или других бета-адреноблокаторов внутрь

Аллергические реакции: эритематозная сыпь, лихорадка, сопровождающаяся болью в горле, ларингоспазм, сопровождающийся дистресс-синдромом.

**Общие реакции и реакции в месте введения:** боль в конечностях, снижение толерантности к физической нагрузке, снижение массы тела.  
**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** усугубление артериальной недостаточности, вазодилатация.  
**Со стороны пищеварительной системы:** желудочно-кишечная боль, гепатомегалия, рвота, тромбоз мезентериальных артерий, ишемический колит.  
**Со стороны крови и лимфатической системы:** тромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз.  
**Со стороны эндокринной системы:** гипотиреоз, гипогликемия.  
**Со стороны кожи и подкожных тканей:** зуд, раздражение кожи, повышенная пигментация, полицистоз.  
**Со стороны скелетно-мышечной системы:** артралгия.  
**Со стороны нервной системы/психические нарушения:** вертиго, снижение концентрации внимания, обратимое угнетение ментальных функций, прогрессирующие до кататонии, острый обратимый синдром, характеризующийся нарушением ориентации во времени и пространстве, эмоциональной лабильностью, некоторым затруднением восприятия и сниженной способностью выполнять нейроспихические тесты.  
**Со стороны дыхательной системы:** хрипы, бронхиальная обструкция.  
**Со стороны мочеполовой системы:** затруднение мочеиспускания.

### Передозировка

При местном применении в рекомендуемой дозе симптомы передозировки не отмечались. При случайном приеме внутрь возможно развитие следующих симптомов: тошнота, рвота, головокружение, головная боль, снижение артериального давления, бронхоспазм, брадикардия, ошанка, острая артериальная гипотензия, кардиогенный шок, сердечно-сосудистая недостаточность, остановка сердца.  
При случайном приеме тимолола внутрь необходимо промывание желудка и прием активированного угля. Показано, что препарат не может быть удален из организма путем гемодиализа.  
При развитии брадикардии и брадикардии (при атриовентрикулярной блокаде II или III степени) рекомендовано внутривенное введение атропина сульфата в дозе от 0,25 до 2 мг; после частичного купирования брадикардии показано введение изопроterenалина. При труднокупируемой брадикардии следует рассмотреть вопрос об установке кардиостимулятора.  
При артериальной гипотензии рекомендуется введение симпатомиметиков, таких как допамин, добутамин, норэпинефрин, при отсутствии эффекта – введение глюкагона.  
При бронхоспазме: изопроterenалин гидрохлорида, возможно применение аминофиллина.  
При развитии острой сердечной недостаточности рекомендовано незамедлительное введение препаратов наперстянки и диуретиков, а также кислородотерапия, при неэффективности – внутривенное введение аминофиллина. Затем, при необходимости, возможно введение глюкагона (показана его эффективность).

### Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Эпинефрин, глицерин, системные бета-адреноблокаторы усиливают действие. При применении с резерпином – возможно развитие выраженной брадикардии или гипотонии (эта комбинация требует тщательного врачебного контроля); с блокаторами кальциевых каналов или сердечными гликозидами – возможно нарушение AV проводимости, острая декомпенсация недостаточности, или артериальная гипотония. Усиливает действие миорелаксантов (тимолол следует отменить за 48 ч до предполагаемого проведения общей анестезии с использованием периферических миорелаксантов). Нельзя одновременно применять с антипсихотическими (нейролептиками) и анксиолитическими (транквилизаторами). Во время лечения не рекомендуется принимать этанол (возможно резкое снижение артериального давления). С осторожностью назначать одновременно гипотензивными ЛС, другими бета-адреноблокаторами, инсулином или пероральными гипогликемическими ЛС, глюкокортикоидными, психоактивными лекарственными средствами (ЛС).  
Существует возможность аддитивного эффекта, проявляющегося в гипотонии и/или выраженной брадикардии при совместном применении офтальмологических бета-адреноблокаторов и пероральных форм блокаторов кальциевых каналов, бета-адреноблокаторов, антиаритмических средств (включая амиодарон), гликозидов наперстянки, алкалоидов rauwolfии, парасимпатомиметиков, гуанетидина.

### Особые указания

Как и другие офтальмологические препараты для местного применения, тимолол проникает в системный кровоток. Поскольку тимолол является бета-адреноблокатором, при его местном применении в офтальмологии возможно развитие тех же нежелательных явлений (та же комбинация требует тщательного врачебного контроля); с блокаторами кальциевых каналов или сердечными гликозидами – возможно нарушение AV проводимости, острая декомпенсация недостаточности, или артериальная гипотония. Усиливает действие миорелаксантов (тимолол следует отменить за 48 ч до предполагаемого проведения общей анестезии с использованием периферических миорелаксантов). Нельзя одновременно применять с антипсихотическими (нейролептиками) и анксиолитическими (транквилизаторами). Во время лечения не рекомендуется принимать этанол (возможно резкое снижение артериального давления). С осторожностью назначать одновременно гипотензивными ЛС, другими бета-адреноблокаторами, инсулином или пероральными гипогликемическими ЛС, глюкокортикоидными, психоактивными лекарственными средствами (ЛС).  
Существует возможность аддитивного эффекта, проявляющегося в гипотонии и/или выраженной брадикардии при совместном применении офтальмологических бета-адреноблокаторов и пероральных форм блокаторов кальциевых каналов, бета-адреноблокаторов, антиаритмических средств (включая амиодарон), гликозидов наперстянки, алкалоидов rauwolfии, парасимпатомиметиков, гуанетидина.

### Нарушения со стороны сердца

Необходимость проведения терапии бета-адреноблокаторами у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (сердечная недостаточность, стенокардия (Принимать) должна быть тщательно оценена с рассмотрением возможности применения препаратов других фармакологических групп. Необходимо осуществлять мониторинг состояния пациентов с мажоритарными заболеваниями для своевременного выявления симптомов ухудшения течения указанных заболеваний и развития нежелательных реакций. В связи с отрицательным влиянием на время проведения следует с осторожностью применять бета-адреноблокаторы в терапии пациентов с атриовентрикулярной блокадой I степени. Течение сердечной недостаточности должно быть компенсировано до начала терапии тимололом. Пациенты с тяжелыми сердечными заболеваниями должны находиться под тщательным наблюдением для своевременного выявления сердечной недостаточности с контролем частоты сердечных сокращений.

### Нарушения со стороны сосудов

Следует соблюдать осторожность при назначении бета-адреноблокаторов пациентам с тяжелыми нарушениями периферического кровообращения (тяжелые формы болезни Рейно и синдрома Рейно).

### Нарушения со стороны органов дыхания

Известны сообщения о нарушениях со стороны органов дыхания, включая смерть от бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой, при применении некоторых бета-адреноблокаторов для местного применения в офтальмологии.  
Применение тимолола должно осуществляться с осторожностью пациентами с хронической обструктивной болезнью легких легкой и средней степени тяжести и только в том случае, если предполагаемая польза превышает возможный риск.

### Гипогликемия/сахарный диабет

Следует с осторожностью назначать бета-адреноблокаторы пациентам со склонностью к спонтанной гипогликемии или лабильным течением сахарного диабета в связи со способностью бета-адреноблокаторов маскировать симптомы острой гипогликемии.

### Тиреотоксикоз

Бета-адреноблокаторы способны маскировать определенные клинические симптомы тиреотоксикоза (например, тахикардию). Применение бета-адреноблокаторов у пациентов, у которых может развиваться тиреотоксикоз, следует осуществлять с осторожностью, избегая

резкой их отмены, чтобы не допустить развития тиреотоксического криза.

### Заболевания роговицы

Бета-адреноблокаторы для местного применения в офтальмологии могут провоцировать развитие сухости глаз. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам этой группы.

### Недостаточность мозгового кровообращения

Из-за возможного влияния блокаторов бета-адренорецепторов на артериальное давление и число сердечных сокращений эти средства следует с осторожностью применять у пациентов с недостаточностью мозгового кровообращения. Если после начала терапии тимололом развиваются признаки или симптомы снижения мозгового кровообращения, следует пересмотреть необходимость терапии местными бета-адреноблокаторами.

### Миастения

Применение тимолола может усиливать мышечную слабость при миастении (например, вызывая усиление диплопии, нтоза и общей слабости). У некоторых пациентов с миастенией gravis и другими миастеническими заболеваниями отмечено повышение мышечной слабости при применении тимолола.

### Другие бета-адреноблокаторы

Влияние на внутриглазное давление и известные проявления блокады бета-адренорецепторов могут усиливаться у пациентов, которые получают тимолол в дополнение к системной терапии бета-адреноблокаторами. Ответ на гипотензивную терапию тимололом у таких пациентов должен тщательно контролироваться.

Не рекомендуется совместное назначение двух бета-адреноблокаторов для местного применения в офтальмологии. Отмечалось развитие высыпаний и/или синдрома «сухого» глаза на фоне терапии бета-адреноблокаторами. Сообщалось об эпизодах развития указанных изменений единично, в большинстве случаев наблюдалось обратное развитие симптомов при отмене терапии. Необходимо рассмотреть возможность прекращения применения препарата в случае отсутствия других причин для развития вышеупомянутых состояний.

### Отслойка сосудистой оболочки

Отмечались случаи развития отслойки сосудистой оболочки у пациентов, получающих гипотензивную терапию, направленную на снижение выработки внутриглазной жидкости (тимолол, ацетазоламид) в послеоперационном периоде фистулизирующих хирургических вмешательств.

### Интраоперационная анестезия

Бета-адреноблокаторы для местного применения в офтальмологии могут блокировать эффекты бета-адренорецепторов (например, адреналина). Анестезиолог должен быть проинформирован о том, что пациент принимает тимолол.

### Анафилактические реакции

Применение тимолола пациентами с atopией или тяжелыми патофизиологическими реакциями на различные аллергены в анамнезе может спровоцировать более тяжелые реакции в ответ на введение различных аллергенов. Такие пациенты могут слабо реагировать на введение обычных доз эпинефрина для купирования анафилактических реакций.

При одновременном применении с другими лекарственными средствами необходимо соблюдать интервал между инстилляциями не менее 15 минут. При применении необходимо контролировать функцию слезоотведения, состояние роговой оболочки и оценивать величину полей зрения не реже 1 раза в 6 мес.

Тимолол хорошо переносился пациентами с глаукомой, которые применяют обычные жесткие контактные линзы. Изучения применения тимолола у пациентов, использующих контактные линзы из мягкого материала, кроме полиметилметакрилата, используемого для производства жестких контактных линз, не проводилось.

Препарат содержит консервант бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение глаз, абсорбироваться мягкими контактными линзами, вызывая изменение их цвета и оказывать неблагоприятное воздействие на ткани глаза. Контактные линзы следует снять перед применением препарата и при необходимости одеть их снова не ранее, чем через 15 минут после инстилляций.

При длительном применении препарата возможно токсическое влияние консерванта бензалкония хлорида на эпителий роговицы (развитие точечной кератопатии и/или токсической язвенной кератопатии).

Отмечены случаи развития бактериального кератита у пациентов, применявших тимолол в контейнерах для многократного дозирования офтальмологических лекарственных препаратов. Эти контейнеры незначительно загрязнены пациентами с сопутствующими заболеваниями роговицы.

При переводе пациентов на лечение тимололом может потребоваться коррекция изменений рефракции, вызванных применявшимися ранее миотиками.

Препарат, подобно другим бета-адреноблокаторам, может скрыть возможные симптомы гипогликемии в крови у больных сахарным диабетом. В случае предстоящего оперативного вмешательства под общей анестезией, необходимо отменить препарат за 48 часов до операции, так как он усиливает действие миорелаксантов и общих анестетиков.

### Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период применения препарата необходимо соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстрых рефлексивных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора).

### Форма выпуска

Капли глазные 0,25% и 0,5%.

По 5 или 10 мл во флаконах - капельницы полиэтиленовые, термостойкие пробками-капельницами и навинчивающимися крышками из полиэтилена. По 1 флакон-капельницу с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

### Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.

### Срок годности

3 года. Срок годности после вскрытия флакона-капельницы – 28 суток. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

### Владелец регистрационного удостоверения

АО «Институт молекулярной диагностики «ДИАФАРМ» (ИНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ «ДИАФАРМ») 105064, г. Москва, Горьковский пер., д.12, стр. 3, этаж 3, пом. 302.

### Производитель, адрес места производства лекарственного препарата/Организация, принимающая претензии

АО «Институт молекулярной диагностики «ДИАФАРМ» (ИНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ «ДИАФАРМ») 140009, Московская область, г. Люберцы, ул. Митрофанова, д. 20А. Телефоны: 8-(495)-500-18-28, 8-(495)-500-18-38.