

## Nyolol 0.1% Eye Gel Ниолол 0.1% гел за очи

### 1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NYOLOL EYE GEL 0.1%, гел за очи

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Timolol (as Timolol maleate)	1 mg/g (137 mg/g)
---------------------------------	----------------------

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-9854/01-11.04

662/02.10.04 

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гел за очи

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Nyolol eye gel 0.1% се използва, за понижаване на повишеното вътреочно налягане при различни състояния като:

- Повишено вътреочно налягане
- Хронична откритоъгълна глаукома

#### 4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

##### При възрастни и деца над 12 години

Препоръчаната дозировка е по една капка веднъж дневно в засегнатото око/очи, за предпочитане сутрин.

Вътреочното налягане трябва да бъде измерено отново 2 до 4 седмици след началото на лечението, тъй като може да са нужни няколко седмици, за да се стабилизира терапевтичният отговор към Nyolol eye gel 0.1%. Ако е необходимо, може да бъде назначено съпътстващо лечение с миотични средства, адреналин и/или карбоанхидразни инхибитори. За да се предотврати отмиването на активното вещество от окото, при използването на други офталмологични лекарства е необходим интервал от поне 5 минути между всяко прилагане, като Nyolol eye gel 0.1%. трябва да се прилага винаги накрая.

В случай на преминаване от други локални бета-блокери: да се прекрати употребата им след един пълен терапевтичен ден и да се започне терапия с Nyolol Gel 0.1% на следващия ден; препоръчва се Nyolol eye gel 0.1% да се прилага по една капка всяка сутрин.

В случай на преминаване от антиглаукомен продукт, които не принадлежи на групата локални бета-блокери: да се прилага антиглаукомен продукт, като към него да се добави по 1 капка timolol гел за очи във всяко око веднъж дневно; на следващия ден се прекратява употребата на антиглаукомен продукт, не принадлежащ към групата локалните бета-блокери и се продължава само с timolol гел за очи.

##### Пациенти в напреднала възраст:

Гореспоменатата дозировка може да се прилага при пациенти в напреднала възраст

##### Деца под 12 години

Nyolol Gel 0.1% не се препоръчва за употреба в педиатрията.



#### Начин на приложение

Nyolol 0.1% се прилага в конюнктивалния сак и може да се използва за дългосрочно лечение.

За точно дозиране флаконът трябва да се държи отвесно по време на прилагането.

Когато се използва носослезна оклузия или затваряне на очите за 3 минути, може да се намали системната резорбция. Това може да доведе до намаляване на системните нежелани реакции и до повишаване на локалната активност.

#### **4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Nyolol Gel 0.1% е противопоказан при пациенти с:

- Бронхиална астма
- Анамнеза за бронхиална астма или тежко хронично обструктивно белодробно заболяване
- Синусова брадикардия
- Втора и трета степен AV блок
- Остра сърдечна недостатъчност
- Кардиогенен шок
- Тежки периферни циркулаторни смущения (болест на Рейно) и периферни нарушения
- Ангина Prinzmetal
- Нелекуван феохромоцитом
- Хипотония
- Корнеални дистрофии
- Свръхчувствителност към тимолол или някое от помощните вещества и/или друг бета-блоккер
- Остър алергичен ринит или бронхиална хиперактивност

Nyolol Gel 0.1% е противопоказан и в случаите на връзка с:

- floctafenine (вж. взаимодействия)
- sultopride (вж. взаимодействия)
- amiodarone (вж. взаимодействия)

#### **4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА**

Както другите офталмологични лекарства за локално приложение, Nyolol Gel 0.1% може да се абсорбира системно и е възможно да се появят нежелани реакции, подобни на тези при пероралните  $\beta$ -блокери.

Порди тази причина Nyolol Gel 0.1% трябва да се използва внимателно при пациенти със заболявания на синусовия възел, ангина Prinzmetal, нелекуван феохромоцитом, метаболитна ацидоза и хипотония.

Nyolol Gel 0.1% трябва да се прилага внимателно при пациенти с първа степен на атриовентрикуларен блок.

Сърдечната недостатъчност трябва да бъде адекватно контролирана, преди да се започне лечение с Nyolol Gel 0.1%. Пациенти с анамнеза за тежки сърдечни заболявания следва да бъдат мониторирани за възможна сърдечна недостатъчност.  $\beta$ -адренергичните блокери могат да маскират някои клинични симптоми (напр. тахикардия) на хипертиреозидизъм. Пациенти, за които се прогнозира тиреотоксикоза трябва да се наблюдават внимателно, за да се избегне внезапно прекъсване на терапията с  $\beta$ -блокери, което може да предизвика тиреотоксикозна криза.



Nyolol Gel 0.1% има малък или никакъв ефект върху зеницата. Когато гелът за очи се употребява за понижаване на вътреочното налягане при пациенти със закритоъгълна глаукома, следва да се прилага едновременно и миотично средство. При тези пациенти, непосредствената цел на лечението е да се отвори отново ъгъла чрез свиване на зеницата с миотично средство.

Риск за анафилактични реакции: пациенти с анамнеза за атопия или тежки анафилактични реакции спрямо различни алергени може да бъдат по-реактивни на повтарящи се дразнения от такива алергени – случайни, диагностични или лечебни. Когато Nyolol Gel 0.1% се прилага при такива пациенти, е възможна липса на отговор към обичайната доза адреналин, използвана за лечение на анафилактични реакции.

Nyolol Gel 0.1% съдържа бензалкониев хлорид като консервант. Бензалкониевият хлорид може да преципитира меките контактни лещи. Nyolol Gel 0.1% не е бил проучван при пациенти, използващи контактни лещи и поради тази причина не трябва да се използва, докато се носят контактни лещи. Необходимо е особено внимание, когато Nyolol Gel 0.1% се прилага едновременно със ситемни бета-блокери.

Не се препоръчва употребата на Nyolol Gel 0.1% с други локални бета-блокери.

Да се избягва едновременна употреба с MAO-инхибитори.

Както при всяко друго лечение на глаукома се препоръчва редовен преглед на вътреочното налягане.

Пациентите с диабет следва да бъдат посъветвани да засилят самонаблюденията по отношение на гликемията в началото на терапията. Може да се забележат признаци и симптоми на хипергликемия, особено тахикардия, палпитации и изпотяване.

#### **4.5. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИ ЛЕКАРСТВА И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ**

Въпреки, че Nyolol Gel 0.1% сам по себе си има малко или никакво въздействие върху размера на зеницата, понякога се наблюдава мидриаза, когато тимолол се дава с други мидриатици като адреналин.

Въздействието върху вътреочното налягане или познатото въздействие на системна  $\beta$ -блокада може да бъде увеличено, когато Nyolol Gel 0.1% се дава на пациенти, които вече приемат перорално  $\beta$ -блокери. Терапевтичният отговор при такива пациенти трябва да бъде стриктно наблюдаван.

Препоръчва се строг мониторинг при едновременно прилагане на бета-блокери и катехоламин-понижаващи лекарства като резерпин, поради възможност за адитивен ефект и предизвикване на хипотония и/или изявена брадикардия, която може да предизвика световъртеж, синкоп или ортостатична хипотония. При пациенти на бета-блокери, съществува потенциал от възникване на хипотония, смущения в атриовентрикуларното (AV) провеждане, когато към терапията се добави калциев антагонист.

Природата на сърдечносъдовите нежелани реакции показва зависимост от вида на използваните калциеви антагонисти. Дихидропиридиновите производни, като нифедипин, може да доведат до хипотония, докато верапамил и дилтиазем имат известен потенциал за провокиране на смущения в AV-проводимостта или левокамерна недостатъчност, когато се прилагат с бета-блокер.



Съпътстващата употреба на дигиталисови гликозиди и  $\beta$ -блокери може да увеличи времето на атрио-вентрикуларната проводимост.

$\beta$ -блокери и Clonidine може да увеличат риска от "rebound" хипертония.

Антиаритмични лекарства от 1 клас (напр. disopyramide, quinidine) и amiodarone може да потенцират ефекта върху атриалната проводимост и по този начин да причинят отрицателен инотропен ефект.

Insulin и пероралните антидиабетни лекарства може да увеличат ефекта на понижаване на кръвната захар, а  $\beta$ -адренергична блокада може да маскира появата на признаци на хипогликемия (тахикардия).

Да се разгледа възможността за спиране на терапията с  $\beta$ -адренергични блокери преди сериозна хирургична намеса. Едновременно прилагане с анестетични средства може да доведе до отслабване на рефлекторната тахикардия и да увеличи риска от хипотония. Анестезиологът трябва да бъде уведомен, когато пациентът приема Nyolol Gel 0.1%.

Cimetidine може да повиши плазмените концентрации на тимолол.

Противопоказани комбинации:

Floctafeine, sultopride, amiodarone.

Комбинации, изискващи с повишено внимание:

Lidocaine i.v., контрастни вещества с I<sub>2</sub>

#### 4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Употребата на Nyolol Gel 0.1% не е била проучена при човешка бременност.  $\beta$ -блокери намаляват плацентарната перфузия, което може да доведе до вътрематочна смърт на плода или преждевременно раждане. Освен това може да се появят нежелани ефекти (особено хипогликемия и брадикардия) у плода и новороденото. Съществува повишен риск от сърдечни и белодробни усложнения за новороденото в резултат от експозиция на бета-блокери. Следователно Nyolol Gel 0.1% не трябва да се използва при бременност, освен ако ползите не надвишават рисковете.

В случай на терапия с Nyolol Gel 0.1% преди раждането, се препоръчва новороденото да се следи с повишено внимание (сърце и гликемия през първите 3 до 5 дни от живота).

Активната съставка на Nyolol Gel 0.1% тимолол се абсорбира системно и се екскретира с майчиното мляко, с потенциална опасност да причини сериозни нежелани реакции у детето на кърмещата майка. Поради тази причина, лечението по време на кърмене не се препоръчва.

#### 4.7 ЕФЕКТИ ВЪРХУ ВНИМАНИЕТО ПО ВРЕМЕ НА ШОФИРАНЕ И РАБОТАТА С МАШИНИ

Няма проучвания върху въздействието на това лекарство върху способността за шофиране. По време на шофиране и работа с машини трябва да се има предвид, че понякога може да се появят зрителни нарушения включително рефрактерни промени, двойно виждане, птоза, чести епизоди на леко и преходно замъглено виждане и спорадични епизоди на замаяност или умора.

#### 4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ



## Кратка характеристика на продукта

Подобно на другите локално прилагани офталмологични лекарства, Nyolol Gel 0.1% може да се резорбира в системното кръвообращение. Това може да предизвика нежелани реакции, подобни на тези при пероралните бета-блокери.

### Очни реакции

Симптомите на очно дразнене включват конюнктивити, кератити и намалена корнеална чувствителност. Замъглено виждане за кратък период може да възникне при 30 до 50% от пациентите. Други възможни нежелани реакции са зрителни смущения, включващи рефрактерни промени (поради прекъсване на митотичната терапия в някои случаи), диплопия и птоза. По време на терапия с бета-блокери се докладва сухота в очите.

### Сърдечносъдови реакции

Брадикардия, забавена AV-проводимост или влошаване на съществуващия атриовентрикуларен блок, хипотония, сърдечна недостатъчност, аритмия, синкоп, мозъчносъдови нарушения, мозъчна исхемия, палпитации, феномен на Рейно, студени карпници, intermittent claudication, сърдечен арест.

### Респираторни реакции

Бронхоспазъм (предимно при пациенти с бронхо-обструктивно белодробно заболяване), респираторна недостатъчност, диспное, кашлица.

### Общи реакции

Умора, главоболие, астения, болка в гърдите.

### Кожни реакции

Реакции на свръхчувствителност, локална и генерализирана еритема, включително уртикария, алоpecia, подобни на псориазис лезии или влошаване на псориазис.

Степента на поява на симптомите е ниска, и в повечето случаи симптомите отшумяват след спиране на лечението. Употребата на лекарството следва да се прекрати, ако някоя от реакциите е необяснима. Известно е, че бензалкониевият хлорид причинява алергия.

### Централна нервна система/ психиатрични реакции

Замаяност, депресия, безсъние, кошмари, загуба на паметта, парестезии, усилване на признаците и симптомите на *miasthenia gravis*.

### Стомашно-чревни реакции

Гадене, диария, диспепсия, сухота в устата.

### Имунологични реакции

Системен лупус ериматозуз.

### Урогенитален тракт

Сексуална дисфункция, синдром на Пероние.

### Реакции с неустановена причинно-следствена връзка

Следните нежелани реакции са били установени при системно приложение на Nyolol Gel 0.1%: афакичен макулен едем, сухота в устата, назална конгестия, анорексия, диспепсия, ЦНС ефекти (обърканост, халюцинации, тревожност, липса на ориентация, нервност, сънливост и други психични разстройства) хипертония и ретроперитонеална фиброза. Нежелани реакции към перорален тимолол малеат може да се появят при локалното използване на Nyolol Gel 0.1%.

## 4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ



Няма конкретни данни за това лекарство. Най-често срещаните признаци и симптоми, които могат да се очакват в следствие на перорално предозиране с  $\beta$ -адренергични блокери са симптоматична брадикардия, хипотония, бронхоспазъм и остра сърдечна недостатъчност. При предозиране да се имат предвид следните мерки:

1. Стомашна промивка, в случай, че лекарството е било прието перорално. Проучванията показват, че тимолол не се диализира.
2. Симптоматична брадикардия: атропин сулфат 0.25 до 2 mg интравенозно, за да предизвика вагусова блокада. Ако брадикардията продължава трябва внимателно да бъде приложен интравенозно изопреналин хидрохлорид. В неподдаващи се на лечение случаи може да се вземе на предвид използването на сърдечен пейсмейкър.
3. Хипотония: Да се приложи симпатикомиметик като допамин, добутамин или норадреналин. В неподдаващи се на лечение случаи е полезно използването на глюкагон.
4. Бронхоспазъм: Трябва да се използва изопреналин хидрохлорид. Може да се има предвид и комбинирана терапия с аминофилин.
5. Остра сърдечна недостатъчност: Незабавно да се приложи конвенционално лечение с дигиталисови гликозиди, диуретици и кислород. В трудни за овладяване случаи се препоръчва използването на интравенозен аминофилин. То може да бъде последвано, при необходимост от глюкагон.
6. Сърдечен арест (втора или трета степен): Трябва да се използва изопреналин хидрохлорид или пейсмейкър.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: Антиглаукомни лекарства и миотоци, бета-блокери. (АТС код: S01ED01).

Тимолол е неселективен  $\beta$ -адренергичен блокер, който няма значително кардиостимулиращо директно кардиопотискащо или локално анестетично (мембранно стабилизиращо) действие. Когато се прилага локално в окото, той понижава както повишеното, така и нормалното вътреочно налягане. Въпреки, че не всички механизми на действие са познати, се счита, че тимололът най-вече намалява производството на вътреочна течност. Възможно е също да има в по-ниска степен ефект върху оттичането на вътреочната течност.

За разлика от миотиците, тимололът понижава вътреочното налягане като оказва малко въздействие върху размера на зеницата или остротата на зрението. Ето защо, не се появява неясно или замъглено зрение и кокоша слепота, причинявани от миотиците. При пациенти с катаракт, се избягва нарушеното виждане дължащо се на лентикуларни мътнини, когато зеницата е свита.

Понижаването на вътреочното налягане в резултат от прилагане на тимолол в окото обикновено започва в рамките на 30 минути след единична доза. Максимален ефект се появява обикновено след два часа, а значителното понижаване на вътреочното налягане може да се поддържа за период от 24 часа.

### 5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Продуктът Nyolol Gel 0.1% е нова офталмологична гел формула, която поради специфичните си химични характеристики, води до максимална локална абсорбция на лекарството в окото и минимална системна абсорбция.



Системната абсорбция след локално приложение на Nyolol Gel 0.1% е понижена до 90% в сравнение с тимолол капки за очи. Това се дължи на десетократно по-ниската дневна доза на timolol maleate. Nyolol Gel 0.1% има значително по-малък ефект върху максималната сърдечна честота по време на физически тест в сравнение с тимолол разтвор 0.5%.

Фармакокинетичните данни от проучвания при здрави доброволци са показали средна стойност на максималната плазмена концентрация от 0.18 ng/ml, когато се прилага Nyolol Gel 0.1% веднъж дневно, което е приблизително 10 пъти по-малко от плазмените концентрации постигнати при приложение 2 пъти дневно на тимолол 0.5% капки за очи.

### **5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСТНОСТ**

Не са наблюдавани нежелани реакции при зайци и кучета, на които се прилага тимолол в очите в продължение на 4 седмици.

Тимолол не показва мутагенност и не засяга фертилитета при плъхове.

Проучванията за карциногенност сочат повишена поява на феохромоцитом при мъжки плъхове, както и на аденом на млечните жлези, белодробни тумори и доброкачествени маточни полипи при мишки, но само във високи дози р.о.

Неколкочратната употреба на Nyolol Gel 0.1% не предизвиква признаци на локална или системна непоносимост при зайци и кучета.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНА ИНФОРМАЦИЯ**

### **6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Benzalkonium chloride  
Sorbitol  
Polyvinyl alcohol  
Carbomer 974 P  
Sodium acetate x 3 H<sub>2</sub>O  
Lysine monohydrate  
Water for injections

### **6.2. НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

За информация при едновременна употреба с контактни лещи вж. 4.4

### **6.3 СРОК НА ГОДНОСТ**

Срокът на годност на неотворения продукт е 18 месеца. Срокът на годност след първото отваряне е 4 седмици.

### **6.4. УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява под 25°C и да се пази от светлина (в картонената опаковка). Да не се замразява. След отваряне флаконът да се съхранява в изправено положение при температура под 25°C.

### **6.5. ЕСТЕСТВО И СЪДЪРЖАНИЕ НА КОНТЕЙНЕРА**

Контейнерът е флакон (съдържащ 5 g гел) от нископлътностен полиетилен (LDPE) с LDPE капкомер и капачка от високоплътностен полиетилен (HDPE).

### **6.6. ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА**



Кратка характеристика на продукта

Съдържанието остава стерилно до счупване на пломбата. Срокът на годност е 4 седмици след първото отваряне.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да използват правилно апликатора на флакона, тъй като при заразяване на гела, рискът от очни инфекции нараства. Върхът на апликатора не бива да докосва повърхността на окото или други повърхности.

Количеството гел, които се не е било използвано в рамките на 4 седмици след първото отваряне, трябва да се изхвърли.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Pharma Services Inc.  
Lichtstrasse 35  
CH-4056 Basel  
Switzerland

**8. ПРОИЗВОДИТЕЛ**

Novartis Ophthalmics AG  
Reithofstrasse 1, CH-8442  
Hettlingen  
Switzerland

**9. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

9900324

**10. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА**

20.10.1999 г.

**11. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ**

24.04.2002 г.

