

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ТИМАЛЕН 5 mg/ml капки за око, раствор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml од растворот содржи 5 mg тимолол во форма на тимолол малеат.
Помошни супстанции, видете дел 6.1 Листа на помошни супстанции.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капки за око, раствор.
Бистра, безбојна течност.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБИНИ

4.1. Терапевтски индикации

Тимололот е блокатор на бета-адренергичните рецептори кој применет локално се користи за третман на пациенти со покачен очен притисок (болни со очна хипертензија, болни со глауком со отворен очен агол и со афакичен глауком и некои облици на секундарен глауком).

4.2. Дозирање и начин на употреба

Вообичаена почетна доза е една капка 2,5 mg/ml раствор во окото два пати на ден. Ако клиничкиот одговор не е задоволителен, дозата може да се зголеми на една капка 5 mg/ml раствор во окото, два пати на ден.

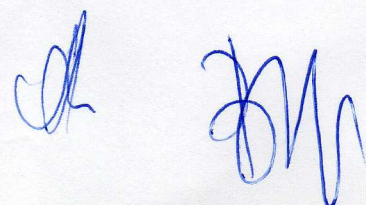
Ако ефектот и понатаму е незадоволителен со апликација на максималната доза, Тимален би требало да се комбинира со други лекови за лечење на глауком. Истовремена употреба на два бета блокатори не се препорачува (видете дел 4.4. Посебни мерки на предупредување и посебни мерки на претпазливост).

Интраокуларниот притисок треба да се контролира 4 недели од почетокот на терапијата (дејството на Тимален се стабилизира во тек на 4 недели). Ако очниот притисок се одржува на задоволително ниво, дозирањето може да се намали на еднаш дневно.

Ако пациентот користи друг бета-адренергичен блокатор, тој треба да се прекине еден ден пред да се почне со употреба на една капка 2,5 mg/ml Тимален, два пати на ден. Ако клиничкиот одговор не е соодветен, дозирањето може да се промени на една капка 5 mg/ml раствор два пати на ден.

Упатство за употреба/ракување

Во внатрешниот агол на секое око се капнува по една капка. Благ притисок на солзното кесе или затворање на капакот на 2 минути непосредно после апликацијата на капките ја намалува можноста за системска апсорпција на Тимален. Наведената мерка може да доведе до смалување на појавата на



системски несакани ефекти и зголемување на локалното дејство.

Деца

Не се препорачува употреба кај деца.

Постари лица

Горе наведеното дозирање се однесува и за постари пациенти.

4.3. Контраиндикации

Употребата на Тимален е контраиндицирана кај пациенти со позната пречувствителност на тимолол или било која од состојките на лекот.

Заради можноста од системска апсорпција на Тимален после локална примена, контраиндицирана е употребата на лекот кај пациенти со бронхијална астма или со анамнеза за бронхијална астма, хронична опструктивна белодробна болест, синусна брадикардија, синдром на болен синусен чвор, АВ блок од II и III степен (неконтролиран со електростимулатор), срцева слабост, срцев шок, тешки нарушувања на периферната циркулација (Reynaud-ова болест)

4.4. Посебни мерки на предупредување и посебни мерки на претпазливост

Како и останатите локални лекови против глауком, тимололот може да се апсорбира во системската циркулација и да предизвика слични несакани ефекти што се јавуваат и кај другите бета блокатори.

Заради бета-адренергичната компонента на тимололот, кардио-васкуларните, белодробните и другите несакани ефекти што се пријавени при примена на системски бета-адренергични блокатори може да се појават и при примена на локален бета-блокатор. Сепак, честотата на системски несакани ефекти после локална примена во око е помала од онаа кај системски применетите бета-адренергични блокатори.

За смалување на системската апсорпција, **видете дел 4.2.**

Срцеви нарушувања

Пациентите со срцева болест би требало да се испитаат кај кардиолог, пред употребата на тимолол. Пациентот треба да оди на редовни контроли.

Кај пациенти со кардиоваскуларни заболувања (коронарни срцеви заболувања, Prinzmetal-ова ангина, срцева слабост) и хипотензија, треба да се размисли за можноста од примена на други лекови наместо бета-блокатори. Овие пациенти треба да се следат во однос на евентуални симптоми на влошување на болеста или појава на несакани ефекти.

Имајќи го во предвид негативното влијание на бета-блокаторот врз времето на спроводливост, треба да се применува со внимание кај болни со АВ блок од I степен.

Васкулаторни нарушувања

Болни со тешки нарушувања/болести на периферната циркулација (потешки форми на Reynaud-овата болест или на Reynaud-овиот синдром) треба да се лекуваат со внимание.

Респираторни нарушувања

Респираторните несакани ефекти, вклучувајќи и смрт поради бронхоспазам кај пациенти со астма, забележани се кај некои пациенти кои користеле локален бета-блокатор во терапијата на глауком.

Тимален треба да се употребува со внимание кај болни со умерена до средно тешка опструктивна болест на белите дробови и само доколку користа од употребата е поголема од ризикот по болниот.

Хипогликемија/шеќерна болест(дијабетес)

Бета-блокаторите треба да се употребуваат со внимание кај болни со хипогликемија или кај болни со нерегулирана шеќерна болест(дијабетес), со оглед на тоа дека бета-блокаторите може да ги маскираат знаците и симптомите на акутна хипогликемија.

Исто така, бета блокаторот може да ги маскира знаците и симптомите на хипертиреоза.

Болести на корнеата

Бета-блокаторите наменети за употреба во око може да предизвикаат суво око, заради што е потребно внимание при употреба кај пациенти со болест на корнеата.

Останати бета-блокатори

Ефектот врз интраокуларниот притисок и системските ефекти на бета-блокаторите можат да бидат потенцирани доколку тимолол се примени кај пациенти кои веќе земаат системски бета-блокатори. Овие пациенти треба внимателно да се следат. Не се препорачува употреба на два локални бета-блокатори (**видете дел 4.5**)

Ризик од анафилактична реакција

Пациенти што употребуваат бета блокатори, а во анамнезата имаат податок за пречувствителност или податок за анафилактична реакција на различни алергени, може да бидат почувствителни на повторна дразба со такви алергени и да не реагираат на вообичаената доза на адреналин што се користи за лечење на анафилактична реакција.

Одвојување на мрежница

Одвојување на мрежница е забележано при примена на глаукомска терапија (тимолол, ацетазоламид).

Анестезија при оперативен зафат

Локално употребениот бета-блокатор може да го блокира дејството на системски бета-агонист (адреналин). Анестезиологот треба да биде упатен доколку болниот зема тимолол за лекување на глауком.

Прекилот на третман со бета-блокатор треба да биде постепен

Тимололот генерално добро се толерира кај пациенти кои носат тврди контактни леќи.

Бидејќи растворот за очните капки содржи конзерванс бензалкониум хлорид, кај лица кои користат меки контактни леќи се препорачува употреба на Тимален најмалку 15 минути пред ставање на леќите, заради можна апсорпција



на бензалкониум хлорид.

Кај пациенти со глауком со затворен агол, Тимален би требало да се користи во комбинација со миотик.

Пријавени се случаи на смалување на окуларниот хипотензивен ефект кај некои пациенти на продолжена терапија со тимолол.

Мускулна слабост: забележано е дека блокадата на бета-адренергичните рецептори може да ја потенцира мускулната слабост и да предизвика симптоми налик на мијастенија (диплопија, птоза, општа слабост). Тимолол во ретки случаи ја зголемил мускулната слабост кај некои пациенти со мијастенија гравис или симптоми на мијастенија.

Ако пациентот имал повреда на окото, инфекција на окото или хируршки зафат, треба да се консултира со доктор заради понатамошна употреба на растворот.

При употреба на лекот треба да се внимава да не дојде до случајна контаминација на растворот.

Пријавени се случаи на бактериски кератитис кај пациенти што користеле мултидозен контејнери. Сепак, повеќето од овие пациенти имале оштетување на епителот на окото.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Специфични студии на интеракции со тимолол не се спроведени.

Потенцијално адитивен ефект на хипотензијата и/или брадикардијата може да се очекува кога се користи локален бета-блокатор со перорално употребен блокатор на калциумовите канали, бета-блокатор, антиаритмици (амиодарон), гликозиди на дигиталис, парасимпатомиметици, гванетидин.

Потенцијална системска бета блокада (брадикардија, депресија) е забележана при истовремена употреба на тимолол со хинидин, флуоксетин или пароксетин (CYP2D6 инхибитори).

Мидријаза е забележана кај поединечни случаи при истовремена употреба со адреналин.

Клонидин: зголемен е ризикот од “rebound” хипертензија после прекин на употреба на клонидин.

Анестетици: зголемен е ризикот од депресија на миокардот и хипотензија поради блокада на срцевиот одговор на рефлексните симпатички дразби.

Циметидин, хидралазин, фенотиазини и алкохол: можат да го зголемат нивото на тимолол во плазмата.



4.6. Бременост и доење

Бременост

Соодветно контролирани студии за окуларна употреба на тимолол кај трудници не постојат, па затоа треба да се користи ако преовладува потенцијална корист во однос на штетноста врз плодот.

За да се намали системската експозиција, **видете дел 4.2.**

Епидемиолошките студии не покажале ефект на развој на малформации. Сепак, покажале ризик од забавување на растот на фетусот кај перорална употреба на бета-блокатор. Симптомите на бета-блокада (брадикардија, хипотензија, респираторен дистрес, хипогликемија) се забележани кај новороденчиња во случаи кога бета-блокаторот е користен за бремена на бременоста. Доколку Тимален се користи за време на бременоста, новороденчето треба внимателно да се следи во првите денови по раѓањето.

Доење

Тимолол, локално употребен, како и останатите бета-блокатори, преминува во мајчиното млеко. Сепак, со примена на терапевтски дози на тимолол во капките за очи најверојатно не се постигнува концентрација во мајчиното млеко што би можела да предизвика симптоми на бета-блокада кај детето.

За да се намали системската експозиција, **видете дел 4.2.**

4.7. Ефекти врз способноста за возење и употреба на машини

Ако се користи правилно, Тималенот не влијае врз способноста за возење и управување со машини. Пациентите треба да се предупредат дека може да се јават нарушувања на видот, минливи иритации на окото, умор и вртоглавица.

4.8. Несакани ефекти

Како и другите локално применети лекови во око, тимололот се апсорбира во системската циркулација. Тоа може да предизвика слични несакани ефекти што се забележани и при системската употреба на бета-блокатори. Инциденцата на системски несакани ефекти после локална употреба на бета-блокатор е значително помала отколку при системската употреба. Наведените несакани ефекти вклучуваат реакции што биле забележани во групата на бета-блокатори за употреба во око.

Нарушувања на имунолошкиот систем:

Системски алергиски реакции вклучувајќи ангиоедем, уртикарија, генерализиран или локализиран исип, чешање, анафилактичка реакција.

Нарушувања на метаболизмот и исхраната:

Хипогликемија.

Психијатриски нарушувања:

Несоница, депресија, ноќни мори, губење на памтењето.



Нарушувања на нервниот систем:

Синкопа, цереброваскуларен инцидент, церебрална исхемија, вртоглавица, влошување на мијастенија гравис, парестезии, главоболка.

Нарушување на окото:

Иритација на окото (печење, боцкање, чешање, солзење на окото, црвенило), блефаритис, кератитис, нејасен вид, одвојување на мрежницата после оперативен зафат на око (видете дел 4.4), суво око, намалена чувствителност на корнеата, ерозија на корнеата, диплопија, птоза, конјуктивитис.

Срцеви нарушувања:

Брадикардија, болка во градниот кош, палпитации, едеми, аритмија, конгестивна срцева слабост, АВ блокови, прекин на работата на срцето (срцев арест), затајување на срцето.

Васкуларни нарушувања:

Хипотензија, Raynaud-ов феномен, ладни екстремитети, интермитентни клаудикации.

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања:

Бронхоспазам (примарно кај пациенти со постоечки болести на белите дробови), диспнеа, кашлица, депресија на дишењето, конгестија на носот.

Нарушувања на дигестивниот систем:

Нарушување на чувството за вкус, мачнина, пролив, диспепсија, сува уста, болка во стомакот, повраќање.

Нарушување на кожата и поткожното ткиво:

Алопеција, влошување на псоријазата или исип сличен на псоријаза, кожен исип.

Нарушувања на мускулно-коскениот систем и сврзното ткиво:

Болки во мускулите.

Нарушувања на репродуктивниот систем и дојките:

Сексуална дисфункција, намалено либидо.

Општи нарушувања и реакции на местото на примена:

Астенија, замор.

Следните несакани ефекти се пријавени, но не е утврдена причинска поврзаност со тимолол капките за око:

-Нарушување на метаболизмот и исхраната: анорексија.

-Психијатриски нарушувања: нарушувања во однесувањето, вклучувајќи збунетост, халуцинации, анксиозност, дезориентираност, нервоза, сомноленција, психички нарушувања.

-Нарушувања на окото: афакичен цистоиден макуларен едем.

-Срцеви нарушувања: влошување на ангина пекторис.



- Васкуларни нарушувања: хипертензија, белодробен едем.
- Нарушувања на дигестивниот систем: ретроперитонеална фиброза.
- Нарушувања на кожата и поткожното ткиво: пемфигоид.
- Нарушувања на репродуктивниот систем и дојките: импотенција

Следните несакани ефекти се забележани при орална примена на тимолол и потенцијално можат да се јават и при локална примена:

- Нарушувања на крвта и лимфниот систем: не-тромбоцитопенична пурпура.
- Нарушување на метаболизмот и исхраната: губење на тежина, хипергликемија.
- Нарушувања на нервниот систем: вртоглавица.
- Психијатриски нарушувања: смалена концентрација.
- Нарушувања на увото: тинитус.
- Срцеви нарушувања: артериска инсуфициенција (периферна), вазодилатација.
- Нарушувања на респираторниот, торакалниот и медијастиналниот систем: шкрипење, опструкција на бронхиите.
- Нарушувања на црниот дроб и жолчката: хепатомегалија.
- Нарушувања на кожата и поткожното ткиво: иритација на кожа, абнормална пигментација, потење.
- Нарушувања на мускулно-коскениот систем и врзивното ткиво: болка во екстремитетите, артралгија.
- Нарушување на бубрезите и уринарниот систем: дисурија.
- Опити нарушувања и реакции на местото на примена: смалување на толеранцијата на напор.

Следните несакани ефекти се пријавени за останатите бета-блокатори и треба да се земат во предвид како потенцијални несакани ефекти на тимололот при очуларна примена:

- Нарушувања на имунолошкиот систем: фебрилитет пропратен со болки во мускулите, болка во грлото, ларингоспазам и респираторен дистрес.
- Нарушувања на крвта и лимфниот систем: агранулоцитоза, тромбоцитопенична пурпура.
- Психијатриски нарушувања: кататонија, акутен реверзибилен синдром (дезориентираност, губење на помнењето, емоционална нестабилност, квантитативно пореметување на свеста, смалување на психичките способности).
- Нарушувања на дигестивниот систем: тромбоза на мезентеријалните артерии, исхемичен колитис.
- Нарушувања на репродуктивниот систем и дојките: Реуптои-ва болест.

Пријавување на сомнеж за несакана реакција

По добивање на одобрение за ставање на лекот во промет, важно е пријавување на сомневање за несакани ефекти на истиот. Со ова се овозможува континуирано следење на соодносот од користа и ризикот на лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање за несакан ефект на лекот по пат на националниот центар за пријава на несакани ефекти:

Агенција за лекови и медицински помагала
Отсек за фармаковигиланца
ул.Свети Кирил и Методиј бр. 54. кат 1
1000 Скопје, Macedonia
Тел. 02-5112394

4.9. Предозирање

Во случај на предозирање со Тимален може да се јави бронхоспазам, брадикардија, хипотензија и акутна срцева слабост.

Случаите со предозирање треба да се третираат во болница:

- лаважа на желудник, ако препаратот се земал преку уста. Тимололот не се отстранува со хемодијализа.
- лечење на брадикардија: атропин интравенски во доза од 0,25 - 2 mg за возрасни. Ако брадикардијата и понатаму постои, се дава изопреналин хидрохлорид. Кај најтешките случаи може да се постави електростимулатор.
- лечење на хипотензија: допамин, добутамин или норадrenalин. Тешки случаи се лечат со глукагон.
- лечење на бронхоспазам: се дава изопреналин хидрохлорид, може да се употреби и аминофилин.
- акутна срцева слабост: терапија со дигиталис, диуретик и кислород треба да се даде веднаш. Аминофилин и глукагон може да се употребат дополнително.
- срцев блок: II и III степен, изопреналин хидрохлорид или може да се вгради електростимулатор.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБИНИ

5.1. Фармакодинамски особини

Фармакотерапевтска група:

Тимолол малеат е неселективен бета-адренергичен блокатор со АТС код S01ED01.

Механизам на дејство:

Тимолол малеатот е неселективен бета-адренергичен блокатор. Се применува локално во око со цел смалување на покачениот очен притисок, а механизмот на неговото дејство не е во целост разјаснет. Делувањето на лекот е објаснето врз основа на флуорофотометриски студии, преку смалување на создавањето на очна водичка. Со блокирање на бета адренергичните рецептори се спречува порастот на концентрацијата на цикличен аденозин монофосфат (сАМР) во клетките од цилијарното телце, предизвикан од ендогени катехолмини, и консеквентното формирање на очна водичка. Тимололот нема влијание или истото е незначително врз протокот на очната водичка.

Кај пациенти кои страдаат од глауком, Тималенот го намалува очниот притисок за околу 25-35% без ефект врз способноста на окото за акомодација и врз големината на зеницата. При продолжена употреба се јавува толеранција (намалување на хипотензивниот ефект), но хипотензивниот интраокуларен



ефект добро се одржува и до три години од почетокот на терапијата. После локална апликација на тимолол може да се забележат кардиоваскуларни ефекти (ефект на крвниот притисок и срцевата фреквенција) и респираторни ефекти (бронхоконстрикција). Тие се јавуваат заради системска апсорпција и како последица на бета блокада.

5.2. Фармакокинетски особини

Податоци за системска апсорпција на тимололот после локална употреба, не се во целост познати. Примена на 0,5% раствор на капки за око, предизвикува смалување на очниот притисок за околу 30-60 минути. Максималниот ефект вообичаено се случува за 1-5 часа и може да се задржи до 24 часа.

5.3. Предклинички сигурносни податоци

Нема податоци за тератогеност, мутагеност и/или канцерогеност. Летална доза LD₅₀ после перорална употреба на лекот кај женки на глушец изнесува 1190 mg/kg, а кај женки на стаорци 900 mg/kg. Репродуктивните студии кај експериментални животни (стаорци) во дози и до 125 пати поголеми од максималната перорална доза кај луѓе не покажале штетни дејства врз фертилитетот. Несаканите ефекти при употреба на лекот се опишани во делот 4.3. Акутно труење може да се случи при предозирање на лекот, а последиците се опишани во делот 4.8 и 4.9.

ФАРМАЦЕВТСКИ ИНФОРМАЦИИ

6.1. Листа на помошни супстанции

- Натриум дихидрогенфосфат дихидрат
- Натриум хидрогенфосфат, безводен
- Бензалкониум хлорид
- Прочистена вода.

6.2. Инкомпатибилија

Не е забележана.

6.3. Рок на употреба

2 години.

6.4. Услови за чување

Да се чува на температура под 25 °C, во добро затворено шишенце, во картонска кутија, заштитено од светлина.

6.5. Природа и содржина на пакувањето

Пластично шишенце со вградена капалка, со 5 ml раствор.



6.6 Упатство за употреба и ракување и посебни мерки за отстранување на неискористениот лек и отпадните материјали што потекнуваат од лекот

Неискористениот лек да се отстрани во согласност со прописите што важат за постапување со опасен отпад.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

ЈАДРАН – Галенски лабораториј д.д., Свилно 20, 51000 Ријека, Хрватска

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ГОТОВИОТ ЛЕК ВО ПРОМЕТ/ ДАТУМ НА ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ГОТОВИОТ ЛЕК ВО ПРОМЕТ

10. ЗАСТАПНИК ЗА МАКЕДОНИЈА:

Еуролек дооел Скопје, Качанички пат 174, Визбегово, 1010 Скопје тел 02-2655-855

11. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈАТА НА ЗБИРНИОТ ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНЕ НА ЛЕКОТ

Јуни, 2017.

