

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FOTIL

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

FOTIL

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 4-10484/08.02.05	
666/17.12.04	<i>Мисир</i>

Активни вещества:

Pilocarpine hydrochloride	20mg
Timolol maleate съотв. Timolol	5mg

Помощни вещества:

Benzalkonium chloride	0.1mg
Citric acid monohydrate	q.s.
Sodium citrate	q.s.
Hypromellose	q.s.
Water for injections ad	1.0ml

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Капките за очи Fotil са показани за намаляване на вътреочното налягане и се употребяват когато е необходима комбинирана терапия при първична откритоъгълна и закритоъгълна глаукома, очна хипертензия и някои вторични глаукоми, където самостоятелното лечение с бета блокер или пилокарпин не е дало задоволителен резултат.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Лечението с Fotil се препоръчва да бъде проведено от офталмолог или лекар, специализиращ офталмология:

Дозировката на очните капки Fotil е една капка два пъти дневно в засенчатото око (очи). При пациенти, които са развили частична резистентност към лечението би могло да се опита вместо Fotil по 1 капка Fotil Forte два пъти дневно.



при някои пациенти намаляването на налягането при прилагане на Fotil изисква няколко седмици за стабилизиране, изследванията трябва да включват определяне на вътреочното налягане след около 2 - 4 седмици от началото на лечението с Fotil.

Дозировки, по-големи от една капка Fotil два пъти дневно, не се очаква да продуцират по-нататъшно намаление на вътреочното налягане.

Когато се започне лечение с Fotil трябва да бъде прекратена употребата на други антиглаукомни медикаменти*.

4.3 Противопоказания

Холинергичните агенти (пилокарпин) са противопоказани при остър възпалителен заболявания на преден очен сегмент: иридоциклит, кератоирит и при наличие на корнеални лезии. Бета-блокери (Тимолол) са противопоказани при пациенти с атриовентрикуларен блок втора и трета степен, сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок, синусова брадикардия, тежка хронична обструктивна белодробна болест или с бронхиална астма.

Очните капки Fotil са противопоказани при пациенти със свръхчувствителност към някой от компонентите на тези продукти.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Безопасността и ефективността при деца не е установена чрез адекватни и добре контролирани проучвания.

Пациенти, които получават бета-адренергичен блокер орално и Fotil трябва да бъдат наблюдавани за потенциален адитивен ефект, както на вътреочното налягане, така и на известните системни ефекти на бета-блокадата. Пациентите не трябва да получават едновременно Fotil и друг очен бета-адренергичен блокер.

Fotil трябва да се употребява с внимание при пациенти с цереброваскуларна недостатъчност. Ако след започване на терапията с Fotil е налице белег или симптом, подсказващ намален мозъчен кръвоток, трябва да се обсъди алтернативна терапия. Много рядко се съобщава, че бета-адренергичната блокада потенцира мускулната слабост, изразяваща се в известни мнестенични

* При недостатъчно понижаване на вътреочното налягане Fotil би могъл да се комбинира временно с друго средство - като например: карбоанхидризен инхибитор (КАИ), но това е вече показание за необходимостта от лечение: лазерно или оперативно.



(напр. Диплопия, птоза и обща слабост). Както при употребата на други антиглаукомни препарати, може да се очаква намаление на отговора към Fotil след продължителна (с години) терапия. Лечението с бета-блокери може да провокира анафилактични реакции. Пациенти с анафилактични реакции може да не отговорят на обичайните дози адреналин.

Очните капки Fotil съдържат като консервант бензалкониев хлорид, който може да предизвика дразнене в окото. Бензалкониевият хлорид може да преципитира в меките контактни лещи и да предизвика обезцветяване на лещите. Ако е наложително използването на контактни лещи по време на лечението с Fotil, то те трябва да бъдат махнати преди прилагане на препаратa и поставени отново едва 15 мин. след това. Употребата на каквито и да е контактни лещи по време на продължителната терапия с Fotil може да увеличи токсичността на бензалкониевия хлорид.

Сърдечна недостатъчност. Симпатиковата стимулация може да бъде основна за подържането на циркулацията при индивидите с намалена миокардна контрактилност и нейната инхибиция от бета-адренергичната блокада може да причини още по-тежка недостатъчност. При първия белег или симптом на сърдечна недостатъчност, употребата на Fotil трябва да бъде прекратена.

Обструктивна белодробна болест. Пациенти с хронична обструктивна белодробна болест (хроничен бронхит, емфизем) с лека или тежка степен, бронхоспастична болест или анамнеза за бронхоспастична болест (напр. астма), по принцип не трябва да получават бета-блокери, включително Fotil.

Обща хирургия. При пациенти, подлежащи на оперативна интервенция с анестезия, приложението на Fotil трябва да става с повишено внимание. Постепенно намаление на бета-адренергичните блокери преди операцията се препоръчва, за да се избегне блокадата на бета-адренергичните проводни рефлексни стимули на сърцето и така да се намали риска от хипотония и спиране на сърцето по време на анестезия.

Захарен диабет и други ендокринни нарушения. Препарати, съдържащи бета-адренергични блокери трябва да се прилагат с внимание при предразположени към спонтанна хипогликемия или при пациенти (особено тези с лабилен диабет), които получават инсулин или хипогликемични препарати. Бета-адренергичната блокада може да



белезите и симптомите на остърата хипогликемия или третоксикоза.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Препоръчва се близко наблюдение на пациента, когато се прилага Fotil при пациенти получаващи лекарства изчерпващи катехоламините като напр. резерпин, поради възможността за адитивен ефект с тях, резултиращ в хипотония и/или значима брадикардия, които могат да се изразят в световъртеж, синкоп или ортостатична хипотония. Очните капки Fotil трябва да се прилагат с внимание едновременно с блокери на калциевите канали, поради възможност от появата на атриовентрикуларни проводни нарушения, левостранна сърдечна слабост и хипотония. Особено при пациенти с увредена сърдечна функция трябва да се избягва едновременната употреба на Fotil с блокери на калциевите канали. Циметидинът може да увеличи концентрацията на тимолол в плазмата.

Следващите медикаменти не се препоръчват за едновременна употреба с Fotil: амиодарон, халогенирани летливи анестетици, антиаритмични средства (пропафенон и медикаменти от клас Ia), баклофен, клонидин и лидокаин. Особено внимание се препоръчва при едновременната употреба на Fotil със следните медикаменти: инсулин или орални антидиабетни препарати (виж раздел 4.4), контрастни вещества съдържащи йод, антидепресанти, кортикостероиди, мефлокин и кураре-подобни лекарства.

4.6 Бременност и кърмене

Поради липсата на адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени, очните капки Fotil трябва да се употребяват по време на бременност само когато потенциалната полза оправдава поемането на евентуалния риск за плода.

Тимололът се екскретира в майчиното мляко. Взимайки под внимание важността на лекарството за майката, трябва да обсъди или спирането на лекарството или преминаването към изкуствено хранене на кърмачето поради възможността за сериозни странични реакции от тимолола при бебета на естествено хранене.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Обичайно мюзата предизвиква затруднение в адаптацията на тъмно. Трябва да се съветват пациентите да внимават, когато шофират на тъмно.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Офталмологични странични ефекти. Повечето от очакваните локални странични ефекти на очните капки Fotil могат да бъдат интерпретирани на базата на техните фармакологични действия.

Следните локални нежелани ефекти могат да се получат когато се употребяват очни капки съдържащи пилокарпин: бързопреходно парене, болка в окото, цилиарен спазъм, конюнктивална съдова конгестия, замъглено зрение, сълзене, темпорално и супраорбитално главоболие и индуцирана миопия. Те са по-често изразени при млади индивиди, които са започнали от рано терапията с пилокарпин. Намаленият визус при слабо осветление се дължи на миоза. При употребата на миотици се съобщава за редки случаи на отлепяне на ретината, ригидност на ириса и кисти на ириса. При продължителна употреба на пилокарпин е наблюдавана реверзибилна опалесценция на лещата.

Локалните нежелани ефекти на терапията с локални бета-адренергични антагонисти включват корнеална анестезия, повърхностен точковиден кератит, синдрома на сухото око и блефароконюнктивит. Зрителни нарушения, диплопия и птоза са потенциално възможни при терапията с Fotil. Глаукомното око при продължителна употреба може да стане резистентно към пилокарпин и тимолол. Обаче трябва да се отбележи, че рискът от развитието на толерантност към комбинираните очни капки е по-малък, отколкото при другите антиглаукомни препарати съдържащи единичен активен агент.

Системни странични ефекти. Очните капки Fotil се понасят обичайно много добре. Обаче лекарството се абсорбира системно. Същите странични ефекти, които се наблюдават при системното приложение на бета-адренергични блокиращи средства, могат да се появят и при локално приложение. Например след приложение на лекарства съдържащи тимолол могат да са били наблюдавани тежки кардиални и респираторни реакции, включително бронхоспазъм, при пациенти с астма и сърдечна недостатъчност. Други автори съобщават



странични реакции като главоболие, назална конгестия, депресия и отпадналост.

Следните странични реакции са потенциални при употребата на пилокарпин и тимолол: гадене, саливация, спад на кръвното налягане дължащи се на парасимпатикова стимулация. Астматична атака, застойна сърдечна недостатъчност, аритмия, хипотония, намаление на периферната кръвна перфузия, халопцинации, безпокойство, кошмари, астения и обърканост и др. се дължат на бета-блокада.

4.9 Предозиране

Лекарствената доза, която предизвиква страничните ефекти е строго индивидуална. При възрастни пациенти с глаукома, които нямат релативни контраиндикации за приложение на Fotil, може да се счита, че предозиране се получава при едновременното прилагане на повече от 10 капки. Най-честите белези и симптоми, които може да се очакват при предозиране на блокери на системни бета-адренергични рецептори и парасимпатикомиметици, са брадикардия, хипотония, замаяност, обърканост, диспнея, бронхоспазъм и остра сърдечна недостатъчност. Лечението при свръхдозирание е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Пилокарпинът е парасимпатикомиметик с мускариновите ефекти на ацетилхолина. Пилокарпинът, когато се прилага локално в окото, предизвиква констрикция на зеницата, спазъм на акомодацията и преходно повишение на вътреочното налягане, последвано от много по-продължителен спад на налягането. Намаляването на вътреочното налягане се обуславя от констрикция на гладките мускули на сфинктера на ириса и цилиарния мускул причиняваща повишено налягане на склералната шпора, което увеличава ъгъла на предната камера и физически променя трабекуларната мрежеста конфигурация, така че се увеличава възможността за оттичане на вътреочната течност. Пилокарпинът се употребява в разтвори от 1 до 5 % като миотик за констрикция на зеницата и намаляване на вътреочното налягане при различни видове глаукома.



началото на двадесети век.

Тимолол е бета-адренергичен блокатор, който много ефективно инхибира взаимодействието на симпатикомиметичните невротрансмитери с двата типа адренорецептори - бета-1 и бета-2. Той не притежава значима вътрешна симпатикомиметична активност, както и директна миокардиодепресираща или локално анестезираща (мембраностабилизираща) активност. Системната бета-адренергична рецепторна блокада редуцира ударния обем на сърцето както при здрави така и при пациенти със сърдечно заболяване. При пациенти с тежка увреда на миокардната функция бета-адренергичната рецепторна блокада може да инхибира стимулиращия ефект на симпатиковата нервна система необходим за осигуряване на адекватна сърдечна функция. Бета-блокадата в бронхите и бронхиолите увеличава въздушната съпротива поради небалансираната парасимпатикова активност. Такъв ефект при пациенти с астма или други бронхоспастични състояния е потенциално опасен.

Тимололът все още се употребява при лечението на хипертония и стенокардия, но неговото основно приложение е при терапията на глаукомата.

Чрез комбинирането на пилокарпин с тимолол в една и съща капка се очаква адитивно намаляване на вътреочното налягане, понеже намаляващия налягането ефект при пилокарпина и тимолола се медира посредством различни механизми. Очните капки Fotil, когато се прилагат локално в окото, редуцират както повишеното, така и нормалното вътреочно налягане, придружено или не с глаукома. Повишеното вътреочно налягане е главен рисков фактор в патогенезата на загубата на зрение при глаукома. При глаукомни пациенти със затворен преднокамерен ъгъл трябва незабавно да се отвори отново ъгъла. Това изисква констрикция на зеницата с миотик. Бета-адренергичния блокатор самостоятелно притежава слаб или никакъв ефект върху зеницата. Fotil съдържа миотик в своя състав и той може да се използва да редуцира повишеното вътреочно налягане при случаите на закритоъгълна глаукома.

5.2 Фармакокинетични свойства

Пилокарпинът пенетрира бързо през корнеята, когато се приложи в



разтвор. Спазъмът на акомодацията и зеничната констрикция започва 10 минути след локалната апликация на пилокарпин и тези ефекти са максимални след около един час. Миозата и намаляване на вътреочното налягане трае няколко часа, но акомодационният спазъм изчезва след два часа.

Тимололът се резорбира добре при орална употреба, но претърпява екстензивен first-pass метаболизъм и се екскретира главно през бъбреците. Ефектът върху намаляване на вътреочното налягане по-вероятно е в следствие на намаляване продукцията на вътреочна течност.

Началото на редукция на вътреочното налягане последвало приложението на Fotil обичайно се открива още в първия половин час след единична доза. Максималният ефект се извява след три или четири часа и значимо понижение на вътреочното налягане се наблюдава за един дълъг период от около 20 часа след единична доза. Нормалната дозировка на Fotil при лечението на глаукома е една капка два пъти дневно.

Ефектът на бензалкониум хлорида върху абсорбцията на активните съставки в капките за очи Fotil е минимален и няма клинично значение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

По време на дългосрочни проучвания с екстремно високи дози, над 100 пъти по-големи от препоръчаните дози за орален прием при хора (1 мг/кг/ден), е установено че тимололът увеличава броя на инцидентите с надбъбречен феохромоцитом при плъхове, както и белодробните тумори, аденокарцинома на млечната жлеза и полипите на матката при мишки. Дозите по-малки от 100 мг/кг/ден показаха, че не притежават никакъв мутагенен, карциногенен или увреждащ фертилността потенциал. Една капка Fotil съдържа около 0,2 мг тимолол, поради което карциногенният или мутагенен потенциал на Fotil изследван.

Налице са проучвания, които съобщават, че при едномесечно приложение при зайци и тимололът и пилокарпинът причиняват епители



увреди на корнеята. Тази слаба токсичност е обратима. В шест големи проучвания включващи общо 194 заека бе изследвана абсорбцията, остро то възпаление и в течение на повече от шест месеца хронична токсичност на капките за очи Fotil. Според проведените чести офталмологични прегледи, както и от аутопсиите, биохимическите резултати, и макроскопските и хистопатологически изследвания, не се установяват никакви случаи на възпаление или токсичен ефект, които биха могли да се дължат на очните капки Fotil, когато се прилагат два пъти дневно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Бензалкониев хлорид
Монохидрирана лимонена киселина
Натриев цитрат
Хипромелоза
Вода за инжекции

6.2 Физико-химични несъвместимости

Бензалкониев хлорид може да предизвика потъмняване на меките контактни лещи.

6.3 Срок на годност

36 месеца при съхранение на хладно ($+2 - +8^{\circ}\text{C}$).

6.4 Специални условия на съхранение

Времето на съхранение е 36 месеца, ако се съхранява на хладно ($+2 - +8^{\circ}\text{C}$). Да се избягва излагането на директна слънчева светлина. Да се употребява до един месец след отваряне на опаковката. След отваряне на опаковката може да се съхранява при стайна температура (под 25°C).



6.5 Данни за опаковката

Fotil се доставя в 11 мл или 5 мл пластмасови прозрачни флакони (обем на пълнене 5 мл) готови за употреба веднага.

6.6 Препоръки при употреба

Готово за употреба веднага. Да се използва до един месец след отваряне на опаковката.

7. ИМЕ АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Santen Oy
Niityhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ЗЛАХМ**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО/****10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

19.02.2004

