

МОДУЛ 1 - АДМИНИСТРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ**1.3 ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОДУКТА****1.3.1 КХП, Означения върху опаковката и листовката****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Гелтим 1 mg/g, гел за очи в еднодозова опаковка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g гел съдържа 1 mg тимолол под формата на тимололов малеат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМАГел за очи в еднодозова опаковка.
Опалесцентен, безцветен до бледожълт гел.**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ****4.1 Терапевтични показания**

Понижение на повишеното вътреочно налягане при пациенти с:

- очна хипертония,
- хронична откритоъгълна глаукома.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За очно приложение.

Възрастни

Препоръчаната схема на дозиране е 1 капка ГЕЛТИМ 1 mg/g в засегнатото око (или очи) веднъж дневно, сутрин.

Хора в старческа възраст:

Има голям опит с употребата на тимолол капки за очи при пациенти в старческа възраст. Дадените по-горе препоръки за дозировка отразяват клиничните данни, получени от този опит.

Деца и юноши:

Няма опит при деца и юноши. Затова този гел за очи не се препоръчва при такива пациенти.

Ако офталмологът прецени, че е необходимо, ГЕЛТИМ 1 mg/g може да се комбинира с един или повече други видове противоглаукомно лечение (локално и/или системно приложение).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20100276

Разрешение № П-9454/27.04.2010

Одобрение №

МОДУЛ 1 - АДМИНИСТРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ**1.3 ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОДУКТА****1.3.1 КХП, Означения върху опаковката и листовката**

Не се препоръчва обаче комбинацията от два вида капки за очи с бета-блокери (вж. точка 4.4.).

Други капки за очи трябва да се прилагат поне 15 минути преди ГЕЛТИМ 1 mg/g.

Очният гел трябва да е последното приложено лекарство.

Независимо от това, за отговора към ГЕЛТИМ 1 mg/g може да са необходими няколко седмици, за да се стабилизира вътреочното налягане и затова проследяването на лечението трябва да включва измерване на вътреочното налягане след период на лечение от приблизително четири седмици.

Начин на приложение

Тимолол гел за очи трябва да се прилага в конюнктивалния сак.

Единичната доза съдържа достатъчно гел за лечение и на двете очи.

Само за еднократна употреба.

На пациентите трябва да се дадат указания:

- да избягват контакта между върха на пипетора и окото или клепачите,
- да използват очния гел незабавно след първото отваряне на едnodозовата опаковка и да я изхвърлят след употреба.

Ако се използва оклузия на назолакрималния канал или клепачите се затворят за 3 минути, системната абсорбция може да се понижи. Това може да доведе до намаление на системните нежелани реакции и до повишение на локалното действие.

Замяна на предхождащо лечение:

Когато ГЕЛТИМ 1 mg/g се използва за замяна на други антиглаукомни капки за очи, тези капки трябва да се спрат след пълен ден терапия и ГЕЛТИМ 1 mg/g трябва да се започне на следващия ден в дозировка от една капка в засегнатото око (или очи) веднъж дневно, сутрин.

Ако ГЕЛТИМ 1mg/g замества комбинация от антиглаукомни лечения, само едно лекарство трябва да се спира в определен момент.

Ако антиглаукомното лекарство, което се заменя, не е капки за очи с бета-блокери, то трябва да се продължи и да се поставя една капка ГЕЛТИМ 1 mg/g в засегнатото око (или очи) веднъж дневно. На следващия ден да се спре изцяло приема на предходното лекарство.

Когато ГЕЛТИМ 1 mg/g се използва за замяна на миотични капки за очи, може да е необходимо изследване на рефракцията, когато са отшумели ефектите на миотичните средства.

Лекарственото лечение трябва да се комбинира с проследяване на вътреочното налягане, особено когато се започва лечението.

4.3 Противопоказания

МОДУЛ 1 - АДМИНИСТРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ**1.3 ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОДУКТА****1.3.1 КХП, Означения върху опаковката и листовката**

Трябва да се имат предвид противопоказанията за бета-блокери, прилагани системно, въпреки че системни ефекти на бета-блокери се наблюдават рядко след очно приложение:

- свръхчувствителност към тимолол малеат, други бета-блокери или някоя друга съставка на лекарствения продукт,
- астма, хронична обструктивна белодробна болест, анамнеза за астма, бронхиална хиперреактивност и тежък алергичен ринит,
- сърдечна недостатъчност с незадоволителен контрол от лечението,
- кардиогенен шок,
- втора и трета степен атриовентрикуларни блокове при липса на пейсмейкър,
- ангина на Prinzmetal,
- болест на синусовия възел (включително синоатриален блок),
- брадикардия (< 45 до 50 удара в минута),
- болест на Raynaud и нарушения на периферното кръвообращение,
- нелекуван феохромоцитом,
- хипотония,
- роговични дистрофии,
- комбинация с флоктафенин (вж. точка 4.5.),
- комбинация със султоприд (вж. точка 4.5.).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**Очни**

Както при всяко лечение на глаукома, се препоръчва редовно изследване на вътреочното налягане и роговицата.

Не се препоръчва употребата на капки за очи с бета-блокери (вж. точка 4.2).

Ако ГЕЛТИМ 1 mg/g се прилага за понижаване на вътреочното налягане при пациенти със закритоъгълна глаукома, трябва да се използва в комбинация с миотично средство. При такива пациенти непосредствената цел на лечението е да се отвори отново ъгълът, което изисква употребата на миотично средство, за да се получи свиване на зеницата, тъй като тимолол малеат има малък или почти няма ефект върху зеницата.

След хирургично лечение на глаукома с приложение на антиглаукомни лекарства, които понижават секрецията на воднистата течност (тимолол, ацетазоламид), се съобщава отлепване на хороидеята, съпровождащо очната хипотония.

Пациенти, носещи контактни лещи

Съществува риск от непоносимост към контактни лещи поради индуцирано от бета-блокери понижение на слъзната секреция.

Тимолол гел за очи не е проучван при пациенти, използващи контактни лещи, и затова трябва да се избягва носенето на контактни лещи, докато се използва Гелтим.

МОДУЛ 1 - АДМИНИСТРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ**1.3 ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОДУКТА****1.3.1 КХП, Означения върху опаковката и листовката****Обща анестезия**

При пациентите, подложени на елективна хирургична намеса, трябва да се обсъди постепенно спиране на бета-адренергичните рецепторни блокери.

Общи

Трябва да се имат предвид предупрежденията и предпазните мерки при употреба за бета-блокери, прилагани системно, въпреки че системни ефекти на бета-блокери се наблюдават рядко след очно приложение.

По правило това лекарство не трябва да се използва в комбинация с определени калциеви антагонисти (бепридил, верапамил, дилтиазем) (вж. точка 4.5.).

Едновременното лечение със системни бета-блокери трябва да се извършва предпазливо.

Спортисти: Спортистите трябва да бъдат предупредени, че това лекарство съдържа активно вещество, което може да предизвика положителни аналитични резултати при анти-допингов контрол.

Спиране на терапията

Системната терапия с бета-блокери никога не трябва да се спира внезапно, особено при пациенти, страдащи от стенокардия: внезапното спиране може да доведе до тежка аритмия, миокарден инфаркт или внезапна смърт.

Дозата трябва да се понижава постепенно, т.е. за период от една или две седмици.

Сърдечно-съдови заболявания

Дозировката трябва да се понижи, ако честотата спадне под 50-55 удара в минута при покой и ако пациентът се представи със свързани с брадикардията симптоми.

Като се има предвид отрицателният дромotropен ефект на бета-блокери, тези средства трябва да прилагат предпазливо при пациентите, представящи се с първа степен атриовентрикуларен блок, ако пациентът се представя със синдром на болния синусов възел или ниско кръвно налягане.

Преди започване на лечение трябва да се изключи сърдечна недостатъчност. Пациентите с анамнеза за тежко сърдечно заболяване трябва да се проследяват за ранни признаци на възможна сърдечна недостатъчност.

Бета-блокери могат да повишат риска от ребаунд хипертония.

Метаболитно заболяване

Трябва да се използва предпазливо при пациенти с метаболитна ацидоза.

Лекуван феохромоцитом

Тези пациенти не трябва да получават β -блокери без съпътстваща α -адренорецепторна блокираща терапия.

Пациенти в старческа възраст, с нарушена бъбречна и/или чернодробна функция

Когато такива средства се прилагат перорално при такива пациенти във висок риск, често е необходима корекция на дозата.

МОДУЛ 1 - АДМИНИСТРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ**1.3 ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОДУКТА****1.3.1 КХП, Означения върху опаковката и листовката****Пациенти с диабет**

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да повишат самостоятелното проследяване на своя глюкозен статус в ранната фаза от лечението.

Признаците на инципиентна хипогликемия могат да бъдат маскирани, особено тахикардията, палпитациите и изпотяването.

Псориазис

За бета-блокери се съобщава, че агравират псориазиса, и затова употребата им при това състояние налага внимателно обсъждане.

Алергични реакции

При пациентите в риск от тежки анафилактични реакции от какъвто и да е произход, особено при йод-съдържащи контрастни средства, анестезия или флоктафенин (вж. точка 4.5) или по време на десенсибилизация, бета-блокери могат да агравират реакцията и да я направят резистентна на лечение с адреналин в обичайни дозировки.

Обща анестезия

Бета-блокери понижават активността на симпатиковия рефлекс. Продължаването на лечението със системни бета-блокери понижава риска от аритмия, миокардна исхемия и периперативни хипертонични кризи. Анестезиологът трябва да е информиран, че пациентът получава терапия с бета-блокери.

Ако се счете за необходимо да се спре лечението, периодът от 48 часа за спиране се приема за достатъчен за възстановяване на чувствителността към катехоламини.

В някои случаи системното лечение с бета-блокери не може да се прекъсне:

- при пациентите с коронарна недостатъчност се предпочита лечението да се продължи до хирургичната намеса, като се имат предвид рисковете, свързани с внезапното спиране на бета-блокери;
- в спешен случай или ако спирането е невъзможно, пациентът трябва да бъде предпазен от преобладаване на вагуса чрез достатъчна премедикация с атропин, която трябва да се повтори при нужда.
- Анестезията трябва да е със средства, които причиняват колкото е възможно по-малка депресия на миокарда, и кръвозагубите трябва да се компенсират.

Тиреотоксикоза

Вероятно е бета-блокери да маскират определени признаци на тиреотоксикозата, особено сърдечно-съдовите.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**1) Капки за очи**

Необходимо е проследяване на офталмологичния статус в случай на едновременно лечение с капки за очи, съдържащи адреналин (риск от мидриаза).

МОДУЛ 1 - АДМИНИСТРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ**1.3 ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОДУКТА****1.3.1 КХП, Означения върху опаковката и листовката****2) Други лекарства**

Въпреки че количеството на бета-блокери, което преминава в системното кръвообращение, е ниско след очно приложение, все още е налице риск от лекарствени взаимодействия.

Затова е препоръчително да се имат предвид взаимодействията, наблюдавани при бета-блокери, прилагани системно.

Комбинации, които са противопоказани**+ Флоктафенин**

В случай на шок или хипотония, причинени от флоктафенин, бета-блокери атенюират компенсаторните сърдечно-съдови механизми.

+ Султоприд

Повишен риск от камерна аритмия, особено torsades de pointes.

Комбинации, които не се препоръчват**+ Бепридил**

Нарушения на автоматизма (ексцесивна брадикардия, арест на синусовия възел), нарушения на синоатриалното и атриовентрикуларното провеждане и повишен риск от нарушения на вентрикуларния ритъм (torsades de pointes), както и сърдечна недостатъчност.

Тази комбинация трябва да се използва само под стриктно клинично и ЕКГ наблюдение, особено при хора в старческа възраст или тези, започващи лечение.

+ Дилтиазем

Нарушения на автоматизма (ексцесивна брадикардия, арест на синусовия възел), нарушения на синоатриалното и атриовентрикуларното провеждане и сърдечна недостатъчност.

Тази комбинация трябва да се използва само под стриктно клинично и ЕКГ наблюдение, особено при хора в старческа възраст или тези, започващи лечение.

+ Верапамил

Нарушения на автоматизма (ексцесивна брадикардия, арест на синусовия възел), нарушения на синоатриалното и атриовентрикуларното провеждане и сърдечна недостатъчност (синергия на ефектите).

Тази комбинация трябва да се използва само под стриктно клинично и ЕКГ наблюдение, особено при хора в старческа възраст или тези, започващи лечение.

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба**+ Амиодарон**

Нарушения на контрактилитета, автоматизма и провеждането (супресия на компенсаторните симпатикови механизми).

Препоръчва се клинично и ЕКГ наблюдение.

МОДУЛ 1 - АДМИНИСТРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ**1.3 ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОДУКТА****1.3.1 КХП, Означения върху опаковката и листовката****+ Летливи халогенирани анестетици**

Отслабване на компенсаторните сърдечно-съдови механизми от бета-блокери. На бета-адренергичното инхибиране може да се противодейства по време на хирургична намеса чрез бета-миметици.

По правило не трябва да се спира терапията с бета-блокери и при всички случаи трябва да се избягва внезапно спиране. Анестезиологът трябва да бъде информиран за това лечение.

+ Съобщава се потенциране на системните бета-блокиращите ефекти на очния гел и повишение на плазмените нива на бета-блокери, когато очните гелове с бета блокери се комбинират с **хинидин**, вероятно поради инхибирането на метаболизма на бета-блокери от хинидин (описано за тимолол).

+ Баклофен

Повишение на риска от хипотония, особено ортостатична.

Проследяване на кръвното налягане и, ако е необходимо, корекция на дозата на антихипертензивното средство.

+ Централнодействащи антихипертензивни средства

Значително повишение на артериалното налягане, ако внезапно се спре лечението с централнодействащо антихипертензивно средство.

Да се избягва внезапното спиране на лечението с централнодействащо антихипертензивно средство. Клинично наблюдение.

+ Инсулин, перорални хипогликемични средства

Всички бета-блокери могат да маскират определени симптоми на хипогликемия: палпитации и тахикардия.

Да се предупреди пациента и особено в началото на лечението трябва да е засилен самостоятелният контрол на гликемията от страна на пациента.

+ Лидокаин

С лидокаин, прилаган интравенозно: повишение на плазмените концентрации на лидокаин с възможност за нежелани неврологични и сърдечни нежелани реакции (намален хепатален клирънс на лидокаин).

Клинично и ЕКГ наблюдение и по възможност изследване на плазмените концентрации на лидокаин по време на комбинирана терапия и след като бета-блокери е спряно. Адаптиране, ако е необходимо, на схемата на дозиране на лидокаин.

+ Лекарства, които могат да причинят torsades de pointes (с изключение на султоприд)

Повишен риск от камерна аритмия, особено torsades de pointes.

Препоръчва се клинично и ЕКГ наблюдение.

+ Пропафенон

Нарушения на контрактилитета, автоматизма и провеждането (супресия на компенсаторните симпатикови механизми).

МОДУЛ 1 - АДМИНИСТРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ**1.3 ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОДУКТА****1.3.1 КХП, Означения върху опаковката и листовката**

Препоръчва се клинично и ЕКГ наблюдение.

Комбинации, които трябва да се имат предвид**+ Алфа-блокери, предназначени за урологично приложение;****Антихипертензивни алфа-блокери**

Засилване на хипотензивния ефект. Повишен риск от ортостатична хипотония.

+ Амифостин

Повишение на риска от хипотония, особено ортостатична.

+ Имипраминови антидепресанти; Невролептици

Повишение на риска от хипотония, особено ортостатична.

+ Нестероидни противовъзпалителни средства

Отслабване на антихипертензивния ефект (инхибиране на вазодилаторните простагландини от НСПВС и на задръжката на соли и течности от пиразолови НСПВС).

+ Други брадикардични лекарства

Риск от ексцесивна брадикардия (адитивни ефекти).

+ Дихидропиридици

Хипотония, сърдечна недостатъчност при пациенти с латентна или неконтролирана сърдечна недостатъчност (допълнителни отрицателни инотропни ефекти). Освен това бета-блокерите могат да минимизират симпатиковата рефлексна реакция, която се задейства в случай на ексцесивно хемодинамично повлияване.

+ Дипиридамол

С дипиридамол IV: засилване на антихипертензивния ефект.

+ Пилокарпин

Риск от ексцесивна брадикардия (адитивни брадикардни ефекти).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Преминаването на бета-блокерите в системното кръвообращение при очно приложение е по-малко отколкото при перорално приложение, но все пак съществува.

Бременност

Проучванията при животни не показват никакъв тератогенен ефект.

Клинично до този момент не се съобщават никакви тератогенни ефекти и резултатите от контролираните проспективни проучвания, проведени с някои бета-блокери, не показват никакви малформации при раждането.

МОДУЛ 1 - АДМИНИСТРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ**1.3 ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОДУКТА****1.3.1 КХП, Означения върху опаковката и листовката**

Бета-блокери понижават плацентарния поток и оттам могат да настъпят смърт на плода или преждевременно раждане.

При новородените от лекувани жени активността на бета-блокери персистира за няколко дни след раждането и може да причини брадикардия, респираторен дистрес и хипогликемия, но по правило това няма никакви клинични последици.

В резултат на потиснатите симпатикови компенсаторни механизми обаче може да настъпи сърдечна недостатъчност, налагаща интензивно лечение с внимателно ограничаване на интравенозните течности (риск от остър белодробен оток).

Следователно, това лекарство може да се използва по време на бременност, ако е необходимо. Ако лечението продължи до раждането, се препоръчва строго проследяване на новороденото (за сърдечна честота и хипогликемия през първите 3 до 5 дни след раждането).

Кърмене

Тимолол се екскретира в човешката кърма.

Описано е развитие на хипогликемия и брадикардия при бета-блокери със слабо свързване с белтъците. Затова като мярка за безопасност се предпочита да се избягва кърменето, когато е необходимо лечение.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ГЕЛТИМ има малко влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Не са провеждани никакви проучвания върху ефекта на този лекарствен продукт върху способността за шофиране. Когато се шофира или работи с различни машини, трябва да се има предвид, че могат да се появят нарушения на зрението, включително промени в рефракцията, диплопия, претоза, чести епизоди на леко и транзиторно замъглено зрение и случайни епизоди на замаяност и умора.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Както други локално прилагани офталмологични лекарства, тимолол гел може да се абсорбира в системното кръвообращение. Могат да настъпят нежелани реакции, наблюдавани при перорално прилагани бета-блокери.

Нарушения на имунната система:

Системен лупус еритематозус.

Признаци и симптоми на алергични реакции, включително анафилаксия, ангиоедем, уртикария, еритематозен обрив.

Нарушения на метаболизма и храненето:

Хипогликемия.

Нарушения на нервната система и психични нарушения:

МОДУЛ 1 - АДМИНИСТРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ**1.3 ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОДУКТА****1.3.1 КХП, Означения върху опаковката и листовката**

Главоболие, замаяност, засилване на признаците и симптомите на миастения гравис. Депресия, безсъние, кошмари, понижено либидо, импотентност.

Нарушения на очите:

Признаци и симптоми на дразнене на очите, включително леко парене или усещане за мравучкане в началото на лечението, хиперемия на конюнктивата, конюнктивит, блефарит, кератит, понижена чувствителност на роговицата и сухи очи.

Зрителни нарушения, включително замъглено виждане, промени в рефракцията (поради спиране на миотичната терапия в някои случаи), птоза, диплопия, отлепване на хориоидеята (след филтрираща хирургична намеса).

Сърдечни и съдови нарушения:

Синкоп, палпитации, аритмия, брадикардия, хипотония, сърдечна недостатъчност, атриовентрикуларен блок, забавяне на атриовентрикуларното провеждане или интензифициране на съществуващ атриовентрикуларен блок, клаудикацио, феномен на Raynaud, студени крайници.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Задух, кашлица, бронхоспазъм (главно при пациенти с предшестваща обструктивна белодробна болест).

Стомашно-чревни нарушения:

Диспепсия, сухота в устата, гадене, повръщане, диария, гастралгия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Алопеция.

Различни кожни симптоми, включително уртикария, реакция на свръхчувствителност, ангиоедем (ангионевротичен едем), еритематозен кожен обрив, псориазоформен обрив или ексацербация на псориазис (вж. точка 4.4.).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Умора, слабост, болки в гръдния кош.

Биологични:

Наблюдават се редки случаи на антинуклеарни антитела, които само по изключение се съпровождат от клинични симптоми като лупусен синдром, който отшумява при спиране на лечението.

4.9 Предозиране

Въпреки че абсорбцията на бета-блокери в системното кръвообращение в ниска след очно приложение, възможният риск от предозиране трябва да се има предвид. Симптомите и лечението на предозирането са сходни с тези на бета-блокери със системно приложение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

МОДУЛ 1 - АДМИНИСТРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ**1.3 ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОДУКТА****1.3.1 КХП, Означения върху опаковката и листовката****5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: *АНТИГЛАУКОМНИ ПРЕПАРАТИ И МИОТИЦИ;*
Бета-блокиращи средства

АТС код: S01ED01

Общи:

Тимолол може да се характеризира с три фармакологични свойства:

- некардиоселективна бета-блокада,
- парциален агонистичен потенциал [умерена вътрешна симпатикомиметична активност (BCA)],
- незначителен мембраностабилизиращ ефект (подобен на локален анестетик или хинидин).

Очни:

- тимолол малеат гел за очи понижава вътреочното налягане, независимо дали то е свързано или не с глаукома;
- ефектът се наблюдава около 20 минути след приложението, достига максимума си за 1 до 2 часа и продължава до 24 часа;
- няма никакви ефекти върху диаметъра на зеницата или остротата на зрението.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните данни, получени от сравнително проучване, проведено при пациенти, предполагат пренебрежима системна експозиция, не по-голяма от получената с 0,1% тимолол гел за очи, съдържащ консервант, използван като сравнително лечение при това проучване.

Плазмените концентрации остават под количествено определяемия праг (КП = 0,8 ng/ml) и за двата вида гелове за очи.

Затова може да се очаква сходно ниво на системна поносимост и за двата вида гелове за очи.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Нито едно от проучванията за мутагенеза, проведени *in vivo* и *in vitro* върху тимолол не показват никакви данни за мутагенен потенциал. Канцерогенен потенциал при тимолол е демонстриран при животни при нива на експозиция, много по-високи от наблюдаваните в клиничната практика по време на лечението с ГЕЛТИМ 1 mg/g.

Проучванията за репродуктивна токсичност не показват никакви тератогенни ефекти при мишки, плъхове и зайци. При плъхове се наблюдава забавяне на осификацията при нива на експозиция много по-високи от наблюдаваните в клиничната практика по време на лечение с ГЕЛТИМ 1 mg/g. При плъхове не се наблюдават никакви ефекти върху фертилитета.

МОДУЛ 1 - АДМИНИСТРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ**1.3 ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОДУКТА****1.3.1 КХП, Означения върху опаковката и листовката**

При зайци еднократното или повторното приложение на ГЕЛТИМ 1mg/g за 28 дни не причинява нито локална и системна непоносимост, нито анестетичен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**6.1 Списък на помощните вещества**

Сорбитол,
Поливинилов алкохол,
Карбомер 974 Р,
Натриев ацетат трихидрат,
Лизин монохидрат,
Вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

30 месеца.

След отваряне на едnodозовата опаковка: използвайте незабавно и изхвърлете след употреба.

След отваряне на сашето: използвайте едnodозовите опаковки в рамките на 1 месец.

6.4 Специални условия за съхранение

Съхранявайте едnodозовите опаковки в сашето и картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

6.5 Данни за опаковката

10 едnodозови опаковки (PEBD), съдържащи 0,4 g гел, са опаковани в саше (хартия/алуминий), кутия от 3 или 9 сашета.

Опаковката съдържа 30 (3x10) или 90 (9x10) едnodозови опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

**МОДУЛ 1 - АДМИНИСТРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ЗА
ПРЕДПИСВАНЕ**

1.3 **ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОДУКТА**

1.3.1 **КХП, Означения върху опаковката и листовката**

LABORATOIRES THEA
12 rue Louis Blériot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Франция

- 8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**
- Февруари 2010