

ОТДЕЛЕНИЕ ЗА ИЗДАВАНИЕ НА ПРОДУКТА - Приложение 1
20100276
BG/MA/MP-49723
12.4.02-2020

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ГЕЛТИМ 1 mg/g гел за очи в едноразова опаковка
GELTIM 1 mg/g, eye gel in single-dose container

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 ФОРМА

Гел за очи в едноразова 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).



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 2 минути, системната абсорбция се понижава. 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 1 mg/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

Както при всички продукти, съдържащи бета-рецепторни блокери, тимолол е противопоказан при пациенти с:

- Свръхчувствителност към активното вещество (тимолол малеат) или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1,
- Реактивно заболяване на дихателните пътища, включително бронхиална астма или анамнеза за бронхиална астма, тежка хронична обструктивна белодробна болест,
- Синусова брадикардия, синдром на болния синус, сино-атриален блок, атриовентрикуларен блок втора или трета степен, неконтролиран с дигоксин.



- Манифестна сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок,
- Нелекуван феохромоцитом,
- Роговични дистрофии,

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както други локално прилагани офталмологични средства, тимолол малеат се абсорбира в системното кръвообращение. Поради бета-адренергичния компонент, тимолол малеат, могат да настъпят същият тип сърдечно-съдови, белодробни и други нежелани реакции, като наблюдаваните при системно прилагани бета-адренергични блокери.

Честотата на системните нежелани лекарствени реакции (НЛР) след локалното офталмологично приложение е по-малка, отколкото при системното приложение. За намаляване на системната абсорбция вижте т. 4.2.

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

Когато 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 използване на миотично средство, за да се получи свиване на зеницата, тъй като тимолол малеат има слаб или няма никакъв ефект върху зеницата.

Сърдечни заболявания

При пациенти със сърдечно-съдови заболявания (напр. коронарна болест на сърцето, ангина на Принцметал и сърдечна недостатъчност) и хипотония лечението с бета-блокери трябва да се прецени критично и да се има предвид терапия с други активни вещества.

Пациентите със сърдечно-съдови заболявания трябва да бъдат наблюдавани за признаци на влошаване на тези заболявания и за нежелани реакции.

Поради отрицателния му ефект върху времето на провеждане бета-блокерите трябва да се дават предпазливо само на пациенти с първа степен сърдечен блок.

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

Бета блокерите могат да увеличат риска от рибавунд хипертония.

Съдови заболявания

Пациенти с тежко нарушение/заболявания на периферното кръвообращение (напр. тежки форми на болестта на Raynaud или синдрома на Raynaud) трябва да бъдат лекувани предпазливо.

Лекуван феохромоцитом

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

Респираторни заболявания

След приложение на някои офталмологични бета-блокери се съобщава за респираторни реакции, включително смърт поради бронхоспазм при пациенти с астма.

ГЕЛТИМ трябва да се използва предпазливо при пациенти с лека/умерена хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) и само ако потенциалната полза надвишава потенциалния риск.

Хипогликемия/диабет

Бета-блокерите трябва да се прилагат предпазливо при пациенти, получаващи спонтанна хипогликемия, или на пациенти с лабилен диабет, тъй като бета-блокерите могат да замаскират признаците и симптомите на остра хипогликемия.



Бета-блокери могат също да замаскират признаците на хипертироидизъм.

Метаболитно заболяване

Трябва да се използва предпазливо при пациенти с метаболитна ацидоза.

Заболявания на роговицата

Офталмологичните β -блокери могат да причинят сухота на очите. Пациенти със заболявания на корнеята трябва да се лекуват предпазливо.

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.

Други бета-блокиращи средства

Ефектът върху вътреочното налягане или известните ефекти на системно бета-блокиране могат да бъдат потенцирани, когато тимолол малеат се дава на пациентите, които вече получават системно бета-блокиращо средство.

Отговорът на тези пациенти трябва да се наблюдава внимателно. Не се препоръчва употребата на две локални бета-адренергични блокиращи средства (вж. точка 4.5).

Анафилактични реакции

Когато вземат бета-блокери, пациенти с анамнеза за атопия или анамнеза за тежка анафилактична реакция към различни алергени могат да бъдат по-реактивни към многократно предизвикателство с подобни алергени и да не реагират на обичайната доза адреналин, използвана за лечение на анафилактични реакции.

Отлепване на хороидеята

При прилагане на водна супресивна терапия (напр. тимолол, ацетазоламид) след филтрираща процедура се съобщава отлепване на хороидеята.

Псориазис

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

Оттегляне на терапията

Както при системните бета блокери, ако е необходимо прекратяване на офталмологичния тимолол при пациенти с исхемична болест на сърцето, терапията трябва да се оттегли постепенно.

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

Когато подобни средства се прилагат перорално на такива високорискови лица, често се налага коригиране на дозата.

Хирургична анестезия

β -блокиращите офталмологични препарати могат да блокират системни ефекти на β -агонистите, напр. на адреналин. Анестезиологът трябва да бъде информиран, когато пациентът получава тимолол малеат.

Спортисти

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействията с тимолол малеат



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.

Съществува възможност за адитивни ефекти, водещи до хипотония и/или подчертана брадикардия, когато разтвор на офталмологични бета-блокери се прилага едновременно с перорални калциеви антагонисти, бета-адренергични блокиращи средства, антиаритмични средства (включително амиодарон), дигиталисови глюкозиди, парасимпатомиметици, гуанетидин.

При комбинирано лечение с инхибитори на CYP2D6 (напр. хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимолол се съобщава за потенцирана системна бета блокада (напр. забавен сърдечен пулс, депресия).

Понякога се съобщава за мидриаза в резултат от едновременната употреба на офталмологични бета-блокери и адреналин (епинефрин).

Комбинация, която не се препоръчва (вж. точка 4.4)

+Бепридил

Нарушения на автоматизма(прекомерна брадикардия,синусов арест), синоатриални и атриовентрикуларни нарушения в проводимостта и повишен риск от камерни ритъмни нарушения (torsades de pointes), както и сърдечна недостатъчност.

Тази комбинация трябва да се извършва само под внимателно клинично и ЕКФ наблюдение, особено при пациенти в напреднала възраст или при тези, започващи лечение.

+Дилтиазем

Нарушения в автоматизма(прекомерна брадикардия, синусов арест) синоатриални и атриовентрикуларни нарушения в проводимостта и сърдечна недостатъчност.

Тази комбинация трябва да се извършва само под внимателно клинично и ЕКФ наблюдение, особено при пациенти в напреднала възраст или при тези, започващи лечение.

+Верапамил

Нарушения в автоматизма(прекомерна брадикардия, синусов арест) синоатриални и атриовентрикуларни нарушения в проводимостта и сърдечна недостатъчност.

Тази комбинация трябва да се извършва само под внимателно клинично и ЕКГ наблюдение, особено при пациенти в напреднала възраст или при тези, започващи лечение.

+Финголимод

Потенциране на брадикардните ефекти може да има фатални последици

Непрекъснато клинично и ЕКГ наблюдение в продължение на 24 часа след първата доза.

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

+Амиодарон

Автоматизмът и проводни нарушения (потискане на компенсаторните симпатикови механизми). Препоръчва се клинично и ЕКГ мониториране.

+ Антиаритмични лекарства от клас I (с изключение на лидокаин)

Контрактилитет, автоматизъм и проводни нарушения (потискане на компенсаторните симпатикови механизми) .



Препоръчва се клинично и ЕКГ мониториране.

+ Летливи халогенирани анестетични агенти

Намаляване на сърдечно-съдови компенсаторни механизми от бета-блокери. Бета-адренергичното инхибиране може да се противодейства по време на операция от бета-миметици.

Като общо правило, да не се прекъсва лечението с бета-блокери, и да се избягва внезапното прекъсване на лечението. Анестезиологът трябва да бъде уведомен за това лечение.

+ Баклофен

Повишаване на риска от хипотония, особено ортостатична.

Стриктно проследяване на кръвното налягане и, ако е необходимо, коригиране на дозата на антихипертензивното средство.

+ Централни антихипертензивни средства

Значително повишаване на артериалното налягане, ако лечението с централно антихипертензивно средство внезапно се преустанови.

Избягвайте внезапното спиране на лечението с централно антихипертензивно средство. Клинично наблюдение.

+ Инсулин, перорални хипогликемични средства; глиниди; глиптини

Всички бета-блокери могат да маскират някои симптоми на хипогликемията: сърцебиене и тахикардия.

Да се предупреди пациента и особено в началото на лечението, собствения мониторинг на гликемията от пациента трябва да се увеличи.

+ Лидокаин

С лидокаин използван интравенозно: повишение в плазмените концентрации на лидокаин с възможност за неблагоприятни неврологични и сърдечни странични ефекти (намаляване на чернодробния клирънс на лидокаина).

Клинично и ЕКГ наблюдение и евентуално тестване на плазмените концентрации на лидокаин по време на комбинираната терапия и след бета-блокери е било отеглено. Адаптиране на дозата на лидокаина, ако е необходимо.

+ Лекарства, които могат да предизвикат torsades de pointes

Засилен риск от камерна аритмия, особено torsades de pointes.

Препоръчва се клинично и ЕКГ мониториране.

+ Пропафенон

Контрактилитет, автоматизъм и проводни нарушения (потискане на компенсаторните симпатикови механизми).

Препоръчва се клинично и ЕКГ мониториране.

Комбинации, които трябва да бъдат взети под внимание

+ Алфа-блокери, предназначени за урологични употреба; Антихипертензивни алфа-блокери

Повишаване на хипотензивния ефект. Повишен риск от ортостатична хипотония.

+ Амифостин

Подобрене на хипотония риск, особено ортостатична.

+ Имипраминови антидепресанти

Повишаване на риска от хипотония, особено ортостатична.



+ невролептичен

Повишаване на хипотония риск, особено ортостатична. Съдоразширяващ ефект и риск от хипотония, особено ортостатична (допълнителен ефект).

+ Нестероидните противовъзпалителни средства

Намаляване на антихипертензивния ефект (инхибиране на съдоразширяващи простагландини от нестероидни противовъзпалителни средства и вода и задържане на солта от фенилбутазон).

+ Други брадикардни средства

Риск от прекомерна брадикардия (адитивен ефект) .

+ Дихидропиридины

Хипотония, сърдечна недостатъчност при пациенти с латентна или неконтролирана сърдечна недостатъчност (допълнителни негативни инотропни ефекти). Освен това, бета - блокера може да минимизира симпатиковата рефлекс реакция, която влиза в действие в случай на прекомерен хемодинамичен отзвук .

+ Дипиридамо

С дипиридамо интравенозно: повишаване на анти - хипертензивен ефект.

+ Пилокарпин (за системна употреба)

Риск от прекомерна брадикардия (адитивни брадикардни ефекти).

+ Нитро производни и свързаните с тях

Подобрение на риска от хипотония, особено ортостатична.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на тимолол малеат при бременни жени. Тимолол малеат не трябва да се използва по време на бременност, освен в случаи на категорична необходимост. За намаляване на системната абсорбция вижте т. 4.2.

Епидемиологични проучвания не разкриват малформативни ефекти, но показват риск от забавяне на вътреутробния растеж, когато се прилагат бета-блокери по перорален път. Освен това при новороденото се наблюдават признаци и симптоми на бета блокада (напр. брадикардия, хипотония, респираторен дистрес и хипогликемия), когато до раждането са били прилагани бета-блокери. Ако ГЕЛТИМ се прилага до раждането, новороденото трябва да се наблюдава внимателно през първите дни от живота му.

Кърмене

Бета-блокерите се екскретират в кърмата. При терапевтични дози тимолол малеат в капките за очи обаче не е вероятно наличието на достатъчни количества в кърмата, които да доведат до клинични симптоми на бета блокада у кърмачето. За намаляване на системната абсорбция вижте т. 4.2.

Фертилитет

При проучвания при животни не е установено, че тимололовия малеат оказва влияние върху фертилитета (вижте т. 5.3).



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, птоза, 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 средства, тимолол малеат се абсорбира в системното кръвообращение. Това може да причини подобни нежелани реакции като наблюдаваните със системните бета блокиращи средства. Честотата на системните НЛР след локалното офталмологично приложение е по-малка, отколкото при системното приложение.

Изброените нежелани реакции включват реакции, наблюдавани за класа офталмологични бета-блокери.

Нарушения на имунната система:

Системен лупус еритематозус, системни алергични реакции, включително ангиоедем, уртикария, локализиран и генерализиран обрив, пруритус, анафилактична реакция.

Нарушения на метаболизма и храненето:

Хипогликемия.

Психични нарушения:

Безсъние, депресия, кошмари, загуба на паметта, халюцинации.

Нарушения на нервната система:

Синкоп, мозъчно-съдов инцидент, церебрална исхемия, засилване на признаците и симптомите на миастения гравис, замаяност, парестезия и главоболие.

Нарушения на очите:

Признаци и симптоми на дразнене на очите (напр. парене, смъдене, сърбеж, съзене, зачервяване) блефарит, хиперемия на конюнктивата, конюнктивит, кератит, замъглено виждане и отлепване на хориоидеята след филтрираща хирургична намеса (вж. точка 4.2 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба), понижена чувствителност на роговицата, сухи очи, ерозия на роговицата, птоза, диплопия, рефрактерни промени (дължащи се в някои случаи на оттеглянето на миотичната терапия).

Сърдечни нарушения:

Брадикардия, гръдна болка, палпитации, едем, аритмия, конгестивна сърдечна недостатъчност, атриовентрикуларен блок, сърдечен арест, сърдечна недостатъчност, клаудикация.

Съдови нарушения:

Хипотония, феномен на Raynaud, студени ръце и крака.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Бронхоспазм (главно при пациенти с предшестваща обструктивна белодробна болест), диспнея, кашлица.

Стомашно-чревни нарушения:

Дисгеузия, гадене, диспепсия, диария, сухота в устата, коремна болка, повръщане.



Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Алопеция, псориазиформен обрив или екзацербация на псориазис, кожен обрив.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Миалгия.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

Сексуална дисфункция, намалено либидо, импотентност.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Астения/умора.

Изследвания:

Положителни антинуклеарни антитела

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции, след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза / риск на лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

Ул. „Дамян Груев“ №8

1303 София

Тел: +359 2 890 34 34,

www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма достатъчно данни специално за този продукт. Най-честите нежелани реакции, причинени от предозирането с бета-блокери са симптоматична брадикардия, хипотония, бронхоспазъм и остра сърдечно-съдова недостатъчност.

При предозиране, трябва да се имат предвид следните мерки:

1. Приложение на активен въглен, ако препаратът е приет перорално. Проучванията показват, че тимололовия малеат не може да бъде отстранен чрез хемодиализа.

2. При симптоматична брадикардия: За предизвикване на вагална блокада трябва да се използва атропин сулфат, интравенозно от 0,25 до 2 mg. Ако брадикардията продължава, трябва внимателно да се приложи интравенозен изопреналин хидрохлорид. При рефрактерни случаи трябва да се обмисли използването на сърдечен пейсмейкър.

3. При хипотония: Трябва да се приложи симпатикомиметично средство като допамин, добутамин или норадреналин. При рефрактерни случаи е полезно употребата на глюкагон.

4. При бронхоспазъм: Трябва да се приложи изопреналин хидрохлорид. Може да се обмисли съпътстващо лечение с аминофилин.

5. При остра сърдечна недостатъчност: Трябва незабавно да се започне конвенционална терапия с дигиталис, диуретици и кислород. При рефрактерни случаи се препоръчва употребата на интравенозен аминофилин. Това може да бъде последвано, ако е необходимо, от глюкагон.

При сърдечен блок: Трябва да се използва изопреналин хидрохлорид или пейсмейкър.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

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:

- тимололов 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

Тимолол гел за очи 1 mg / g са капки за очи без консервант под формата на гел, който поради специфичните си химични характеристики, увеличава абсорбцията на лекарственото вещество в очите и намалява абсорбцията в системното кръвообращение.

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 ($K_P = 0,8 \text{ ng/ml}$) и за двата вида гелове за очи.

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

Последните фармакокинетичните данни от сравнително проучване ($LOQ = 0,146 \text{ ng / ml}$) при здрави доброволци показват, че средната стойност на максималната плазмена концентрация при прилагане на Тимолол гел за очи веднъж дневно е $0,08 \text{ ng / ml}$, като се има предвид, че тя е $0,77 \text{ ng / ml}$ след прилагане на тимолол разтвор 5 mg/ml капки за очи два пъти дневно и $0,67$, след прилагане на тимолол гел 5 mg/ml капки за очи веднъж дневно.

Тези данни показват, че след прилагането на всяка една капка или в края на лечението с Тимолол гел за очи 1 mg / g, системната абсорбция е намалена с около 95% в сравнение с плазмените концентрации, получени след прилагане на два пъти дневно на тимолол разтвор 5 mg/ml капки за очи, и с повече от 95% в сравнение с прилагане на тимолол гел 5 mg/ml капки за очи веднъж дневно.

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.



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 Вид и съдържание на 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

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



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20100276

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

27.04.2010/03.01.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

