

80
15.06.03г.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт
UNITIMOLOL® 0.5% (УНИТИМОЛОЛ 0.5%)

2. Качествен и количествен състав

Timolol hydrogenmaleate 6.8 mg (еквивалентен на 5 mg timolol) в 1 mL воден разтвор.

3. Лекарствена форма

Капки за очи, разтвор

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Unitimolol 0,5% се използва за лечение на случаи с повишено вътреочно налягане. На първо място откритоъгълна глаукома, глаукома вследствие афакия, при някои случаи на вторична глаукома. Лекарственият продукт може да се използва също така като допълнение на други антиглаукомни продукти.

4.2. Дозирание и начин на приложение

Възрастни:

Дозата и продължителността на лечението се определя от лекаря. Обикновено лечението започва с прилагането най-много на една капка в конюнктивалната торбичка два пъти на ден в интервал от 12 часа. Дозата може да се корегира от лекаря в зависимост от ефекта. След стабилизиране на вътреочното налягане дозата може да бъде намалена на една капка един път дневно по едно и също време на деня. В случаи, ако Unitimolol 0,5% не може да намали достатъчно вътреочното налягане, той може да се комбинира с други антиглаукомни препарати от други фармакодинамични групи, като пилокарпин, дипивелфин или карбоанхидразни инхибитори. Лекарственият продукт е предназначен за продължителна употреба.

Ако Unitimolol 0,5% трябва да се включи на мястото на друг локален бета-блоккер, приложението на бета-блоккера трябва да се спре в определен ден, а лечението с Unitimolol 0,5% да започне на следващия ден. Когато е използван друг антиглаукомен продукт за първоначално лечение, неговото приложение може да продължи през първия ден от лечението с Unitimolol 0,5% като на следващия ден се спира и лечението продължава само с Unitimolol 0,5%.

Поради това, че отговорът на окото след прилагането на бета-блокери се променя по време на терапията, се изисква редовно следене на вътреочното налягане и състоянието на корнеята.

Деца:

Ефективността и безопасността на използването на Unitimolol 0,5% при деца не е установена.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към лекарственото вещество или някои други компоненти на продукта. Дистрофични промени в корнеята (дефекти в храненето на корнеята). Бронхиална свръхактивност, бронхиална астма, хронична обструктивна белодробна болест, изявена сърдечна недостатъчност, синусова брадикардия, атриовентрикуларен блок II и III степен, кардиогенен шок.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕСТВАНИТЕ ПО	
Промяна на име	
Разрешение за употреба № К-7848/25.02.07	
072/15.07.03	Меню



Unitimolol 0,5% не трябва да се прилага при деца.

4.4. Специални предупреждения за употреба

Преди началото на лечението трябва да се определи общото здравно състояние на пациента, а по време на лечението вътрешното налягане и състоянието на корнеята трябва да се проследяват регулярно.

Ефективността и безопасността на продукта при деца не е установен.

Прилагането на лекарствения продукт на бременни и кърмещи жени трябва да става само при наличието на много сериозни основания.

Необходимо е намирането на най-малката ефективна доза, а така също и отчитането на признаците на блокиране на бета-адренергичната система.

При пациенти страдащи от закритоъгълна глаукома първо трябва да се отвори очния ъгъл. Това изисква съкращаване на зеницата с миотици. Тимолол практически няма влияние върху зеницата. Затова ако Unitimolol 0,5% трябва да се използва за намаляване на вътреочното налягане в случаи на закритоъгълна глаукома, това трябва да стане винаги в комбинация с миотици и никога самостоятелно.

При пациенти страдащи от язвена болест на стомаха, спонтанна хипогликемия или при диабетици (особено тези с нестабилен диабет) на инсулин или перорални антидиабетни средства, Unitimolol 0,5%, както и други лекарствени продукти съдържащи бета-адренергични блокери, трябва да се прилагат внимателно. Те могат значително да забавят излизането от хипогликемичното състояние и могат да маскират симптомите на остра хипогликемия (например липса на тахикардия).

Поради абсорбция от конюнктивата и попадане в системното кръвообръщение Unitimolol 0,5% трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с тиреотоксикоза, миастения, белодробни заболявания, сърдечна недостатъчност. Пациентите с анамнеза за тежки сърдечни заболявания трябва да се наблюдават периодически и при поява на симптоми на сърдечна недостатъчност приложението на продукта трябва да се преустанови.

Пациентите, които вече са приемали перорално бета-блокери и на които се прилага Unitimolol 0,5% трябва да се наблюдават за възможен адитивен ефект както върху вътреочното налягане, така и върху познатите системни ефекти на бета блокадата. Не се препоръчва използването на два локални бета-блокери.

По време на лечението пациентът не трябва да носи меки контактни лещи, а при възможност и твърди контактни лещи. При случаи където това е невъзможно, твърдите контактни лещи се свалят преди прилагането на лекарствения продукт и се слагат отново най-рано след 20 минути.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Unitimolol 0,5% много често се комбинира с други лекарствени продукти за лечението на глаукома. Намаляването на вътреочното налягане от тимолол е по-силно след едновременното прилагане на адреналин, дипиверфин, карбоанхидразни инхибитори или пилокарпин. В същото време, едновременното прилагане на адреналин или дипиверфин може да предизвика мидриаза (наличие на алфа-адреномиметичен ефект). За предотвратяване на преждевременното механично отмиване на лекарственото вещество във отокото е необходимо да има поне 5 минутен интервал преди прилагането на друг препарат. Приетите през устата бета-блокери, калциеви антагонисти или лекарствени продукти изчерпващи катехоламините депа (например резерпин) могат да повишат честотата и интензитета на някои нежелани реакции – хипотония и характерна брадикардия.



При едновременно приемане на бета-блокери по различни пътища на въвеждане, ефектите върху окото, кръвоносните съдове и сърцето могат да се засилят.

4.6. Бременност и кърмене

В опити на животни след перорално приемане на тимолол в дози значително превишаващи тези прилагани у човек, не са намерени никакви неблагоприятни ефекти върху репродуктивната функция и фертилитета. Изследване за тератогенност на тимолол у мишки и зайци в дози до 50 мг/кг/ден (т.е. 50 пъти по-високи от максимално препоръчителната доза за човек) не е показало никакви малформации у плода. Няма адекватни и добре контролирани клинични проучвания за ефектите на Unitimolol 0,5% върху бременността при хора. В такива случаи лекарствения продукт трябва да се използва само при крайна необходимост. Лекарственият продукт приложен кратко време преди раждане може да предизвика у новороденото брадикардия, хипогликемия и подгискане на дишането (асфиксия на новороденото).

Дори при приложение в конюнктивалната торбичка тимолол може да премине в майчиното мляко, като там той може да достигне даже по-високи концентрации отколкото в плазмата на майката. За новороденото това може би не представлява опасност, но независимо от това, то трябва да се наблюдава за поява на признаци на бета-адренегрична блокада.

По изключение Unitimolol 0,5% може да се прилага при бременност и кърмене, но едва след внимателна преценка за възможните полза и рискове.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лекарственият продукт може да намали остротата на зрението, така че повлиява неблагоприятно възможността за реагиране при управление на моторни превозни средства, машини или при извършване на други рискови дейности, изискващи повишено внимание, концентриране и координация на движенията.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Unitimolol 0,5% се понася добре, като много рядко могат да се наблюдават нежелани локални или системни реакции.

Могат да се наблюдават признаци на местно раздразване: парене, конюнктивална инекция, съзене, усещане за чуждо тяло, сърбеж, конюнктивит, кератит, блефарит, намалена корнеална чувствителност, сухота в очите или други дефекти в зрението (например замъглено виждане, рефрактерни промени, диплопия). След спиране на лечението тези реакции изчезват. Системни нежелани реакции се наблюдават много рядко: реакции на свръхчувствителност (ограничен или генерализиран обрив, уртикария, ангиоедем), засилване симптомите на тежка миастения, обостряне на псориазис, гадене, диария, сухота в устата. По специално при пациенти страдащи от сърдечносъдови заболявания могат да се появят брадикардия или аритмия, феномен на Рейно, студени крайници, периферни отоци, хипотония или сърдечна недостатъчност. При пациенти предразположени към спастични реакции на бронхите могат да се наблюдават дихателна недостатъчност или бронхоспазъм и диспнея. Като резултат на повлияване на ЦНС понякога се наблюдават депресия, главоболие, чувство на слабост, световъртеж. При болни от язвена болест на стомаха може да се наблюдава активиране на заболяването.

4.9. Предозиране

При приемане през устата пероралните дози на тимолол са от 10 до 30 мг два пъти дневно, а едно пише Unitimolol 0,5% съдържа 50 мг тимолол.



При коректно прилагане не може да се наблюдава предозиране.

Рядко предозирането може да причини хипотония, чиста брадикардия, сърдечна недостатъчност до остра сърдечна слабост, дихателни проблеми, бронхоспазъм, промени в съзнанието и генерализирани спазми.

Терапия на интоксикацията:

Трябва да се следат, и при необходимост променят, основните жизнени функции. Като фармакотерапия могат да се използват:

- Атропин сулфат в доза 0.5 – 2 мг венозно за предизвикване на вагусова блокада.
- Глюкагон, в началото 1-10 мг венозно, след това 2-2.5 мг/час под формата на продължителна инфузия.
- Бета-симпатикомиметици (например добутамин, изопреналин, орципреналин) или адреналин в зависимост от степента на интоксикация и телесното тегло.
- Бета₂-симпатикомиметици под формата на аерозол или венозно – в случаи на бронхоспазъм.
- Аминофилин при бронхоспазъм.

При случаи на тежка брадикардия, неподдаваща се на фармакотерапия, е възможно да се помисли за употребата на венозен кардиостимулатор.

При спазми се препоръчва бавна венозна инжекция на диазепам.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични препарати

АТС код: S01ED01 (timolol)

Unitimolol 0,5% е антиглаукомен препарат.

Лекарственото вещество тимолол е неселективен бета-симпатиколитик без агонистична активност (това означава без вътрешна симпатикомиметична активност). Той блокира бета₁-рецепторите (например в сърцето), а така също и бета₂-рецепторите (в бронхите или матката), така че крайните резултати от действието на тимолол са потискане на стимулиращите ефекти на катехоламините върху сърцето, забавяне на сърдечната проводимост, брадикардия и намаляване на пулсовия обем, а така също потискане на ефектите на катехоламините върху бронхите с появата на бронхоспазъм.

Ефекти върху окото:

Тимолол под формата на капки за очи намалява до нормално вътреочното налягане. Точният механизъм на този ефект не е достатъчно изяснен. Флуоресцентни и тонографски изследвания показват, че това може би вероятно се дължи на намалено образуване на вътреочна течност с едновременното умерено подобряване на оттичането ѝ, което допринася за понижаване на вътреочното налягане. Намаляването на вътреочното налягане се осъществява без съществено повлияване на акомодацията или размера на зеницата.

Както и при другите лекарствени продукти намаляващи вътреочното налягане, терапевтичният ефект на тимолол след продължително приложение понякога бавно намалява.

Вискозитетът на Unitimolol 0,5% е нарочно увеличен за по-доброто му използване, тъй като ако се прилага като воден разтвор в конюнктивалната торбичка, която може да приеме само обем около 1/5 от една капка, основното количество от разтвора ще се елиминира бързо от окото. Увеличаването на вискозитета чрез добавянето на



фармакологично индиферентно вещество – хипромелоза, предизвиква удължаване престоят на тимолол в конюнктивалната торбичка, а така също и на контактът му с очната повърхност и като резултат се улеснява неговата абсорбция и се засилва ефекта му. По-вискозният разтвор намалява очното дразнене и съзненето, като по този начин забавя разреждането на препаратите и допринася за по-доброто му понасяне. Наличието на хипромелоза намалява нежеланите ефекти на водните разтвори на тимолол върху очната повърхност, по специално върху корнеята.

5.2. Фармакокинетични свойства

Тимолол прониква лесно през корнеята. Ефектът върху вътреочното налягане настъпва бързо – до 20 минути от прилагането в конюнктивалната торбичка. Максималният ефект се достига до втория час. Значително намаление на вътреочното налягане се наблюдава до 10-24 часа.

След локално приложение в конюнктивалната торбичка, тимолол се абсорбира в кръвообращението през конюнктивата и носната лигавица. След приемане на единични или многократни терапевтични дози често не се достигат определяеми кръвни нива (2 ng/ml).

5.3. Предклинични данни за безопасност

а) Остра токсичност

Стойности за LD₅₀ на timolol са били определени за женски плъхове и мишки. Острата перорална токсична доза за мишки е 1190 mg/kg, а при плъхове - 900 mg/kg.

б) Хронична токсичност

При перорално продължително въвеждане на високи дози от тимолол малеат на плъхове и кучета, освен брадикардия и увеличаване на телото на някои органи (сърце, бъбреци и черен дроб), тимолол не предизвиква нежелани реакции.

в) Изследване на тератогенно действие

При изследвания на бременни мишки и зайци в дози до 50 mg/kg/ден не са наблюдавани малформации на плода. Изследвания на репродукцията и фертилитета на плъхове показват, че тимолол малеат в дози, които превишават 150 пъти максималната терапевтична доза за човек при перорално приемане, не проявява никакъв ефект.

г) Мутагенно и карциногенно действие

Тестовете за мутагенност – микронуклеус тест *in vivo* (мишка), тестът за цитогенетично съдържание (доза до 800 mg/kg) и *in vitro* тестът за клетъчна бласттрансформация (до 100 mg/ml), не показват никакви промени. При двугодишно перорално приемане на тимолол малеат от мъжки плъхове в доза 300 mg/kg/ден (250 пъти максималната терапевтична перорална доза за човек) е намерено статистически значимо увеличение на надбъбречните феохромоцитомы.

По време на експеримент на женски мишки, приемащи тимолол перорално през целия си живот, е намерено статистически значимо увеличение на броя на доброкачествените и злокачествени тумори на гърдата, а така също на доброкачествените полипи на матката и гръдни аденокарциноми след доза от 500 mg/kg/ден (400 пъти максималната терапевтична перорална доза за човек), но не и след 5 mg или 50 mg/kg/ден.



6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Hypromellosa (0,05g), Benzalkonium chloride (1 mg), Natrium dihydrogenophosphate dihydrate (0,054 g), Dinatrium phosphate dodecahydrate (0,12 g), Water for injections до 10 мл.

6.2. Несъвместимости

Няма данни.

6.3. Срок на годност

В непроведена опаковка: 24 месеца

След първото отваряне: 1 месец

6.4. Съхранение

Съхранява се при температура под 25°C, да се пази от светлина.

6.5. Опаковка

Полиетиленова бутилка с дозатор, полиетиленова капачка на винт, етикет. Бутилките са опаковани в картонени кутии заедно с указанията за употреба.

Размер на опаковката: 1 x 10 ml.

1 x 5 mL

3 x 5 mL

6.6. Инструкции за употреба

След отваряне лекарството е готово за външно приложение.

Отвинтва се предпазното капаче, чрез слабо завъртване обратно на часовниковата стрелка, бутилката се обръща обратно и чрез натискане на капкомера се отмерват и накапват определените брой капки в конюнктивалната торбичка. При накапването не трябва да се докосват окото или веждите. След това се изисква капачето да се завинти обратно добре, за предпазване от евентуално замърсяване. Бутилката се съхранява във вертикално положение.

7. Притежател на разрешението за употреба

UNIMED PHARMA Ltd.

Oriešková 11

821 05 Bratislava, Slovak Republic

8. Регистрационен номер

9. Дата на първа регистрация:

10. Дата на последна редакция на текста: 06.2003

