


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### TIMOLOL SOPHARMA

(капки за очи 0.25%)

|   |   |
|---|---|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО                            |   |
| Приложение към<br>разрешение за употреба № 13034 / 18.05.06 |   |
| 695/25.04.09  |  |

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Timolol Sopharma- капки за очи (0.25% 5 ml)

**2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

17 mg Timolol maleate екв. на 12.5 mg Timolol в 5 ml разтвор (0.25%).

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Капки за очи, разтвор.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1. Показания**

За понижаване на вътреочното налягане при състояния като: повишено вътреочно налягане, хронична глаукома с отворен преднокамерен ъгъл, някои случаи на вторична глаукома.

**4.2. Дозировка и начин на приложение**

Препоръчва се лечението да започне с 0.25% разтвор 2 пъти дневно по 1 капка в конюнктивалния сак. Ако ефектът е недостатъчен се използва 0.5% разтвор 2 пъти дневно по 1 капка в засегнатото око. При задоволително стабилизиране на нивото на вътреочното налягане лечението в повечето случаи може да продължи с еднократно прилагане на 1 капка. Вътреочното налягане трябва да се контролира редовно 3-4 седмици след започване на лечението, а след това периодично. При болни, при които не се постига необходимия ефект, тимолол може да се комбинира с други лекарствени средства: миотици, адреналин, инхибитори на карбоанхидразата.

**4.3. Противопоказания**

Свърхчувствителност към препарата; бронхиална астма, тежка хронична обструктивна белодробна болест, синусова брадикардия; втора или трета степен AV-блок, изразена сърдечна недостатъчност.



#### 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

Поради това, че Тимолол се адсорбира от конюнктивата и попада в системното кръвообращение, препаратът трябва да се прилага с особено внимание при пациенти, склонни към спонтанна хипогликемия или при диабетици (особено такива с лабилен диабет), които получават инсулин или перорални противодиабетични средства, при тиреотоксикоза, мускулна слабост, белодробни заболявания, сърдечна недостатъчност, AV-блок I степен.

Пациентите с анамнеза за тежки сърдечни заболявания трябва да се наблюдават периодично като се следи пулсовата честота, артериалното налягане. При първия симптом на застойна сърдечна недостатъчност Тимолол трябва да се спре.

Пациенти, които вече са получавали бета-адренергични блокери системно и на които е предписан Тимолол, трябва да се наблюдават за евентуален адитивен ефект както върху вътреочното налягане, така и върху системните признаци на бета-блокада.

Когато се налага замяна на антиглаукомния препарат с Тимолол трябва да се съблюдава следното: ако Тимолол се включва на мястото на друг офталмологичен бета-блокери, неговото приложение трябва да се спре в определен ден, а лечението с Тимолол да започне на следващия ден. Ако е използван друг антиглаукомен препарат за първоначално лечение, приложението му може да продължи през първия ден от лечението с Тимолол като на следващия ден се спира и лечението продължава само с Тимолол.

Понякога при продължително прилагане е възможно ефектът от препарата върху вътреочното налягане да отслабне.

Тимолол съдържа бензалкониев хлорид като помощно вещество, който се отлага в меките контактни лещи. Тимолол не трябва да се прилага докато пациентът носи такива лещи. Лещите трябва да бъдат свалени преди употреба на препарата и да се поставят не по-рано от 15 минути след това.

Не е установена ефективността и безопасността на Тимолол при деца. Не се препоръчва приложение при деца



#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

При едновременното прилагане на Тимолол с калциеви антагонисти, катехоламин-изчерпващи препарати и перорално приложени бета-блокери може да настъпи артериална хипотония или брадикардия.

В офталмологията при комбиниране с капки, съдържащи адреналин, може да настъпи мидриаза (необходимо е насочено наблюдение).

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Няма достатъчно данни за употреба на Тимолол по време на бременност. Не се препоръчва приложението му при бременни, освен ако очакваната полза оправдава вероятния риск. Тимолол се секретира в кърмата и може да предизвика сериозни нежелани реакции у кърмачето. Необходимо е да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се спре лечението с Тимолол.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не оказва влияние.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Препаратът обикновено се понася добре. Рядко могат да се наблюдават признаци на очно дразнене включително: конюнктивит, блефарит, кератит, понижена корнеална чувствителност; промени в рефракцията (най-често свързани със спирането на миотиците); диплопия; птоза; намаление на слъзната секреция.

Понякога локално приложеният бета-блокери може да предизвика същите нежелани лекарствени реакции, които се наблюдават при системно приложение, тъй като може да се адсорбира в системното кръвообращение. Могат да се наблюдават кардиоваскуларни прояви (брадикардия, аритмия, артериална хипотония, атрио-вентрикуларен блок, церебрални съдови инциденти, конгестивна сърдечна недостатъчност, палпитации); респираторни прояви, главно при пациенти с анамнеза за съществуващо бронхоспастично заболяване (bronхоспазъм, диспнея, кашлица, дихателна недостатъчност); маскиране на хипогликемични симптоми при инсулинзависими болни от диабет; алергични реакции (уртикария, сърбеж, ангиоедем); алоpecia; общи прояви (главоболие, астения, гръдна болка); психични реакции и прояви от страна на ЦНС (объркване, депресия, усилване симптомите на миастения гравис, парестезии);



стомашно-чревни прояви (гадене, диария); системен лупус еритематодес, намалено либидо.

#### **4.9. Предозиране**

При локално приложение на препарата в препоръчаните дози не се наблюдават токсични ефекти. В случай на инцидентно поглъщане на големи количества от препарата може да се наблюдава повдигане, повръщане, сърдечно-съдови нарушения. Провежда се симптоматично лечение.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Тимолол малеат е  $\beta_1$  и  $\beta_2$ -адренергичен (неселективен) блокер без вътрешна симпатикомиметична и мембраностабилизираща активност. Приложен под форма на очни капки, Тимолол понижава вътреочното налягане, без да променя големината на зеницата и зрителната острота. Хипотензивният му ефект е особено подчертан при повишено вътреочно налягане, но се наблюдава и при нормално налягане. Изследванията относно механизма на действие, водещ до понижаване на вътреочното налягане, дават основание да се предполага, че Тимолол намалява продукцията на камерна течност в окото и до известна степен подобрява оттичането ѝ.

#### **5.2. Фармакокинетични свойства**

Действието на препарата настъпва приблизително 20 минути след накапване в окото. Максимален ефект се достига след 1-2 часа и продължава около 24 часа.

#### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Острата LD<sub>50</sub> токсичност на Тимолол е проучена върху бели мишки и бели плъхове, по равен брой от давата пола при еднократно перорално приложение. Ежедневно, в продължение на 20 дни е следено за промени в поведението, рефлексите и леталитета. Установено е, че LD<sub>50</sub> за мишки при перорално приложение е 1491.4 mg/kg, LD<sub>50</sub> за плъхове при перорално приложение е над 1500 mg/kg. Получените резултати дават основание Тимолол да се причисли към слабо токсичните вещества според класификацията на Hodge и Sterner при перорално приложение на плъхове.



Субакутната (30-дневна) токсичност на Тимолол е изследвана върху бели плъхове по равен брой от двата пола, третирани перорално ежедневно в продължение на 30 дни с дози:

I-ва група - 0 mg/kg т.м. (контрола)

II-ра група - 5 mg/kg т.м.

III-та група - 10 mg/kg т.м.

Не се установи статистически значимо понижение на телесното тегло на опитните животни, не се наблюдаваха съществени промени в поведението на животните. Не се установи смъртност в нито една от групите. Статистически значими разлики в стойностите на изследваните параметри при хематологическите и клинично-химични тестове не се установиха извън границите на биологичната им вариабилност. Не са наблюдавани патологични промени при изследване на урината. Получените резултати дават основание да се приеме, че Тимолол прилаган перорално в продължение на 30 дни, в дози 5 и 10 mg/kg не предизвиква токсични промени и патологични отклонения в хистологичната структура в условията на проведения експеримент. В четири от шест изследвани плъха дозата 10 mg/kg предизвиква умерено изразена хиперплазия на лимфната тъкан в тънките и дебелия черва. Тя няма прогресиращ характер.

Дермална поносимост е проучвана върху бели зайци порода "Чинчила" с тегло 3.5 - 4 kg, разпределени в група по 6 животни. Препаратът е прилаган епикутанно. В резултат на 16 дневен опит е установено, че Тимолол не показва локално дразнещо действие. Наблюдаваните при патоморфологичното изследване увреждания (огнищно нарушаване целостта на епидермиса и възпаление на дермата в тези огнища) са незначителни и стоят във връзка с предварителната абразия на кожата, като не се наблюдават в полетата без абразия.

Локалната очна поносимост на Тимолол е проучена върху бели зайци порода "Чинчила" с тегло 3.5-4 kg, разпределени в групи по 6 животни. Тимолол е прилаган еднократно (0.1 ml от готовата форма) в конюнктивалния очен сак. В хода на наблюдението Тимолол не показва данни за локално дразнещ ефект върху очната лигавица.



Сенсибилизиращият ефект на Тимолол е проучен върху бели морски свинчета с тегло 300 - 400 g, разпределени в група по 10 животни. Получените резултати дават основание да се приеме, че препаратът не показва данни за сенсибилизиращ ефект. Съгласно класификацията на Magnusson и Kligman, Тимолол се характеризира като много слаб алерген от I клас, т.е. приложението му върху хора може да даде контактен алергичен дерматит само в единични случаи.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества и техните количества в един флакон от 5 ml/0.25%**

|                                  |             |
|----------------------------------|-------------|
| Monosodium phosphate monohydrate | - 26.9 mg   |
| Disodium phosphate dihydrate     | - 54.3 mg   |
| Sodium hydroxide                 | - ad pH 7   |
| Benzalkonium chloride            | - ad 0.5 mg |
| Water for injections             | - ad 5 ml   |

### **6.2. Физико-химични несъвместимости**

Няма данни.

### **6.3. Срок на годност**

Три (3) години.

Разтворът може да се използва до 30 дни след отварянето на флакона.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява на защитено от светлина място, при температура под 30°C!

### **6.5. Данни за опаковката**

#### **Първична опаковка**

Тимолол очни капки се дозира в бели пластмасови флакони от 5 ml, с винтова капачка и капкомер, съгласно Ph. Eur. III.

#### **Вторична опаковка**

Един флакон и листовка се поставят в единична сгъваема картонена кутия.



**6.6. Препоръки при употреба**

Да се пази от достъп на деца!

Поставянето на капките се извършва при хигиенни условия. Да се избягва контакт на капкомера с окото или заобикалящите ги структури.

Флаконът да се затваря добре след всяка употреба.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

СОФАРМА АД

ул. "Илиенско шосе" No 16, София 1220

**8. МЯСТО НА ПРОИЗВОДСТВО**

СОФАРМА АД

бул. "Кл. Охридски" No 3, София 1797

**9. ДАТА НА ИЗГОТВЯНЕ НА ХАРАКТЕРИСТИКАТА**

21.03.2001 г. /21.12.2005 г.

