

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Име на лекарствения продукт

УНИТИМОЛОЛ 0,5% капки за очи, разтвор  
UNITIMOLOL® 0,5% eye drops, solution

### 2. Качествен и количествен състав

Активно вещество: Тимолол 5 mg/ml (като малеат 6,8 mg/ml)  
(1 ml = 24 капки)

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1

### 3. Лекарствена форма

Капки за очи, разтвор

Външен вид на медицинския продукт: бистър, безцветен, най-много до леко жълт на цвят, слабо вискозен разтвор.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Терапевтични показания

Unitimolol 0,5% се използва за лечение на повишено вътреочно налягане. На първо място са случаи на първична и вторична глаукома и някои случаи невлияещи се от друг вид медикаментозно лечение.

Лекарственият продукт може да се използва и като допълнително средство към други антиглаукомни медикаменти.

#### 4.2. Дозирание и начин на приложение

Възрастни:

Прецизната дозировка трябва винаги да се определя от лекар. Обикновено лечението започва с прилагането на една капка в конюнктивалната торбичка, най-много два пъти на ден, най-добре на интервал от 12 часа. Дозата може да се коригира в зависимост от ефекта. След постигане на желания ефект и стабилизиране на вътреочното налягане, дозата може да се намали на една капка приложена един път дневно, по едно и също време на деня. В случай, че вътреочното налягане не се намалява в достатъчна степен от прилагането на Unitimolol 0,5%, този лекарствен продукт може успешно да се комбинира с други антиглаукомни препарати от други фармакодинамични групи, напр. пилокарпин, дипивефрин или карбоанхидразни инхибитори.

Лекарственият продукт е предназначен за продължителна употреба.

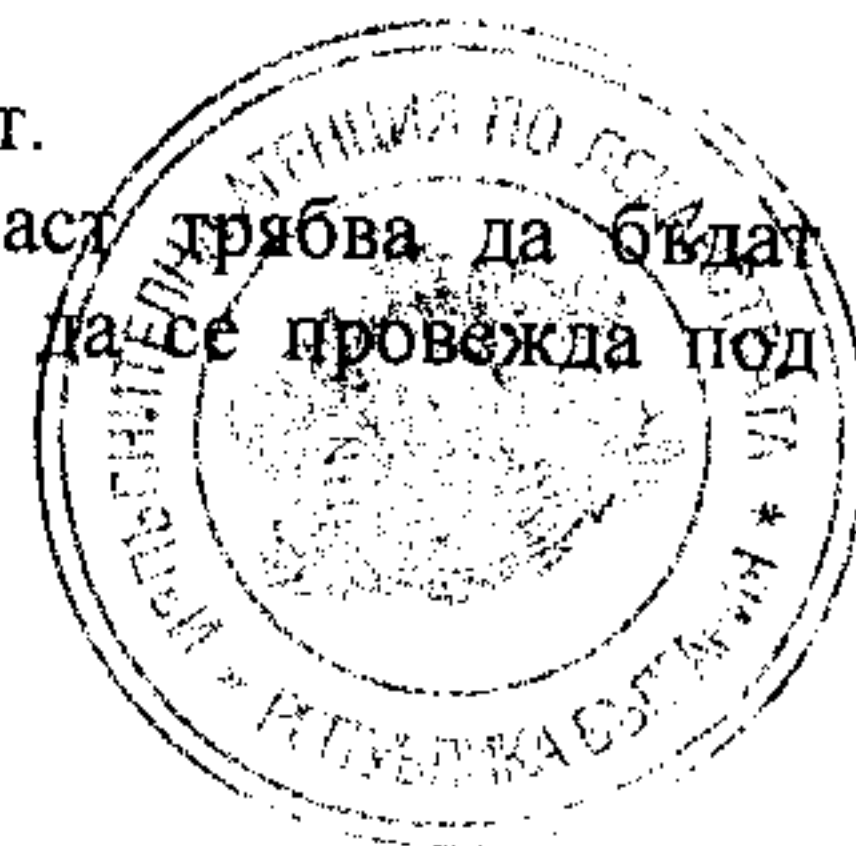
Поради това, че е възможна промяна на отговора на окото по време на лечението с бета-блокери, е необходимо редовно следене на вътреочното налягане и състоянието на корнеята.

Деца:

Unitimolol 0,5% може да се прилага при деца над 8 годишна възраст.

Употребата и дозировката при деца от 1 до 8 годишна възраст трябва да бъдат консултирани с офталмолог и целият терапевтичен курс трябва да се провежда под амбулаторно наблюдение.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
№ по документа	11-4006 / 19.01.09
№ по време	28 / 09.12.08



### **4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към тимолол малеат или някоя от другите съставки на продукта. Дистрофични промени в корнеята. Бронхиална астма, тежки хронични заболявания на дихателните пътища. Сърдечна недостатъчност, синусова брадикардия, атриовентрикуларен блок II и III степен, кардиогенен шок, както и стомашни язви. Unitimolol 0,5% не трябва да се прилага при деца до една годишна възраст. При употребата на медицинския продукт при деца на възраст между 1 и 8 години, както и при бременни и кърмещи жени е възможно възникване на особено сериозни реакции.

### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Преди започване на лечението трябва да се определи общото здравно състояние на пациента (преди всичко по отношение на сърдечни заболявания), а по време на лечението, вътрочното налягане и състоянието на корнеята трябва редовно да се проследяват.

Лекарственият продукт може да се използва при малки деца само при наличие на специални, сериозни основания и при амбулаторно следене от офталмолог и ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск и то при употреба за кратък период от време.

Необходимо е прилагане на най-малката ефективна доза, а така също и следене за поява на признаци на блокиране на бета-адренергичните рецептори.

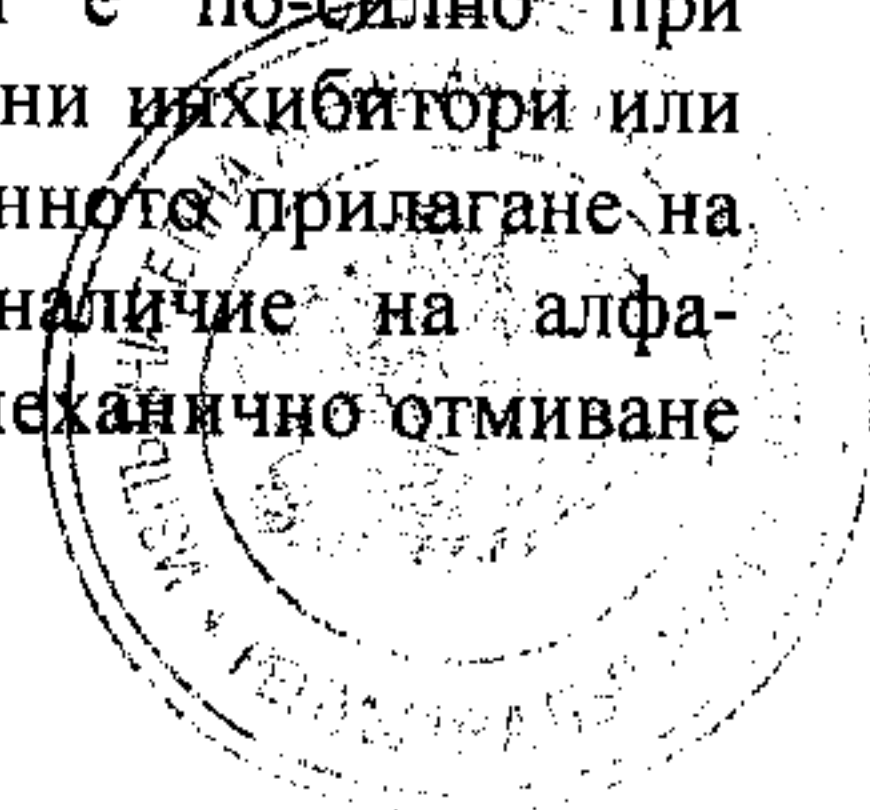
При пациенти страдащи от закритоъгълна глаукома, основното лечение е насочено към отваряне на очния ъгъл. Това изисква съкращаване на зеницата с миотици. Тимолол притежава малко или практически никакво влияние върху зеницата. По тази причина, в случай, че Unitimolol 0,25% или Unitimolol 0,5% се използва за намаляване на вътреочното налягане при болни със закритоъгълна глаукома, това трябва да става винаги в комбинация с миотици и никога самостоятелно.

Прилагането на Unitimolol 0,5%, както и на други лекарствени средства, които съдържат бета-адренергични блокери, трябва да се извършва внимателно при пациенти с тенденция към спонтанна хипогликемия или страдащи от захарен диабет (особено при болни с нестабилен диабет), провеждащи лечение с инсулин или перорални противодиабетични средства. Блокирането на бета-адренергичните рецептори би могло значително да забави излизането от хипогликемично състояние и може да замъгли симптомите на остра хипогликемия (например липса на тахикардия), което означава, отсъствие на важната диагностична помощ за това състояние.

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

### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други взаимодействия**

Unitimolol 0,5% може да се комбинира с други лекарствени продукти за лечението на глаукома. Намаляването на вътреочното налягане от тимолол е по-силно при едновременно прилагане на адреналин, дипиверфин, карбоанхидразни инхибитори или пилокарпин под форма на очни капки. 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 вън от окото 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, верапамил) биха могли да повишат честотата и интензитета на някои общи нежелани реакции.

Прилагането на бета-блокери може да усилва ефектите не само върху окото, но също така и по отношение на кръвоносните съдове и сърцето.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

При проведените проучвания при опитни животни, след перорално приемане на тимолол в дози значително превишаващи тези прилагани у човек, не са установени неблагоприятни ефекти по отношение на репродуктивната функция и фертилитета. При изследванията за тератогенност при мишки и зайци след прилагане на тимолол в дози до 50 mg/kg/ден (т.е. 50 пъти по-високи от максимално препоръчителната доза за човек) не са открити никакви данни за малформации на плода.

Не са провеждани адекватни и добре контролирани клинични проучвания за ефектите на Unitimolol 0,5% по време на бременност. За използване на лекарствения продукт по време на бременност трябва да са налице сериозни причини. Прилагането на лекарствения продукт кратко време преди раждане може да предизвика при новороденото брадикардия, хипогликемия и асфиксия (потискане на дишането).

Тимолол преминава в майчиното мляко, като там той може да достигне по-високи концентрации от плазмата на майката. Малко вероятно е това да представлява опасност за новороденото, но независимо от това трябва да се следи за евентуална поява на признаци на бета-адренегрична блокада.

По изключение Unitimolol 0,5% може да се прилага при бременност и кърмене, едва след внимателна преценка на евентуалната полза и потенциалния риск.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

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

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Обикновено Unitimolol 0,5% очни капки се понася добре, но понякога биха могли да се наблюдават локални или общи нежелани реакции.

*Редки* ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ):

Нарушения на очите: локално дразнене – блефарит, конюнктивит, повърхностен кератит или нарушения на зрението. Тези реакции са с обратим характер и след спиране на лечението отшумяват.

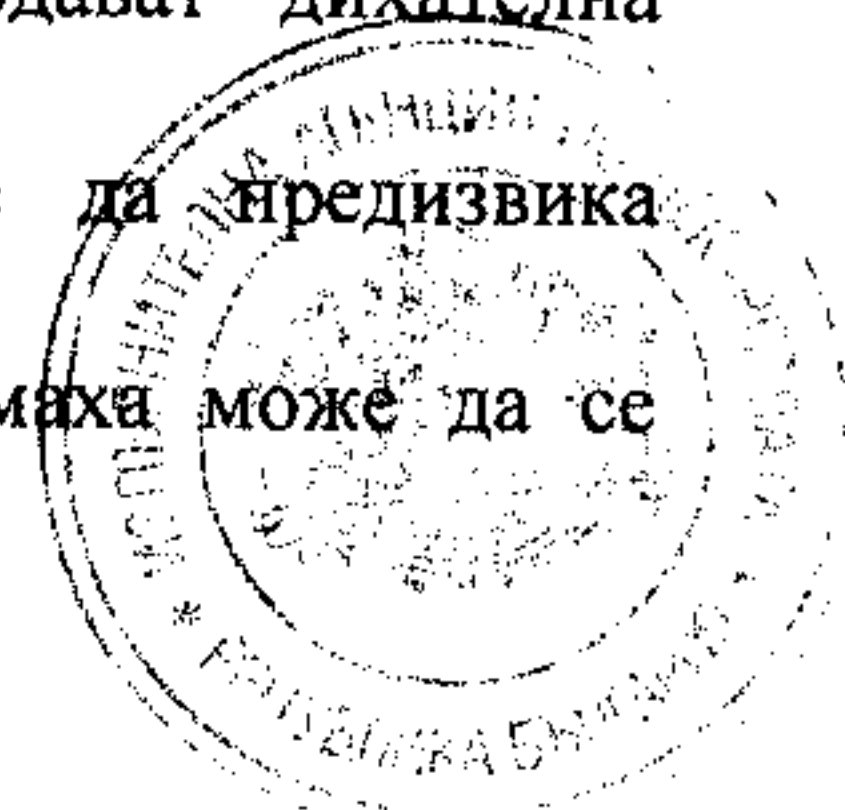
*Много редки* ( $< 1/10\ 000$ ): Общи нежелани реакции

Сърдечни нарушения: При пациенти, страдащи от сърдечно-съдови заболявания биха могли да се появят брадикардия, аритмия, хипотония или сърдечна недостатъчност.

Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения: При пациенти, предразположени към спастични реакции на бронхите е възможно да се наблюдават дихателна недостатъчност, бронхоспазъм и диспнея.

Нарушения на нервната система: Влиянието върху ЦНС може да предизвика главоболие, депресии, чувство на слабост, дискомфорт и световъртеж.

Стомашно-чревни нарушения: При болни от язвена болест на стомаха може да се наблюдава активиране на заболяването.



#### 4.9. Предозиране

Оралните дози на тимолол при болни с циркулаторни заболявания са 10 - 30 mg, приети два пъти дневно. Един флакон Unitimolol 0,5% съдържа 50 mg тимолол.

При правилно прилагане не е отбелязано предозиране на лекарствения продукт.

Инцидентното предозиране може да причини хипотония, значителна брадикардия, сърдечна недостатъчност до остра сърдечна слабост, дихателни смущения, бронхоспазъм, промени в съзнанието и генерализирани спазми.

*Лечение при интоксикация:*

Трябва да се следят, и при необходимост да се проведе лечение, на основните жизнени функции.

Като фармакотерапия могат да се използват интравенозно:

Атропин сулфат в доза 0.5 – 2 mg за предизвикване на вагусова блокада.

Глюкагон, в начална доза 1-10 mg венозно, след което да се продължи с апликация на 2-2.5 mg/час под формата на продължителна инфузия.

Бета-симпатикомиметици (например добутамин, изопреналин, орципреналин) или адреналин в зависимост от степента на интоксикация и телесното тегло.

Бета<sub>2</sub>-симпатикомиметици под формата на аерозол или интравенозно – в случаи на бронхоспазъм.

Аминофилин при бронхоспазъм.

При тежка брадикардия, която не се повлиява от фармакотерапията, може да се има предвид използване на трансвенозен кардиостимулатор.

При спазми се препоръчва бавно интравенозно инжектиране на диазепам.

### 5. Фармакологични свойства

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични препарати

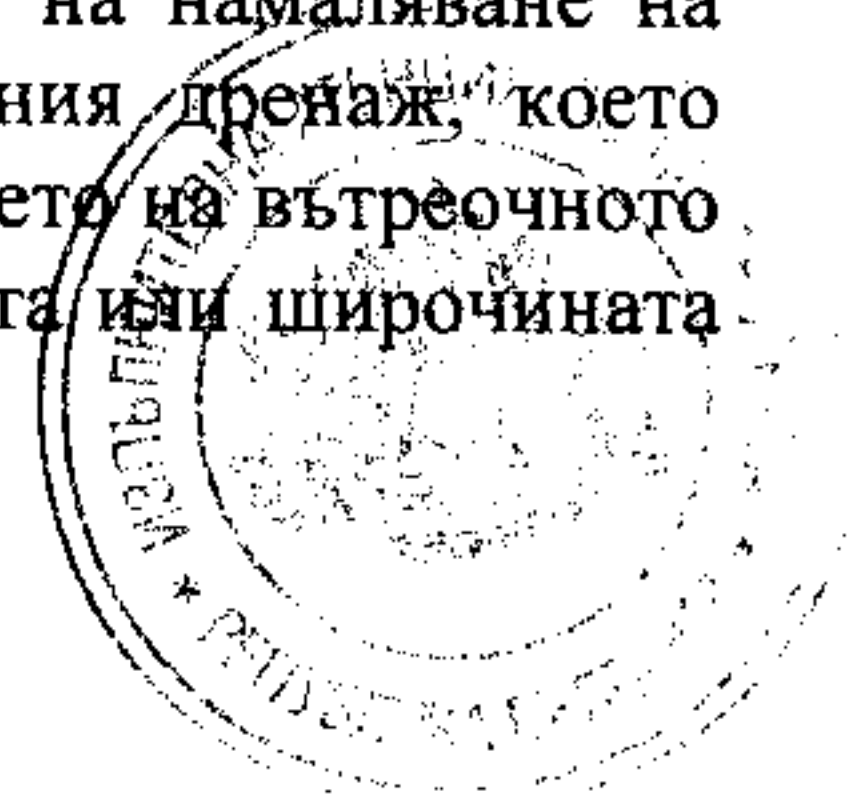
АТС код: S01ED 01

Unitimolol 0,5% е офталмологичен, антиглаукомен лекарствен продукт.

Активната съставка тимолол е неселективен симпатиколитик без определена агонистична активност (напр. без вътрешна симпатикомиметична активност, VSA или ISA). Той блокира бета<sub>1</sub>-рецепторите (например в сърцето), а така също и бета<sub>2</sub>-рецепторите (в бронхите и матката), така че системните ефекти на тимолол се проявяват посредством потискане на стимулиращите ефекти на катехоламините върху сърцето, забавяне на сърдечната проводимост, брадикардия и намаляване на пулсовия обем, а така също чрез потискане на ефектите на катехоламините върху бронхите чрез тяхната бронхоконстрикция.

*Ефекти върху окото:*

Тимолол под формата на капки за очи намалява нормалното и повишено вътреочно налягане. Точният механизъм на този ефект не е достатъчно изяснен. Флуоресцентни и тонографски изследвания показват, че това най-вероятно се дължи на намаляване на образуването на вътреочна течност и лекото подобряване на нейния дренаж, което допринася за слабо понижаване на вътреочното налягане. Намаляването на вътреочното налягане се осъществява без съществено повлияване на акомодацията или широчината на зеницата.



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

Вискозитетът на Unitimolol 0,5% е нарочно повишен с оглед рационално приложение, тъй като при апликация в конюнктивалната торбичка, която може да приема само около 1/5 от една капка, по-голямата част от разтвора бързо се елиминира от окото. Увеличаването на вискозитета чрез добавянето на фармакологично индиферентно вещество – хипромелоза, удължава наличието на тимолол в конюнктивалната торбичка, а така също и на неговия контакт с очната повърхност, улеснява абсорбцията и благоприятства ефекта на лекарствения продукт. По-вискозният разтвор намалява очното дразнене и сълзенето, като по този начин забавя разреждането на медикамента и допринася за по-добра поносимост към препарата. Наличието на хипромелоза осигурява по-добра защита спрямо появата на нежелани ефекти на водните разтвори на тимолол по отношение на очната повърхност, по-специално спрямо корнеята.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Тимолол прониква лесно през корнеята. Ефектът върху вътреочното налягане настъпва бързо – до 20 минути след прилагане в конюнктивалната торбичка. Максимален ефект се достига до 2 часа. Изразено понижаване на вътреочното налягане се отбелязва се отбелязва в продължение на 10-24 часа.

След локално приложение в конюнктивалната торбичка, тимолол се абсорбира в кръвообращението през конюнктивалната и носна лигавици, но въпреки това, при прилагане на препоръчителни единични дози, както и при продължителна употреба, обикновено не се установяват кръвни нива (т.е. не се достигат 2 ng/ml).

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

### а) Остра токсичност

Стойности за LD<sub>50</sub> на timolol били определени за женски плъхове и мишки. За мишки била отчетена остра орална токсична доза от 1190 mg/kg, а за плъхове - 900 mg/kg.

### б) Хронична токсичност

При дълготрайни проучвания с орален прием на високи дози тимолол малеат при плъхове и кучета, не били отчетени странични ефекти, освен брадикардия и увеличаване на теглото на някои органи (сърце, бъбреци и черен дроб).

### в) Тератогенни проучвания

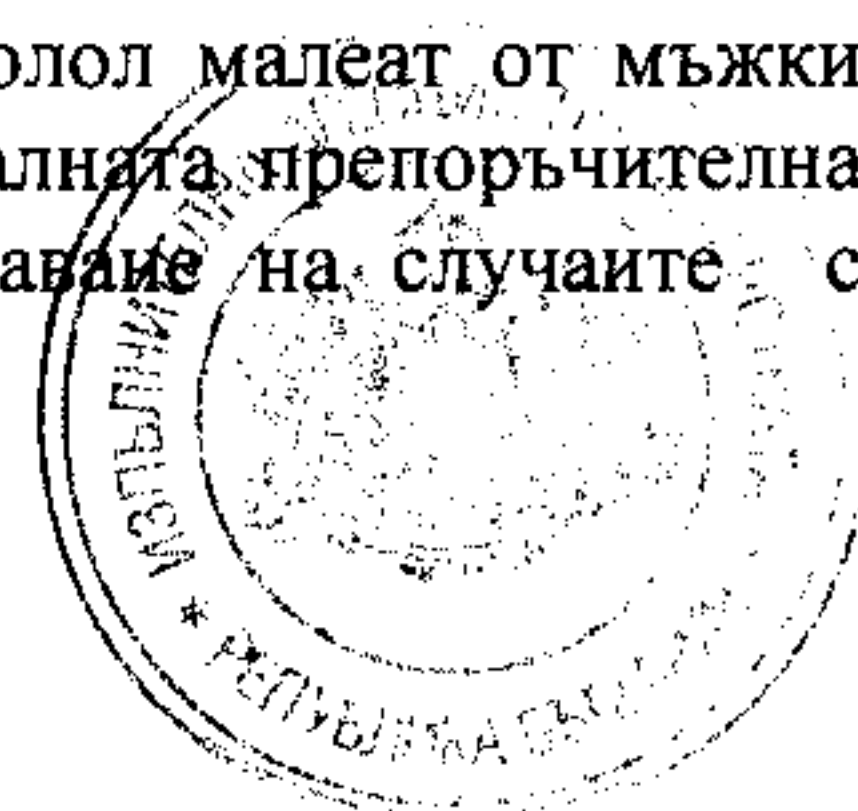
При изследване на бременни мишки и зайци не били установени малформации на плода при използване на лекарствения продукт в дози до 50 mg/kg/ден.

При проучвания по отношение на репродукцията и фертилитета при плъхове било отчетено, че тимолол малеат няма странични ефекти спрямо мъжкия или женския фертилитет приложен в дози, които превишават 150 пъти максималната терапевтична доза за човека. Възможно е да бъде причина за импотентност.

### г) Мутагенно и карциногенно действие

При проведени микронуклеарен тест *in vivo* (мишки), тест за цитогенетично съдържание (доза до 800 mg/kg) и *in vitro* неопластичен тест за клетъчна бласттрансформация, не са установени мутагенни свойства.

При проведено двугодишно проучване с орален прием на тимолол малеат от мъжки плъхове в доза 300 mg/kg/ден (т.е. 250 пъти повече от максималната препоръчителна доза при хора), било отчетено статистически значимо повишаване на случаите с феохромоцитом.



При проучване с женски мишки, приемащи орално тимолол през целия си живот, било установено статистически значимо увеличение на броя на доброкачествените и злокачествени тумори на белите дробове, доброкачествени полипи на матката и аденокарциноми на гърдата, след използване на доза от 500 mg/kg/ден (т.е. превишаваща около 400 пъти максималната препоръчителна доза за хора), но не и след доза от 5 mg или 50 mg/kg/ден.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

хипромелоза, бензалкониев хлорид, натриев дихидрогенфосфат, натриев хидроген фосфат, вода за инжекции

### **6.2. Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3. Срок на годност**

Срок на годност на лекарствения продукт: 24 месеца

Срок на годност след първото отваряне на опаковката: 28 дни

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Да се пази от влага. Да не се замразява.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

### **6.5. Данни за опаковката**

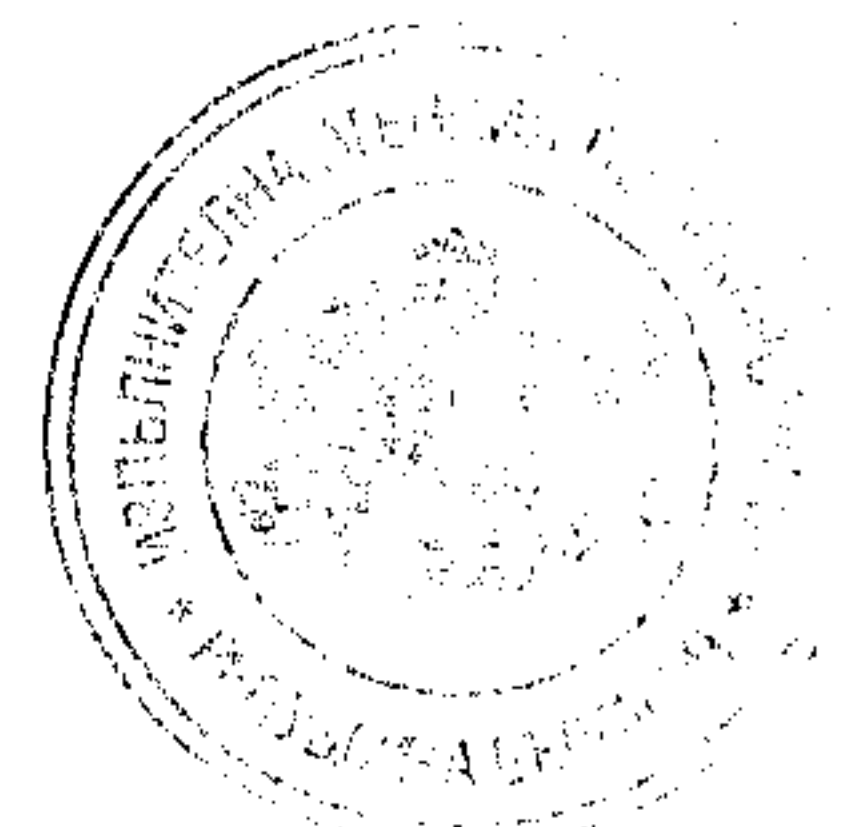
Полиетиленова бутилка с дозатор, полиетиленова капачка на винт, етикет. Бутилките са опаковани в картонени кутии заедно с информация за потребителя на лекарствения продукт.

Размер на опаковката:       1 x 10 ml.  
                                          1 x 5 ml  
                                          3 x 5 ml

### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

След отваряне на опаковката лекарственият продукт е готов за външно приложение.

Пациентът трябва да отвинти предпазното капаче, чрез слабо завъртване обратно на часовниковата стрелка, бутилката се обръща обратно и чрез натискане на капкомера се отмерват и накапват 1–2 капки в долната част на конюнктивалната торбичка. При накапването не трябва да се докосват окото или миглите. След това се изисква капачето да се завинти обратно плътно, 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  
Република Словакия

**8. Номер на разрешението за употреба: 20030537**

**9. Дата на първо разрешаване: 25.07.2003**

**10. Дата на актуализиране на текста: декември 2008**

