

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Ком Рег. № 20060097
Разрешение № ВГ/ММ/МР-61538
Обречение № 09-01-2023

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи, разтвор
CUSIMOLOL 0,5 % eye drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml от разтвора съдържа 5 mg тимолол (*timolol*) като тимолол малеат

Помощни вещества с известно действие

Това лекарство съдържа 0,5 mg бензалкониев хлорид във всеки 5 ml, които са еквивалентни на 0,1 mg/ml.

Това лекарство съдържа 59 mg фосфати във всеки 5 ml, които са еквивалентни на 11,8 mg/ml.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор.

Прозрачен, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За понижаване на вътреочното налягане в случаи на очна хипертензия, при пациенти с хронична откритоъгълна глаукома (включително и афакия), както и при някои случаи на вторична глаукома.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Употреба при възрастни

Дозировка:

Обичайната доза е по една капка, два пъти дневно в засегнатото око.

При необходимост от по-интензивен контрол на вътреочното налягане (ВОН), може да се започне съпътстваща терапия с миотици, епинефрин или инхибитори на карбоанхидразата.

Ако лечението дава задоволително намаляване на вътреочното налягане, пациентите могат да бъдат контролирани с поддържаща доза – една капка дневно.

Системната абсорбция се намалява, когато се прилага притискане на назолакрималния канал или затваряне на клепачите за 2 минути. Това може да доведе до намаляване на системните нежелани реакции и повишаване на локалното действие.

Педиатрична популация

Поради ограничените данни, КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи може да бъде препоръчан за употреба при първична конгенитална и първична ювенилна глаукома за известен период от време, докато се вземе решение за хирургичен подход или да се изчакат други възможности, ако хирургичната интервенция не е била успешна.



Дозировка:

Лекарите трябва добре да оценят рисковете и ползите, когато избират терапия с тимолол при педиатрични пациенти. Употребата на тимолол трябва да бъде предшествана от детайлна педиатрична анамнеза и оценка за наличие на системни аномалии.

Поради ограничените клинични данни (вж. точка 5.1) не могат да бъдат дадени специални препоръки за дозировката.

Ако обаче ползата надминава риска, се препоръчва употребата на най-ниската налична концентрация лекарствено вещество – веднъж дневно. Ако ВОН не може да бъде достатъчно контролирано, може да се направи внимателно увеличение – максимум до две капки дневно в засегнатото око. Ако се прилага два пъти дневно (по една капка), за предпочитане е да има интервал от 12 часа.

Освен това пациентите, особено новородените, трябва да бъдат стриктно наблюдавани след първата доза за един – два часа (в кабинета) и следени за очни и системни нежелани реакции, докато не бъде извършена хирургична интервенция.

Концентрация на лекарственото вещество 0,1% може да се приеме за подходяща за педиатрична употреба.

Продължителност на лечението:

Краткотрайно при педиатрична популация (вж. също 4.2).

Начин на приложение

За очно приложение.

Капките се поставят в конюнктивния сак на засегнатото око/очи.

Специални популации

Употреба при чернодробно и бъбречно увреждане

Безопасността и ефективността на КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи не е изследвана при тези групи пациенти.

Педиатрична популация

За да се ограничат потенциалните нежелани реакции трябва да се поставя само по една капка. Системната абсорбция на локално прилаганите бета-блокери може да бъде намалена чрез притискане на назолакрималния канал и задържане на очите затворени, колкото се може по-дълго (напр. за 3 – 5 минути) след накапване (вж. точки 4.4 и 5.2).

За да се предпазят апликатора-капкомер и разтвора от замърсяване, трябва да се внимава да не се докосват с върха на апликатора-капкомер на бутилката клепащите, заобикалящата ги област или други повърхности. Бутилката трябва да се съхранява плътно затворена, когато не се използва.

4.3 Противопоказания

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

- Свръхчувствителност към активното вещество, други бета-блокери или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Реактивно бронхиално заболяване, включително бронхиална астма или анамнеза за бронхиална астма, тежка хронична обструктивна белодробна болест.
- Синусова брадикардия, синдром на болния синусов възел, сино-атриален блок, атриовентрикуларен блок втора или трета степен, неконтролиран с педиметидин проявена сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Само за очно приложение. Не е за инжектиране.

Общи

Както и другите локално прилагани офталмологични лекарствени продукти, КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи може да се абсорбира системно. Поради наличието на бета-адренергичната съставка тимолол, могат да настъпят същите видове кардиоваскуларни, белодробни и други нежелани реакции, наблюдавани при системно прилаганите бета-блокери. Честотата на системни нежелани реакции (НЛР) след локално очно приложение е по-ниска, отколкото при системно приложение. За намаляване на системната абсорбция вижте точка 4.2.

Сърдечни нарушения

При пациенти със сърдечно-съдови заболявания (напр. исхемична болест на сърцето, ангина на Prinzmetal и сърдечна недостатъчност) и хипотония, лечението с бета-блокери трябва да бъде критично преценено и трябва да се обсъди лечение с други активни вещества. Пациентите със сърдечно-съдови заболявания трябва да се наблюдават за признаци на влошаване на тези заболявания и за нежелани реакции.

Поради своя отрицателен ефект върху проводното време, бета-блокерите трябва да се прилагат с внимание при пациенти с първа степен сърдечен блок.

Съдови нарушения

Пациентите с тежки периферни циркулаторни разстройства/нарушения (напр. тежки форми на болест на Рейно или синдром на Рейно) трябва да бъдат лекувани с повишено внимание.

Респираторни нарушения

Респираторни реакции, включително смърт, дължаща се на бронхоспазм, са съобщени при пациенти с астма след приложение на някои бета-блокери за очно приложение.

КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи трябва да се използва с внимание при пациенти с лека/умерена хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) и само в случаите, когато потенциалната полза надминава потенциалния риск.

Хипогликемия/диабет

Бета-блокерите трябва да се прилагат внимателно при пациенти, склонни към спонтанна хипогликемия или при пациенти с лабилен диабет, тъй като бета-блокерите могат да маскират признаците и симптомите на остра хипогликемия.

Хипертироидизъм

При пациенти, суспектни за тиреотоксикоза трябва да се подходи с внимание и да се избягва рязкото спиране на лекарствения продукт, което може да предизвика тиреоиден пристъп.

Бета-блокерите могат също да маскират признаците на хипертиреоидизъм.



Мускулна слабост

Установено е, че бета-адренергичните блокери могат да потенцират мускулна слабост, проявяваща се с някои миастенични симптоми (напр. диплопия, птоза и генерализирана слабост), при някои пациенти с миастения гравис или миастенични симптоми.

Роговични нарушения

Офталмологичните β -блокери могат да причинят сухота в очите. Пациентите със заболявания на роговицата трябва да бъдат лекувани внимателно.

Други бета-блокери

Ефектът върху вътреочното налягане или известните ефекти на системната бета-блокада могат да бъдат усилены, когато тимолол се прилага при пациенти вече приемащи системен бета-блокери. Отговорът на тези пациенти трябва да бъде наблюдаван внимателно. Употребата на два локални бета-адренергични блокери не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Анафилактични реакции

Докато приемат бета-адренергични блокиращи агенти, пациентите с анамнеза за атопия или анамнеза за тежки анафилактични реакции към редица алергени е възможно да реагират в по-голяма степен при повторен контакт с тези алергени, а да не реагират на обичайните дози от адреналин (епинефрин), използвани за третиране на анафилактични реакции.

Отлепване на хориоидеята

Има съобщения за отлепване на хориоидеята при прилагане на лечение, потискащо продукцията на вътреочна течност (напр. тимолол, ацетазоламид) след филтрационни процедури.

Хирургична анестезия

Офталмологичните продукти с бета-блокиращо действие могат да блокират системните бета-агонистични ефекти например на адреналина. Анестезиологът трябва да бъде информиран, ако пациентът получава тимолол.

Голяма хирургическа намеса

Необходимостта от спиране на бета-адренергичния блокиращ агент преди провеждането на голяма хирургическа намеса е спорна. Трябва да се има предвид постепенното спиране на бета-адренергичните блокиращи агенти преди избиращата хирургия, защото може да намали способността на сърцето да реагира на бета-адренергично медираната симпатиковсва рефлексна стимулация.

Контактни лещи

КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи съдържа бензалкониев хлорид като консервант, който може да причини дразнене в очите и за който е известно, че променя цвета на меките контактни лещи. Трябва да се избягва контакта с меките контактни лещи. Пациентите трябва да бъдат информирани, че е необходимо да отстранят меките контактни лещи преди прилагането на КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи и да изчакат поне 15 минути след накапването, преди да поставят контактните си лещи обратно в окото.



Може да се развие поносимост след продължителна употреба; ефектът на понижаване на ВОН при някои пациенти след продължителна употреба се поддържа за най-малко три години.

Педиатрична популация

Капките за очи с тимолол, като цяло могат да бъдат използвани внимателно при млади пациенти с глаукома (вж. също точка 5.2).

Важно е родителите да бъдат информирани за потенциалните нежелани реакции, за да могат ако се наложи незабавно да преустановят терапията. Симптомите, които трябва да се търсят/наблюдават са кашлица и затруднено дишане.

Поради вероятност от апнея и дишане тип *Cheyne-Stokes*, лекарственият продукт трябва да се използва с извънредно внимание при новородени, бебета, малки деца. За новородени, подложени на терапия с тимолол е полезен и преносим апнея монитор.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани специфични проучвания за лекарствените взаимодействия с тимолол.

Съществува възможност за допълнителни ефекти, водещи до хипотония и/или изразена брадикардия, когато капки за очи с бета-блокери се прилагат едновременно с калциеви антагонисти, бета-блокери, антиаритмични агенти (като амиодарон или дизопирамид), парасимпатикомиметици, гванетидин.

Въпреки, че КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи, използван самостоятелно няма никакъв или има само слаб ефект върху размера на зеницата, понякога се съобщава за мидриаза, дължаща се на едновременната употреба на бета-блокери за приложение в окото и адреналин (епинефрин).

Когато бета-блокери се прилагат при пациенти, получаващи лекарства с кетахоламин-изчерпващ ефект, като резерпин, се препоръчва стриктно проследяване на пациента, поради възможност от потенциране на ефектите на хипотония и/или значима брадикардия, което може да доведе до виене на свят, синкоп или постурална хипотония.

Трябва да се отделя повече внимание при съвместната употреба на бета-адренергичен блокиращ агент, както е КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи, с перорални или интравенозни калциеви антагонисти, поради възможни атриовентрикуларни нарушения, левокамерна недостатъчност и хипотония. При пациенти с увредена сърдечна функция съвместната употреба трябва да се избягва (вж. точка 4.4).

Ефектът на КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи за понижаване на ВОН може да бъде наслагващ се, когато се използва заедно с миотици за локално приложение и/или системно прилагани инхибитори на карбоанхидразата.

Съобщена е потенцирана системна бета-блокада (напр. забавена сърдечна честота, депресия) по време на комбинирано лечение с СYP2D6 инхибитори (напр. хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимолол.

По време на прилагане на бета-блокери, пациентите с анамнеза за атопия или анамнеза за тежки анафилактични реакции към редица алергени е възможно да не реагират на обичайните дози от адреналин, използвани за третиране на анафилактични реакции (вж. точка 4.4).

Ако се използват и други лекарствени продукти за очно приложение е необходим интервал от поне 5 минути. Мазта за очи се поставя последна.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за очната употреба на тимолол при бременни жени. КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост. Ако КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи се използва преди раждането, необходимо е новороденото да бъде внимателно наблюдавано през първите дни от живота. За намаляване на системната абсорбция вижте точка 4.2.

Епидемиологичните проучвания не откриват малформативни ефекти, но показват риск от интраутеринно забавяне на растежа при перорално приложение на бета-блокери. В допълнение, наблюдавани са признаци и симптоми на бета-блокада (напр. брадикардия, хипотония, респираторен дистрес и хипогликемия) при новороденото, когато са прилагани бета-блокери на майката до раждането.

Репродуктивните изпитвания при мишки, плъхове и зайци с перорално прилаган тимолол не показват малформации при дози до 290 пъти от максималната препоръчителна доза за очно приложение при хора (MROHD) въз основа на телесната повърхност (BSA) (вж. Данни при животни).

Данни при животни

Тератогенни изпитвания при мишки, плъхове и зайци с перорално прилаган тимолол в дози до 50 mg/kg/дневно (≥ 290 пъти MROHD въз основа на BSA) не показват данни за малформации на плода. Въпреки, че при тази доза, при плъхове е наблюдавана забавена фетална осификация, не се наблюдават нежелани ефекти върху постнаталното развитие на потомството. Доза от 1000 mg/kg/ден (5 790 пъти MROHD на база на BSA) е токсична при мишките и води до увеличен брой фетални резорбции. Повишени резорбции на плода се наблюдават и при зайци с дози от 100 mg/kg/ден или 2310 пъти по-високи от MROHD на база на BSA и без видима токсичност за майката.

Кърмене

Тимолол се отделя в човешкото мляко след локално приложение в окото дотолкова, че ефекти върху кърменото новородено/бебе са вероятни.

Тимолол се отделя в кърмата след очно локално приложение. Пероралните бета блокери имат възможност да причинят сериозни нежелани реакции на кърмачето. Обаче, при терапевтични дози на тимолол под формата на капки за очи, е малко вероятно в кърмата да достигне достатъчно количество, което да предизвика клинични симптоми на бета-блокада при кърмачето. За намаляване на системната абсорбция вижте точка 4.2.

Трябва да се прецени дали да се прекрати кърменето или да се преустанови терапията с КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата на майката от лечението.

Фертилитет

Няма данни за ефекта на КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи върху мъжкия и женския фертилитет. Изпитвания при плъхове с тимолол в дози до 1 700 пъти MROHD на база на BSA, не показват данни за ефект върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи повлиява незначително способността за шофиране или работа с машини.



Възможно е да се появи краткотрайно замъгляване или нарушения в зрението, които да повлияят способността за шофиране или работа с машини. Ако при поставянето на капките се появи краткотрайно замъгляване на зрението, пациентът трябва да изчака зрението му да се проясни преди да шофира или да работи с машини. КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи може също така да причини халюцинации, замаяност, нервност и/или умора (вж. точка 4.8), което може да повлияе на способността за шофиране и работа с машини. Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират и да не работят с машини, ако тези симптоми се появят

Няма проучвания за въздействието на този лекарствен продукт върху способността за шофиране или работа с машини. Докато се управляват превозни средства или различни машини, трябва да се има предвид, че може да се появи временно нарушение на зрението, което може да включва рефрактивни промени, диплопия, птоза, чести епизоди на леко и временно замъгляване на зрението, случайни епизоди на замаяност или умора.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

При клинични проучвания, включващи 2632 пациенти, използващи КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи, най-честите нежелани реакции бяха дразнене в окото и очна хиперемия, случваща се съответно при около 2 и 5% от пациентите.

Таблично резюме на нежеланите реакции

Следните нежелани реакции са групирани съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $\leq 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $\leq 1/1\ 000$), или много редки ($< 1/10\ 000$). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Нежеланите реакции са получени от клинични проучвания и от постмаркетингови доклади.

Системо-органи класове	Предпочитан термин от MedDRA
Психични нарушения	Редки: депресия
Нарушения на нервната система	Нечести: главоболие Редки: церебрална исхемия, замаяност, мигрена
Нарушения на очите	Чести: замъглено виждане, болка в окото, очно дразнене, очна хиперемия. Нечести: ерозия на роговицата, точковиден кератит, ирит, блефарит, намалена зрителна острога, фотофобия, сухота в окото, очен дискомфорт, увеличено съзене, очна секреция, очен пруритус, образуване на корусти по клепачния ръб, възпаление в предната камера, оток на клепача, хиперемия на конюнктивата Редки: увеит, нарушения на роговицата, конюнктивит, диплопия, астигматизъм, еритем на клепача, оток на клепача, нарушение на клепача, пруритус на клепача, оток на конюнктивата, пигментация на роговицата, растеж на миглите; екзема на клепачите С неизвестна честота: ектропион
Изследвания	Редки: повишено кръвно налягане
Сърдечни нарушения	Нечести: брадикардия Редки: миокарден инфаркт
Съдови нарушения	Редки: хипотония, периферна съдова студенина, периферен оток
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести: диспнея Редки: астма, хронична обструктивна белодробна болест



	болест, бронхоспазъм, кашлица, затруднено дишане/хриптене, назална конгестия; инфекция в горния респираторен тракт
Стомашно-чревни нарушения	Редки: диспепсия, абдоминален дискомфорт, сухота в устата, стоматит, дисгеузия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки: подуване на лицето, еритем, хиперхидроза
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести: умора Редки: астения, гръден дискомфорт, усещане за горещо, жажда

Описание на избрани нежелани реакции

Подобно на други локално прилагани офталмологични лекарства, тимолол се абсорбира в системното кръвообращение. Това може да предизвика нежелани реакции подобни на тези, които се наблюдават при системните бета-блокери. Честотата на системните НЛР след локално очно приложение е по-ниска, отколкото при системно приложение. За намаляване на системната абсорбция вижте точка 4.2.

Допълнителни нежелани реакции, свързани с употребата на офталмологичните бета-блокери, които е възможно да настъпят с КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи, включват тези, изброени по-долу. Изброените нежелани реакции включват реакции, наблюдавани при класа на бета-блокери за очно приложение.

Системо-органи класове	Предпочитан термин от MedDRA
Нарушения на имунната система	Системни алергични реакции, включително ангиоедем, уртикария, системен лупус еритематозус, 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, церебрална исхемия, цереброваскуларен инцидент, засилване на признаците и симптомите на миастения гравис, замаяност, парестезия и главоболие
Нарушения на очите	Признаци и симптоми на очно дразнене (напр. парене, смъдене, сърбеж, съзене, зачервяване), блефарит, кератит, замъглено виждане, отлепване на хориоидеята след филтрационна хирургия (вж. точка 4.4), намалена чувствителност на роговицата, сухо око, ерозия на роговицата, птоза, диплопия
Сърдечни нарушения	Брадикардия, гръдна болка, палпитации, оток, аритмия, застойна сърдечна недостатъчност, атрио-вентрикуларен блок, сърдечен арест, сърдечна недостатъчност
Съдови нарушения	Хипотония, феномен на Рейно, студени ръце и крака
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Бронхоспазъм (предимно при пациенти с предшестващо бронхоспастично заболяване), диспнея, кашлица
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, диспепсия, диария, сухота в устата, абдоминална болка, повръщане, дисгеузия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Алоpecia, псориазиформен обрив или ексацербация на псориазис, кожен обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия
Нарушения на възпроизводителната система и	Сексуална дисфункция, намалено либидо



гърдата	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения, умора

Допълнителни нежелани реакции, идентифицирани при пост-маркетинговите наблюдения, включват изброените по-долу. Честотата им не може да бъде определена от наличните данни. Във всеки системно-органен клас нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органи класове	Предпочитан термин от MedDRA
Нарушения на имунната система	ангиоедем, свръхчувствителност
Нарушения на метаболизма и храненето	хипогликемия
Психични нарушения	Халюцинации, безсъние, загуба на паметта, кошмари
Нарушения на нервната система	цереброваскуларен инцидент, синкоп, парестезия
Нарушения на очите	отлепване на хориоидеята (след филтрационна хирургия), птоза на клепача
Сърдечни нарушения	сърдечен арест, атрио-вентрикуларен блок (пълен, в ниска степен или утежнен), конгестивна сърдечна недостатъчност (утежнена), аритмия, палпитации
Съдови нарушения	феномен на Рейно
Стомашно-чревни нарушения	повръщане, диария, гадене
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	уртикария, псориазис, обрив, алопеция
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	артропатия
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	сексуална дисфункция

Има съобщения за много редки случаи на калцификация на роговицата във връзка с употребата на фосфат-съдържащи капки за очи при някои пациенти със значително увреждане на роговицата.

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 за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

България

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
тел: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

В случай на предозиране в окото, изплакнете окото (очите) с вода.



В случай на случайно поглъщане, имайте предвид активния въглен, ако пациентът се появи в рамките на 1 час след поглъщането на значително предозирано количество. Като алтернатива имайте предвид стомашното промиване - при възрастни 1 час след поглъщане на живото-застрашаваща доза. Проучванията показват, че тимолол малеат не може да бъде отстранен чрез хемодиализа.

Няма данни свързани с този лекарствен продукт. В случай на случайно поглъщане, симптомите на предозирание от бета-блокада могат да включват брадикардия, хипотония, сърдечна недостатъчност, замаяност, главоболие, недостиг на въздух и бронхоспазъм.

Ако настъпи предозирание с КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи, лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо:

1. Симптоматична брадикардия: Атропин сулфат, 0,25 до 2 mg интравенозно, трябва да се използва за предизвикване на вагална блокада. Ако брадикардията продължава, трябва внимателно, интравенозно да се постави изопреналин хидрохлорид. При упорити случаи, трябва да се обмисли поставянето на пейсмейкър.
2. Хипотония: Трябва да бъде даден симпатомиметичен агент като допамин, добутамин или норадrenalин.
3. Бронхоспазъм: Трябва да бъде даден изопреналин хидрохлорид. Може да бъде обмислена и съпътстваща терапия с аминофилин.
4. Остра сърдечна недостатъчност: Веднага трябва да бъде приложена конвенционална терапия с дигиталис, диуретици и кислород. При упорити случаи се препоръчва употреба на аминофилин, интравенозно. Ако е необходимо, може да бъде последвана от глюкагон.
5. Сърдечен блок: трябва да се използва изопреналин хидрохлорид или пейсмейкър.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични лекарствени продукти; Антиглаукомни препарати и миотици, бета-блокери, АТС код: S01ED01

Механизъм на действие

Тимолол малеат е неселективен (β_1 и β_2) бета- блокер и няма значителна вътрешна симпатомиметична активност, депресиращ ефект директно върху миокарда и не притежава локална анестезираща активност (мембраностабилизиращ ефект).

Клинична ефикасност и безопасност

КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи, когато е прилаган директно в окото, има редуциращо действие както върху повишеното, така и върху нормалното вътреочно налягане, независимо дали е съпроводено или не с глаукома. Повишеното ВОН е основен рисков фактор при патогенезата на глаукомната загуба на зрителното поле. Колкото по-високо е нивото на ВОН, толкова по-голяма е вероятността от загуба на зрителното поле и увреждане на оптичния нерв вследствие на глаукома.

За разлика от лечението с миотици, тимолол понижава вътреочното налягане без въздействие върху акомодацията, размера на зеницата или зрителната острота така че не настъпват замъглено или неясно зрение или хемералопия. Освен това, при пациентите с катаракта се избягва възможността за виждане около лентикуларните лезии, ако зеницата е свята с миотици.



Блокадата на бета-адренергичните рецептори намалява ударния обем на сърцето, както при здрави, така и при пациенти със сърдечно заболяване. При пациенти с тежко увредена миокардна функция, блокадата на бета-адренергичните рецептори може да инхибира стимулиращия ефект на симпатиковата нервна система, необходим за поддържане на адекватна сърдечна функция.

Блокадата на бета-адренергичните рецептори в бронхите и бронхиолите води до повишаване на резистентността на въздушните пътища от несрещащата съпротива парасимпатиковата активност. Подобен ефект е потенциално опасен при пациенти с астма или други бронхоспастични заболявания.

Педиатрична популация:

Налични са много ограничени данни за употребата на тимолол (0,25%, 0,5% два пъти дневно по една капка) за лечение при педиатрична популация за период до 12 седмици. Има публикувано едно малко двойно сляпо, рандомизирано клинично проучване, проведено при 105 деца (n=71) на възраст между 12 дни и 5 години, което показва, че тимолол е ефективен, когато е приложен за краткотрайно лечение при първична конгенитална и първична ювенилна глаукома.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Фармакокинетични проучвания за системната експозиция на КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи не са провеждани. Проучванията обаче с други тимолол-съдържащи лекарствени продукти за локално приложение показват системна абсорбция. След локално приложение на тимолол 0,5%, максимални плазмени концентрации, по-високи или равни на 215 pg/ml са наблюдавани до 8 минути.

Разпределение

Първоначалният ефект на намаляване на вътреочното налягане обикновено може да бъде установен около половин час след локално приложение в окото на единична доза КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи. Максималният ефект се наблюдава обикновено един или два часа след локалното приложение, а значително понижаване на вътреочното налягане може да бъде поддържано за период с продължителност до 24 часа след локално приложение в окото. Продължителните наблюдения за период по-голям от година показват, че понижаванията на вътреочното налягане ефект на КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи се запазва добре.

Педиатрична популация:

Както вече беше потвърдено чрез данните, натрупани при възрастни, 80% от всяка капка преминава през назолакрималната система, където бързо се абсорбира в системната циркулация чрез назалната мукоза, конюнктивата, назолакрималния канал, орофарингса и стомаха, или кожата от слъзния поток.

Поради факта че обема на кръвта при децата е по-малък отколкото при възрастни, трябва да се вземе предвид по-голямата циркулация. Освен това, новородените имат недоразвити пътища на метаболитните ензими и това може да увеличи полу-живота за изхвърляне и потенциалните нежелани реакции.

Ограничените данни показват, че плазмените нива на тимолол при деца след 0,25% силно превишават тези при възрастни след 0,5%, особено при бебета и се предполага, че съществува по-голям риск от нежелани реакции, такива като бронхоспазм и брадикардия.

5.3. Предклинични данни за безопасност



Неклиничните данни не показват специална опасност за хората, базирана на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно приложение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев фосфат 12 H₂O

Натриев фосфат 1 H₂O

Натриев хлорид

Бензалкониев хлорид

Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

4 седмици след първото отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура до 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

КУЗИМОЛОЛ 0,5% капки за очи се доставя в бяла пластмасова (полиетиленова) бутилка от 5 ml с откапващо устройство и бяла ПП капачка на винт.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Immedica Pharma AB

SE-113 63 Stockholm

Швеция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20000047

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

Дата на първо разрешаване: 23 юни 2000 г.

Дата на последно подновяване: 16 август 2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

26 ноември 2022 г.

