

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FOTIL FORTE

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

FOTIL FORTE

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-10485/08.03.05

066/17.12.04 *Алджур*

Активни вещества:

Pilocarpine hydrochloride	40mg
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 Forte 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 Forte се препоръчва да бъде проведено от офталмолог или лекар, специализиращ офталмология.

Обичайната дозировка на очните капки Fotil Forte е една капка два пъти дневно в засегнатото око (очи). Контролирането на вътреочното налягане започва през първите дни след смяна на терапията, но се очаква стабилизиране



седмици и изследванията трябва да включват определяне на вътреочното налягане след около 2 - 4 седмици от началото на лечението с Fotil Forte.

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

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

4.3 Противопоказания

Холинергичните агенти (пилокарпин) са противопоказни при възпалителни заболявания на преден очен сегмент: иридоциклит, кератоирит и при наличие на корнеални лезии. Бета-блокери (Тимолол) са противопоказни 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 Forte са противопоказни 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 Forte 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 Forte и друг очен бета-адренергичен блокер.

Fotil Forte трябва да се употребява с внимание при пациенти с цереброваскуларна недостатъчност. Ако след започване на терапията с Fotil Forte 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 миастенични симптоми (напр. Диплопия, птоза и обща слабост). Както при употребата на други антиглаукомни препарати, може да се очаква намаление на отговора на Fotil Forte след продължителна (с години) терапия. Лечението с бета-блокери



провокира анафилактични реакции. Пациенти с анафилактични реакции може да не отговорят на обичайните дози адреналин.

Очните капки Fotil Forte 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 Forte, то те трябва да бъдат махнати преди прилагане на препаратата 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. Симпатикусовата стимулация може да бъде основна за подържането на циркулацията при индивидите с намалена миокардна контрактилност и нейната инхибция от бета-адренергичната блокада може да причини още по-тежка недостатъчност. При първия белег или симптом на сърдечна недостатъчност, употребата на Fotil Forte 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 Forte.

Обща хирургия. При пациенти, подлежащи на оперативна интервенция с анестезия, приложението на Fotil Forte 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 пациенти, предразположени към спонтанна хипогликемия или при пациенти с диабет (особено тези с лабилен диабет), които получават инсулин или хипогликемични препарати. Бета-адренергичната блокада може да увеличи белезите и симптомите на острата хипогликемия или третоксикоза.



4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Препоръчва се близко наблюдение на пациента, когато се прилага Fotil Forte 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 Forte 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 Forte с блокери на калциевите канали.

Циметидинът може да увеличи концентрацията на тимолол в плазмата.

Следващите медикаменти не се препоръчват за едновременна употреба с Fotil Forte:

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 Forte 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 Forte 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 миозата 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 Forte 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 Forte. 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 Forte 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 малкят 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 други 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 Forte, 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 свръхдозиране 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 блокер, 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 Forte, 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 блокер самостоятелно притежава слаб или никакъв ефект върху зеницата. Fotil Forte 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 окото като



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 Forte 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 Forte при лечението на глаукома е една капка два пъти дневно.

Ефектът на бензалкониевия хлорид върху абсорбцията на активните съставки в капките за очи Fotil Forte 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 Forte съдържа около 0,2 мг тимолол, поради което карциногенният или мутагенен потенциал на Fotil Forte не е изследван.

Налице са проучвания, които съобщават, че при едномесечно приложение при зайци и тимололът и пилокарпинът причиняват едновременно увреди на корнеята. Тази слаба токсичност е обратима. В шест големи



включващи общо 194 заека бе изследвана абсорбцията, остро̀то възпаление и в течение на повече от шест месеца хронична токсичност на капките за очи Fotil Forte. 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

Бензалкониум хлорида 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 Forte 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

