

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

---

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ГЕЛТИМ 1 mg/g гел за очи в едnodозова 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 едnodозова 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

Препоръчваната 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 еднодозовата 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 1mg/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**

- 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 пейсмерък,
- 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 рибанд 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  $\beta$ -блокери без съпътстваща  $\alpha$ -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-блокерите могат също да замаскират признаците на хипертироидизъм.

#### *Метаболитно заболяване*

Трябва да се използва предпазливо при пациенти с метаболитна ацидоза.

#### *Заболявания на роговицата*

Офталмологичните  $\beta$ -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 понижаване 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 СYP2D6 (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 ЕКФ 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) .

## 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.

### **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:*

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.

#### *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, сълзене, 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:*

Бронхоспазъм (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, системен лупус еритематозус.

*Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:*

Сексуална дисфункция, намалено либидо, импотентност.

*Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:*

Астения/умора.

*Изследвания:*

Положителни антинуклеарни антители

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**

Въпреки че абсорбцията на бета-блокери в системното кръвообращение в ниска след очно приложение, възможният риск от предозиране трябва да се има предвид. Симптомите и лечението на предозирането са сходни с тези на бета-блокери със системно приложение.

## **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:**

- тимолол 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 определен праг (КП = 0,8 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 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 ng / ml, като се има предвид, че тя е 0.77 ng / ml след прилагане на тимолол разтвор 5mg/ml капки за очи два пъти дневно и 0.67, след прилагане на тимолол гел 5mg/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 5mg/ml капки за очи, и с повече от 95% в сравнение с прилагане на тимолол гел 5mg/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**

20100276

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

27.04.2010/03.01.2011

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

март, 2012