

Handwritten signature

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ , ИНТЕРНАЦИОНАЛНО НЕЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ(INN)

GLAUMOL®/ГЛАУМОЛ®
0,5% капки за око,раствор
INN: timololum

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml раствор содржи 5mg тимолол во форма на тимолол малеат.
(за листата на помошни супстанции, да се види делот 6.1.).

3.ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Капки за око, раствор.
Бистар, безбоен раствор.

4.КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Лекот **Glaumol®/Глаумол®** 0,5% е блокатор на бета-адренергичните рецептори кој се користи локално за намалување на зголемениот интраокуларен притисок во разни состојби вклучувајќи:

- Окуларна хипертензија
- Хроничен глауком на отворениот агол како и афакички глауком
- Некои форми на секундарен глауком

4.2. Дозирање и начин на употреба

Препорачана терапија е една капка од 0,25% раствор во заболеното око, два пати дневно. Доколку клиничкиот одговор не е адекватен,дозирањето може да биде променето во една капка од 0,5% раствор (како што е лекот **Glaumol®/Глаумол®**) во заболеното око, два пати дневно.

Доколку е потребно, лекот **Glaumol®/Глаумол®** може да се комбинира со други лекови за намалување на зголемениот интраокуларен притисок.Локална употреба на два бета адренергички блокатори не се препорачува (да се види делот 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата на лекот).

Кај некои пациенти потребно е неколку недели терапија да се стабилизира интраокуларниот притисок, па затоа успехот на тимолол се проценува после 4 недели од воведувањето на лекот во терапијата.

Постигнувајќи задоволително ниво во одржување на интраокуларниот притисок, кај многу пациенти може да се премине на дозирање еднаш дневно.



Handwritten signature

Преминување од други лекови на терапија со тимолол

Кога веќе се користи некој друг бета блокатор, неговата употреба треба да заврши после полната дневна доза и следниот ден да се започне со терапијата со тимолол и тоа по една капка од 0,25% раствор во заболеното око, два пати на ден. Ако одговорот не е адекватен, дозата може да се зголеми на една капка раствор од 0,5% во заболеното око, два пати на ден.

Во случаите кога пациентот преминува од некој друг лек кој се користи во терапијата на глауком, а кој лек не припаѓа на групата локални бета блокатори, треба да се продолжи со давањето на тој лек и да се додаде една капка тимолол од 0,25% раствор во секое заболено око, два пати дневно. Наредниот ден, треба потполно да се прекине со давањето на претходниот лек и да се продолжи терапијата само со тимолол. Доколку е потребна поголема доза, ставете по една капка од 0,5% раствор во секое заболено око, два пати на ден.

Примена во педијатријата:

Поради ограничен број на податоци, тимолол би можел да се препорача само за употреба кај примарниот конгенитален и примарниот јувенилен глауком во преодниот период додека сеуште не е донесена одлука за хируршки пристап и во случаи на неуспешни хируршки интервенции, додека се разгледуваат други опции.

Дозирање

Лекарите би требало интензивно да ги проценуваат ризиците и ползата кога се разгледува терапијата со тимолол во педијатриската популација. На употребата на тимолол кај децата треба да и претходи детална историја на болеста и испитување поради одредување на присуството на системски абнормалитети.

Препораки за специфично дозирање не може да се даваат бидејќи постојат само ограничени клинички податоци (да се види делот 5.1).

Доколку се процени дека ползата од давањето на лекот го надминува ризикот која го носи неговата употреба, се препорачува да се користи најмалата достапна концентрација на активната состојка. Доколку интраокуларниот притисок не е можно доволно да се контролира, мора да се разгледа внимателно титрирање до максимално две капки дневно во заболеното око. Ако се аплицира два пати дневно, потребен е временски интервал од 12 часа.

После првата доза, пациентите, а особено новороденчињата, потребно е внимателно да се контролираат час-два и внимателно да се следат споредните ефекти на лекот како на самото око така и системските.

Кај педијатриската употреба, растворот во кој концентрацијата на активната состојка е 0,1% може да биде доволна.

Безбедноста и ефикасноста на лекот **Glaumol®/Глаумол®** 0,5%, кај децата не е утврдена и не се препорачува употребата на овој лек кај оваа категорија на болни.

Начин на употреба:

Да би се ограничила можноста за појава на несакани дејства на лекот, треба да се става само по една капка во око за време на дозирањето.



Системската ресорпција за локално употребените бета-блокатори може да се намали со назолакримална оклузија и држење на окото затворено што е можно подолго (3 - 5 минути) после ставањето на капката (да се видат деловите 4.4 и 5.2).

Употреба кај повозрасни пациенти:

Постои огромно искуство врзано за употребата на тимолол-малеат кај повозрасната популација. Препорачаниот начин на дозирање на лекот кај возрасните произлегува токму од клиничките податоци направени врз основа на долгогодишната употреба на лекот кај повозрасната популација на пациенти.

Пациентите треба да се советуваат да внимаваат да врвот на капалката не го допре окото или околната структура(очен капак, трепки).

Пациентите исто тако треба да се советуваат дека растворот за очи ,ако со нив не се ракува на адекватен начин , може да се контаминираат со бактерии кои предизвикуваат инфекции на очите.Како последица на користење на контаминиран раствор можат да настанат тешки оштетувања на очите , а потоа и губење на видот.

Пациентите треба да се информираат за тоа како правилно да се ракува со шишенцото.

Упатство за употреба:

Пред употребата на лекот треба да ги измиете рацете.

Ако носите меки контактни леќи ,извадете ги пред да ставите капки и почекајте најмалку 15 минути после примената на капките пред да ги вратите леќите.

•*Одвртете го заштитниот капак.Содржината на шишенцето е стерилна додека не се отвори оригиналниот капак.*

•*Благо зафрлете ја главата на назад и со прстот повлечете го долниот капак, како би направиле простор за капнување на лекот.*

•*Свртете го шишенцето на доле, држејќи го помеѓу палецот и показалецот ставете една капка во внатрешниот агол на окото. За време на апликацијата, внимавајте да врвот на шишенцето не го допира ниту окото ниту очниот капак.*

•*После капнувањето , затворете го капакот и со показалецот нежно притиснете го внатрешниот агол на окото во траење од две минути. На овој начин ќе спречите да лекот досее во циркулацијата.*

•*Доколку лекарот Ви пропишал да го употребувате лекот и во другото око, повторете го претходно наведениот процес за апликација на лекот и во другото око.*

•*На крај, потребно е да цврсто го затворите капакот да би се спречила евентуелна контаминација.*

Ако се појави инфекција на окото, веднаш обратете се на лекар.

Шишенцето се чува во вертикална положба.

4.3. Контраиндикации

Пречувствителност на тимолол, било која друга состојка на лекот или бета-блокирачки агенс.



Реактивна болест на дишните патишта , вклучувајќи бронхијална астма или бронхијална астма во историјата на болеста ,тешка хронична опструктивна болест на белите дробови,

Синусна брадикардија, синдром на болен синус на срцето, сино-атријален блок, атриовентрикуларен блок од втор или трет степен кој не е контролиран со песмејкер, декомпензирана срцева инсуфициенција, кардиоген шок.

4.4. Посебно предупредување и мерки на претпазливост при употребата на лекот

Како и други локално употребени офталмолошки лекови , тимолол може да се ресорбира во системската циркулација. Поради својата бета-адренергичка компонента на тимолол, **Glaumol®/Глаумол®** капките може да доведат до истите кардиоваскуларни, белодробни и други системски несакани ефекти кои се карактеристични за системските бета-блокатори. Инциденцата на системски несаканите реакции после локалната окуларна примена е помала од системската примена. Како да се намали ресорпцијата на лекот во системската циркулација, да се види во делот 4.2.

Заболувања на срцето:

Кај пациенти со кардиоваскуларни заболувања (нпр. Коронарна болест, Принцметалова ангина и срцева инсуфициенција) и со хипотензија, а кои се на терапија со бета-блокатори, потребен е критички пристап и терапија со други активни супстанции кои треба одделно да се разгледаат. Кај пациентите со кардиоваскуларни заболувања треба внимателно да се следат знаците за влошување на овие болести и несакани реакции. Поради негативното дејство на времето на спроведување на срцевите импулси, бета-блокаторите треба да се даваат претпазливо на болните со прв степен на срцев блок. Срцевата инсуфициенција треба адекватно да се контролира пред да се започне со терапијата со тимолол. Кај пациентите со историја на тешки срцеви заболувања потребно е внимателно следење на појавите на знаци на срцева инсуфициенција и мерење на пулсот. Забележени се срцеви реакции и ретко смртни случаи поврзани со срцевата инсуфициенција.

Васкуларни пореметувања:

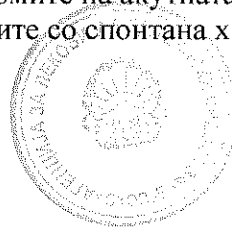
Пациентите со тешки пореметувања на периферната циркулација (тешки форми на Raynaud-ова болест или Raynaud-ов синдром) потребно е да се третираат претпазливо.

Респираторни пореметувања:

Забележени се респираторни реакции и смртни случаи поради бронхоспазма кај пациентите со астма, а после употребата на некои офталмични бета-блокатори. **Glaumol®/Глаумол®** треба да се користи со претпазливост кај пациентите со блага/умерена хронична опструктивна болест на белите дробови и да се користи само кога потенцијалната полза од лекот е поголема од потенцијалниот ризик.

Хипогликемија/дијабетес:

Бета-блокаторите можат да ги прикријат знаците и симптомите на акутната хипогликемија и затоа треба да се применуваат претпазливо кај пациентите со спонтанa хипогликемија како и кај пациентите со лабилен дијабетис.



Бета-блокаторите исто така можат да ги прикријат и знаците на хипертиреозидизмот.

Болести на рожницата:

Окуларната употреба на бета-блокаторите може да предизвика сувост на очите. Пациентите со корнеални болести потребно е да се третираат претпазливо.

Други бета-блокирачки агенси:

Дејството на интраокуларниот притисок или познатите ефекти на системски бета-блокади може да се зголемат кога тимолол се дава на пациенти кои се веќе на терапија со системски бета-блокатори. Кај оваквите пациенти терапевтскиот одговор треба внимателно да се следи. Употребата на два топикални препарати од типот на бета блокатори не се препорачува (да се види одделот 4.5).

Пријавени се случаи на појава на исип на кожата и/или суви очи како последица на примената на блокаторите бета-адренорецептори. Пријавената инциденца е мала и во поголем број на случаи симптомите се повлекуваат после прекинувањето на терапијата. Доколку дојде до појава на вакви реакции, треба да се земе во предвид прекин на терапијата. Терапијата со бета блокатори треба да се прекинува постепено.

Одвојување на хероидеата:

Одвојувањето на хероидеата е забележено кај примената на терапија со која се намалува стварањето на очна водичка (нпр. тимолол, ацетазоламид) после спроведените процедури на филтрација.

Хируршка анестезија:

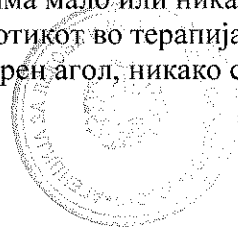
Бета-блокирачките офталмолошки препарати може да ги блокираат дејствата на системските бета-агонисти како адреналинот. Анестезиологот треба да е информиран за тоа кога пациентот прима тимолол.

Glaumol®/Глаумол® содржи бензалкониум хлорид како конзерванс, кој може да се депонира на меќата леќа, поради што лекот не треба да се користи при употребата на меки леќи. Пред апликација на капките треба да се симнат контактните леќи и да се почека најмалку 15 минути пред повторно да се стават.

Glaumol®/Глаумол® општо земено добор го поднесуваат пациенти со глауком кои користат конвенционални тврди леќи.

Тимолол не е проучуван кај пациенти кои користат леќи кои не се направени од полиметилметакрилат (ПММА), материјал кој инаку се користи во производството на тврди леќи.

Кај пациентите со глауком на затворен агол, цел на терапијата е итно отварање на аголот на окото, што бара собирање на зеницата со миотик. Тимолол има мало или никакво дејство на зеницата. Тимолол треба да се користи заедно со миотикот во терапијата за намалување на интраокуларниот притисок кај глауком на затворен агол, никако сам.



Пациентите треба да се советуваат да со врвот на капалката не го допираат окото, очниот капак ниту пак трепките.

Пациентите исто така треба да се советуваат дека растворот за очи, ако со него се ракува на несоодветен начин, можат да го контаминираат со бактерии кои предизвикуваат инфекции на окото. Како последица на користење на контаминиран раствор може да настанат тешки оштетувања на окото а потоа и губење на видот.

Пациентите треба да се советуваат, доколку дојде до развој на некоја нова состојба на окото (траума, инфекција или хируршка интервенција на окото) веднаш да се посоветуваат со лекар околу понатамошната употреба на тековното пакување на лекот.

Пријавени се случаи на бактериски кератитис при употребата на повеќекратни дозни пакувања на локалните офталмолошки лекови. Овие пакувања биле контаминирани од страна на пациентите кои во поголем број случаи имале истовремено зболување на корнеата или оштетување на очниот епител.

Анафилактички реакции:

Пациентите кои се на терапија со бета блокатори, а во историјата на болеста имаат атопија или тешка анафилактичка реакција на разни алергени, може да имаат зголемена реактивност на повторувано изложување на овие алергени, и можат да бидат отпорни на вообичаената доза на адреналин кој се користи во лекувањето на анафилактичката реакција.

Педијатриска популација:

Општо кажано, тимолол растворите е потребно да се применуваат кај младите пациенти со глауком многу претпазливо.

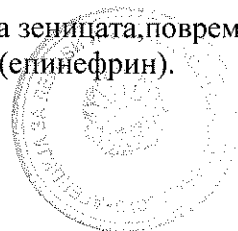
Важно е да се известат родителите за потенцијалните споредни дејства, така да тие можат веднаш да прекинат со терапијата (да се види делот 4.8). Знаци кои укажуваат на тоа се нпр. кашлицата и останувањето без здив. Поради можноста за појава на апнеа или Cheyne-Stokes-ово дишење, лекот треба да се користи со исклучителна претпазливост кај новороденчињата, доенчињата и малите деца. Преносен апнеа монитор би можел да биде од помош кај новороденчињата кои употребуваат тимолол.

4.5 Интеракции со други лекови и други видови на интеракции

Не се направени студии за специфични интеракции на другите лекови со тимолол.

Постои потенцијал за адитивно дејство кое резултира со хипотензија и/или значителна брадикардија кога офталмичниот раствор на бета-блокатори се применува истовремено со орални блокатори на калциумовите канали, бета адренергичните блокатори, антиаритмици (вклучувајќи амјодарон), дигиталис, Rauwolfia алкалоиди, гликозиди, парасимпатомиметици, гванетидин.

Иако тимолол има мал или никаков ефект на големината на зеницата, повремено може да се јави мидријаза при истовремена употреба на адреналин (епинефрин).



Зголемена системска бета блокада (брадикардија, депресија) е забележена кај истовремената примена на CYP2D6 инхибиторите (хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимолол.

Оралните β -адренергички блокатори може да ја влошат rebound хипертензијата која се јавува после прекилот на терапијата со клонидин.

Се препорачува следење на пациентите кои се на истовремена терапија со бета блокатори и лекови кои ги празнат депоата на катехоламин (резеприн), бидејќи може да настанат адитивни ефекти и појави на хипотензија и/или изразена брадикардија со последична појава на вртоглавица, синкопа или постурална хипотензија.

Оралните калциумски антагонисти може да се користат истовремено со бета блокаторите при нормална функција на срцето, но треба да се избегнуваат кај пациентите со оштетена функција на срцето.

Кај пациентите кај кои на терапијата со бета блокатори им се додава блокатор на калциумските канали, можна е појава на хипотензија, пореметување на АВ спроведувањето и инсуфициенција на левата комора. Природата на кардиоваскуларните несакани ефекти зависи од видот на употребениот блокатор на калциумските канали. При истовремената примена со бета-блокаторите, дериватите на дихидропиридинот, како што е нифедипинот, може да доведе до хипотензија, додека верапамилот или дилтиаземот доведуваат до пореметување во АВ спроведувањето или инсуфициенција на левата комора.

Интравенските блокатори на калциумските канали треба внимателно да се применуваат кај пациентите кои се на терапија со бета-блокатори.

Истовремената употреба на бета-блокатори и дигиталис, било со дилтиазем или верапамил, може да имаат адитивен ефект на продолжување на времето на АВ спроведувањето.

4.6 Употреба во периодот на бременост и доене

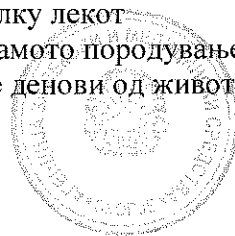
Бременост

Не постојат адекватни податоци за употребата на тимолол кај бремените жени. Тимолол не треба да се користи во текот на бременост, освен ако не е навистина неопходен.

За намалување на системската ресорпција, да се види делот 4.2.

Епидемиолошките студии не откриле појава на малформација, но прикажале ризик од забавување на интраутериниот развој кога се употребуваат бета-блокатори на орален начин. Покрај тоа, знаци и симптоми на бета-блокада (нпр. брадикардија, хипотензија, респираторен дистрес и хипогликемија) забележени се кај новороденчиња, кога бета-блокаторите се употребувале се до породувањето. Затоа, доколку лекот

Glauinol®/Глаунол® се применува во текот на бременоста до самото породување, новороденчето треба внимателно да се следи во текот на првите денови од животот.



Доење

Бета блокаторите се излачуваат во млекото . Сепак , при употреба на терапевтски дози на тимолол во капките за очи, малку е веројатно дека во мајчиното млеко би била присутна доволна количина која би довела до појава на клинички симптоми на бета блокада кај доенчето. За намалување на системската ресорпција, да се види делот 4.2.

4.7 Влијанието на психофизичките способности при управувањето со моторно возило и ракувањето со машини

Можни несакани ефекти на тимолол како што се вртоглавица и пореметување на видот , можат да влијаат на способоста за управување со моторно возило и работа со машини.

4.8 Несакани дејства

Како и другите употребени офталмолошки лекови и тимолол се ресорбира во системската циркулација. Поради тоа можни се слични несакани ефекти како и кај примената на системските бета-блокатори. Инциденцата на системски несакани дејства на лекот после употребата на локалниот офталмолошки препарат е помала отколку при системската употреба на лекот.

Наведените несакани дејства се забележени за време на употребата на офталмолошките бета-блокатори:

Пореметувања на имунолошкиот систем:

Системски алергиски реакции, вклучувајќи ангиоедем, уртикарија, локализиран и генерализиран исип, јадеж, анафилактичка реакција.

Психијатриски пореметувања:

Несоница, депресија, кошмарни соничта, губење на памтење.

Пореметувања на нервниот систем:

Синкопа , цереброваскуларни настани, церебрална исхемија, зајакнување на знаци и симптоми на мијастенија гравис, несвестица, парестезија и главоболка.

Пореметувања на нивото на очи:

Знаци и симптоми на иритација на (како што се пецкање и боцкање), коњуктивитис, блефаритис, кератитис, хороидално одвојување после филтрационите процедури (да се види делот 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата на лекот), намалена чувствителност на корнеата, суво око, птоза, диплопија.

Пореметувања на нивото на уши и лабиринт:

Тинитус

Срцеви пореметувања:

Брадикардија, болка во градите, палпитација, едем, аритмија, конгестивна срцева инсуфициенција, атриовентикларен блок, срцев застој.

Васкуларни пореметувања:



Хипотензија , клаудикација, Raynaud-ов феномен, ладни дланки и стопала.

Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања:

Бронхоспазма (предоминантно кај пациенти со веќе постоечка болест пропратена со бронхоспазма), диспнеа, кашлица, респираторна инсуфициенција.

Гастроинтестинални пореметувања:

Гадење, диспепсија, дијареа, сува уста.

Пореметувања на ниво на кожата и поткожното ткиво:

Алопеција , псоријазиформен исип или егзацербација на псоријазата .

Пореметувања на мускулно-скелетното и врзивно ткиво:

Системски лупус еритематозус.

Пореметувања на репродуктивниот систем и на ниво на дојки:

Reynolds-ва болест, намалено либидо

Општи пореметувања:

Астенија /замор.

Дополнителни несакани дејства се забележени при употребата на офталмолошки бета-блокатори и потенцијално може да се јават и во текот на примена на Glaumol®/Глаумол®:

Пореметувања на имуниот систем:

Јадеж.

Пореметувања на метаболизмот и исхраната:

Хипогликемија .

Пореметувања на ниво на око:

Знаци и симптоми на иритација на окото (јадеж, солзење, црвенило,), заматен вид, ерозија на корнеата.

Случаи на калцификација на рожницата се забележени многу ретко и тоа при примената на капки за очи кои содржат фосфати кај некои пациенти со значително оштетена рожница.

Срцеви пореметувања:

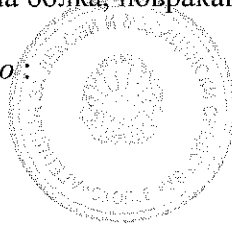
Атриовентрикуларен блок, срцева инсуфициенција.

Гастроинтестинални пореметувања:

Dysgeusia (пореметено сетило за вкус), абдоминална болка, повраќање.

Пореметувања на ниво на кожа и поткожно ткиво:

Кожен исип.



Пореметувања на мускулно-скелетното и врзивно ткиво:
Мијалгија .

Пореметувања на репродуктивниот систем и на ниво на дојки:
Сексуална дисфункција.

Наведените несакани дејства се забележени, но не е утврдена причинска поврзаност со терапијата на тимолол капките за очи: афакичен цистоиден едем на макула, назална конгестија, анорексија, дејство на ЦНС (промени во однесувањето вклучувајќи конфузија, халуцинации, анксиозност, дезориентираност, нервоза, сомноленција и други психијатриски пореметувања), хипертензија, ретроеритонеална фиброза и псеудопемфигоид.

Несакани реакции кои се создаваат при орална употреба на тимолол малеат може да се јават и при неговата локална очуларна примена.

Следните несакани дејства се пријавени врз основа на клиничките искуства со системска употреба на тимолол и може да се земат во предвид како можни несакани дејства од очуларна форма :

Оптички пореметувања: болка во екстремитетите, намалена толеранција на физички напор.

Кардиоваскуларни: АВ блок (од втор или трет степен), синотријален блок, белодробен едем, влошување на артериската инсуфициенција, влошување на ангина пекторис, вазодилатација.

Дигестивни : повраќање.

Ендокрини : хипергликемија, хипогликемија.

Кожни : јадеж, потење, ексфолијативен дерматитис.

Мускулноскелетни : артралгија.

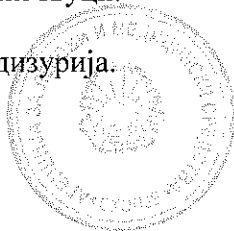
Нервен систем: вртоглавица, локална слабост.

Психијатриски : пореметување на концентрацијата , интензивни соничта

Хематолошки : нетромбоцитопениска пурпура.

Рестираторни : пратечки дишни звуци.

Урогенитални : импотенција, дизурија.



4.9. Предозирање

Во случаите на предозирање со тимолол доаѓа до појава на симптоми и знаци слични на оние кои се појавуваат при системска употреба на бета-адренергичките блокатори. Тоа се : вртоглавица, главоболка, краток здив (недостиг на воздух), брадикардија, бронхоспазма и срцев застој (да се види 4.8 Несакани дејства).

Доколку дојде до предозирање треба да се превземат следните мерки :

1. Гастрична лаважа, доколку дошло до ингестија. Студиите покажале дека тимолол не може да се отстрани по пат на дјализа.
2. Симптомаска брадикардија: треба да се употреби атропин сулфат, 0,25 до 2 mg интравенски, со цел за предизвикување на блокада на вагусот. Доколку брадикардијата се одржува, треба внимателно да се примени изопреналин хидрохлорид, по интравенски пат. Во рефракторните случаи треба да се разгледа можноста за вградување на песмејкер.
3. Хипотензија : да се употреби некој симпатомиметски вазопресор како што се допамин, добутамин, или норадреналин. Во рефракторните случаи, примената на глугагон била успешна.
4. Бронхоспазма: да се употреби изопреналин хидрохлорид. Треба да се разгледа можноста за дополнителна терапија со аминофилин.
5. Акутна срцева инсуфициенција : веднаш да се примени конвенционална терапија со дигиталис, диуретици и кислород. Во рефракторни случаи се препорачува интравенска примена на аминофилин. Доколку е неопходно, може да се примени и глугагон што се покажало успешно.
6. Срцев блок (од втор или трет степен): изопреналин хидрохлорид или песмејкер.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски податоци

Фармакотерапевтска група :Лекови кои делуваат на око, бета-адренергички блокатори.
АТС код: S01ED01

Тимолол малеат е неселективен блокатор на бета-адренергички рецептори кои не поседуваат значителна интринзичка симпатомиметска активност, директно депресивно дејство на миокардот, ниту пак делува локално анестетички. Тимолол малеат се врзува реверзибилно за бета адренергичкиот рецептор и на тој начин инхибира вообичаен биолошки одговор каков се појавува во случај на стимулација на тој рецептор. Овој специфичен компетитивен антагонизам ја блокира стимулацијата од страна на бета-адренергичките стимулатори(агонисти), било да се од ендогено или егзогено портекло. Прекинувањето на оваа блокада може да се постигне со зголемување на концентрацијата на агонисти со што ќе се поврати вообичаениот биолошки одговор.

За разлика од миотиците , тимолол го намалува интраокуларниот притисок со мало или никакво дејство на акомодација или големина на зеницата. Кај пациентите со катаракта така се избегнува способноста да се види околу непрозирниот дел на леќата кога зеницата е стеснета. Кога пациентот преоѓа од миотици на тимолол, може да биде неопходна рефракција кога ќе помине дејството на миотиците.

После долготрајна употреба на тимолол, забележан е намален одговор кај некои пациенти.



Педијатриска популација:

Достапни се многу ограничени податоци за употребата на тимолол (0,25%, 0,50% два пати на ден, една капка) во педијатриската популација. Една мала, двојно слепа, рандомизирана, публикувана клиничка студија спроведена е на 105 деца на возраст од 12 недели до 5 години (од кои 71 со тимолол) во временски период од 12 недели. Нејзините резултати укажале на некои докази дека тимолол е ефикасен во краткотрајните третмани на примарниот конгенитален и примарниот јувенилен глауком.

5.2. Фармакокинетички податоци

Ефектот на лекот **Glaumol®/Глаумол®** настапува многу брзо, уште првите половина час после локалната употреба на поединечната доза. Максималното намалување на интраокуларниот притисок се јавува после 1 - 2 часа , додека значителното намалување се одржува и до 24 часа после употребата на една доза од лекот.

Педијатриска популација :

Како што е веќе потврдено со добиените податоци врз основа на употребата на лекот кај возрасните, 80% од секоја капка за око проаѓа низ назолакрималниот систем каде може брзо да се ресорбира во системската циркулација преку носната слузница, коњуктивата, назолакрималниот канал, орофарингисот и дигестивниот систем или преку кожата до која доаѓа преку солзите.

Поради фактот дека волуменот на крв кај децата е помал од волуменот кај возрасните, мора да се земе во предвид високата концентрација на лекот во циркулацијата. Освен тоа, кај децата се сеуште незрели ензимските патишта на метаболизмот и тоа може да резултира со продолжено време на елиминација и потенцирање на несаканите дејства на лекот.

Ограничени податоци покажуваат дека нивото на тимолол во плазмата кај децата после давањето на 0,25% раствор е далеку поголем од оној кај возрасните со 0,5% раствор, особено кај бебињата, па се претпоставува и зголемен ризик од појава на бронхоспазма и брадикардија.

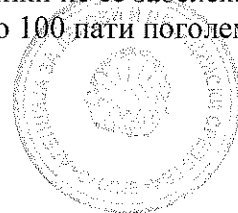
5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Во претклиничките студии кај зајациите во траење од една година, односно кај кучињата во траење од две години, не се забележени несакани дејства на окото после локалната употреба на тимолол.

Вредностите на оралниот LD₅₀ тимолол се 1190 mg/kg кај женките на глушец и 900 mg/kg кај женките на стаорец.

Канцерогеност, мутагеност и влијание на плодноста

Двегодишната студија во која тимолол малеат е примен орално кај стаорци, покажала значително ($p \leq 0,05$) статистичко зголемување на инциденцата на адреналниот феохромоцитом кај мажјаците кои примале дози од 300 mg/kg ден (300 пати повеќе од максимално препорачаната орална доза кај луѓето). Овакви разлики не се забележени кај стаорците на кои им е давана орална доза еквивалентна на 25 до 100 пати поголема од максималната препорачана орална доза кај луѓето.



Оралната студија Lifetime на глувците покажала статистички значително ($p \leq 0,05$) зголемување на инциденцата на бенигни и малигни тумори на белите дробови, бенигни полипи на утерусот и аденокарциноми на дојка кај женките после доза од 500 mg/kg/ден (500 пати поголема од максимално препорачаната доза кај луѓето), но не и после дозата од 5 или 50 mg/kg/ден. Во следната студија кај женките на глувците во која post-mortem испитувањето било ограничено на утерус и белите дробови, повторно е забележано статистички значително зголемување на инциденцата на тумор на белите дробови при доза од 500 mg/kg/ден.

Зачестеноста на појавата на аденокарциномот на дојката било пропратено со зголемување на концентрацијата на пролактин во серумот на женката глушец на кој им е даван тимолол во дози од 500 mg/kg/ден, но не и при дози од 5 или 50 mg/kg/ден. Зголемувањето на инциденцата на аденокарцином на дојката кај глодарите било поврзано и со употребата на некои други терапевтски агенси кои доведуваат до покачување на концентрацијата на пролактин во серумот, но кај луѓето не е констатирана колерација помеѓу нивото на серумскиот пролактин и туморот на дојката. Кај возрасните жени кои добивале тимолол орално во дози од 60 mg, што е максимално препорачана доза, немало клинички значителни промени во нивото на серумскиот пролактин.

Тестот микронуклеус in vivo (кај глувците), тест на цитогенетичката содржина (доза до 800 mg/kg) и in vitro тест на трансформација на неопластичните ќелии (до 100 $\mu\text{g/ml}$) не покажале било какви мутогени ефекти. Во тестовите Амес, најголемата концентрација на тимолол (5 000 или 10 000 $\mu\text{g/плоча}$) биле пропратени со статистички значително ($p \leq 0,05$) зголемување на ревертанти забележени со тестот на видовите TA100 (кај седум повторени тестови), но не и во останатите три вида. Во тестовите со видовите TA100 не е забележена конзистентна дозна зависност, ниту односот на ревертанти во тестот и контролата достигнал 2. Односот од 2 обично се смета како критериум за позитивен Амес-ов тест. Студијата за репродуктивност и студијата за стерилност на стаорците покажале дека тимолол малеат нема несакани дејства на плодноста кај мажјакот и женката стаорец во дози до 150 пати поголеми од максимално препорачаните орални дози на тимолол кај човекот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на помошни супстанции

Натриум дихидрогенфосфат, дихидрат; динатриум фосфат додекахидрат; бензалкониум хлорид и вода за инјекции.

6.2. Инкопатибилност

Не е применливо.

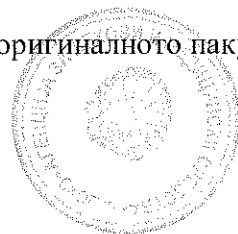
6.3. Рок на употреба

3 години.

После првото отварање да се чува на температура до 25°C во оригиналното пакување поради заштита од светлост, најдолго 30 дена.

6.4. Посебни мерки на претпазливост при чувањето

Да се чува во оригинално пакување.



За условите на чување после првото отварање да се види делот 6.3.

6.5. Природа и содржина на контактната амбалажа

Шишенце од безбојно цевкасто стакло од I хидролитичка група со затварач од бромбутил гума и алуминиумско капаче. Полутранспарентна капалка, од полиетилен со ниска густина, стерилно спакувана во полиетиленска кесичка. Едно пакување содржи раствор од 5 ml капки за очи, раствор.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при одложување на материјалите кои треба да се фрлат после употребата на лекот

Неупотребениот лек се уништува во склад со важечките прописи.

7.НОСИТЕЛ НА ДОЗВОЛАТА

Галеника а.д Претставништво Скопје ,Бул.Кочо Рацин 14 ,1000 Скопје, Р.Македонија

8.БРОЈ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ОБНОВЕНАТА ДОЗВОЛА

9.ДАТУМ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ДАТУМ НА ОБНОВЕНАТА ДОЗВОЛА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

