

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Vizioblok 5 mg/ml kapi za oko, otopina

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml Vizioblok 5 mg/ml otopine sadrži 6,834 mg timololmaleata (što odgovara 5 mg timolola).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, otopina.

Bistre i bezbojne kapi za oko.

pH: 6,5 – 7,5

Osmolalnost: 270 – 330 mOsm/kg

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Vizioblok kapi za oko, otopina je blokator beta adrenergičkih receptora koji se primjenjuje topikalno za snižavanje povišenog intraokularnog tlaka kod različitih stanja.

Vizioblok je indiciran u odraslih bolesnika s očnom hipertenzijom; odraslih bolesnika s kroničnim glaukomom otvorenog kuta, uključujući bolesnike s afakijom; nekih odraslih bolesnika sa sekundarnim glaukomom.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

Odrasli:

*Doziranje:*

Preporučena doza je jedna kap otopine od 2,5 mg/ml u zahvaćeno oko, jedanput ili dvaput (ujutro i navečer) na dan.

Nazolakrimalna okluzija ili zatvaranje očiju na 2 minute smanjuje sistemsku apsorpciju. Time se mogu smanjiti sistemske nuspojave i pojačati lokalno djelovanje.

Ako nema odgovarajućeg kliničkog odgovora doza se može povećati na jednu kap otopine od 5 mg/ml u svako zahvaćeno oko, jedanput ili dvaput (ujutro i navečer) na dan. Ako je potrebno, Vizioblok se može koristiti s drugim lijekom/lijekovima za snižavanje intraokularnog tlaka. Ne preporučuje se primjena dvaju beta-adrenergičkih blokatora za topikalnu primjenu (vidjeti dio 4.4).

Intraokularni tlak treba ponovno izmjeriti približno četiri tjedna nakon početka liječenja jer može biti potrebno nekoliko tjedana da se odgovor na Vizioblok stabilizira.

Ako se intraokularni tlak održava na zadovoljavajućim razinama, mnogi bolesnici tada mogu prijeći na liječenje lijekom Vizioblok jedanput na dan.

### *Prelazak s liječenja drugim lijekovima*

Kada se koristi neki drugi topikalni beta-blokator, njegovu primjenu treba prekinuti nakon što se dovrši liječenje za taj dan, a zatim sljedeći dan uvesti liječenje lijekom Viziblok ukapavanjem jedne kapi od 2,5 mg/ml u svako zahvaćeno oko jedanput ili dvaput (ujutro i navečer) na dan. Ako nema odgovarajućeg kliničkog odgovora, doza se može povećati na jednu kap otopine od 5 mg/ml u svako zahvaćeno oko jedanput ili dvaput (ujutro i navečer) na dan.

Kada se bolesnika prebacuje s terapije samo jednim lijekom za liječenje glaukoma koji nije topikalni beta-blokator, treba nastaviti s primjenom tog lijeka i dodati jednu kap lijeka Viziblok od 2,5 mg/ml u svako zahvaćeno oko jedanput ili dvaput (ujutro i navečer) na dan. Sljedeći dan treba potpuno prekinuti liječenje prethodnim lijekom i nastaviti terapiju lijekom Viziblok. Ako je potrebna veća doza lijeka Viziblok, prelazi se na jednu kap otopine od 5 mg/ml u svako zahvaćeno oko jedanput ili dvaput (ujutro i navečer) na dan.

Viziblok kapi za oko, otopina je sterilna otopina koja ne sadrži konzervans.

Bolesnike treba uputiti da operu ruke prije uporabe i izbjegavaju mogućnost kontakta vrha spremnika s okom ili okolnim područjem jer može doći do ozljede oka.

Bolesnike treba uputiti da očna otopina, u slučaju nepravilnog rukovanja, može biti kontaminirana uobičajenim bakterijama poznatim da uzrokuju očne infekcije. Ozbiljna oštećenja oka i kasniji gubitak vida može biti rezultat korištenja kontaminirane otopine.

### Pedijatrijska populacija:

Zbog ograničenih podataka timolol se može preporučiti samo za primjenu u bolesnika s primarnim urođenim i primarnim juvenilnim glaukomom tijekom prijelaznog razdoblja dok se ne donese odluka o kirurškom pristupu te u slučaju neuspješnog kirurškog zahvata dok se razmatraju daljnje mogućnosti.

### *Doziranje:*

Kliničari moraju pomno ocijeniti rizike i koristi kada razmatraju liječenje timololom u pedijatrijskih bolesnika. Primjeni timolola mora prethoditi prikupljanje detaljne medicinske anamneze i pregled, kako bi se utvrdila moguća prisutnost sistemskih abnormalnosti.

Budući da su klinički podaci ograničeni, ne mogu se dati specifične preporuke za doziranje (vidjeti i dio 5.1).

Međutim, ako korist nadmašuje rizik, preporučuje se koristiti najmanju dostupnu koncentraciju djelatne tvari, a primjenjuje se jedanput na dan. Ako se intraokularni tlak (IOT) ne može dovoljno dobro kontrolirati, mora se razmotriti pažljivo postupno povećanje doze do najviše dvije kapi otopine timolola od 5 mg/ml na dan u svako zahvaćeno oko. Ako se lijek primjenjuje dvaput na dan, poželjno je da interval između dviju doza bude 12 sati.

Nadalje, bolesnike (osobito novorođenčad) treba nakon prve doze pažljivo promatrati jedan do dva sata u ordinaciji te ih zbog moguće pojave očnih i sistemskih nuspojava treba pomno nadzirati do kirurškog zahvata.

### *Način primjene:*

Da bi se ograničile moguće nuspojave, pri svakoj primjeni treba ukapati samo jednu kap.

Nazolakrimalna okluzija ili zatvaranje vjeđa što je dulje moguće (npr. 3 – 5 minuta) nakon ukapavanja kapi može smanjiti sistemsku apsorpciju topikalno primijenjenih beta-blokatora. Vidjeti i dijelove 4.4 i 5.2.

*Trajanje liječenja:*

Za privremeno liječenje u pedijatrijskoj populaciji.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Kao i svi lijekovi koji sadrže beta-blokatore, Vizioblok je kontraindiciran u bolesnika:

- s reaktivnom bolešću dišnih putova, uključujući bronhalnu astmu ili bronhalnu astmu u anamnezi i tešku kroničnu opstruktivnu plućnu bolest
- sa sinusnom bradikardijom, sindromom bolesnog sinusnog čvora, sinusatrijskim blokom, atrioventrikularnim blokom drugog ili trećeg stupnja koji nije kontroliran elektrostimulatorom srca
- vidljivim zatajenjem srca, kardiogenim šokom

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Kao i drugi oftalmici za topikalnu primjenu, timolol se apsorbira sistemski. Zbog beta-adrenergičke komponente u lijeku (timolola), mogu se pojaviti iste vrste kardiovaskularnih, plućnih i drugih nuspojava koje su primijećene kod primjene sistemskih beta-adrenergičkih blokatora. Incidencija sistemskih nuspojava lijeka nakon topikalne primjene oftalmika manja je nego kod sistemske primjene. Za smanjenje sistemske apsorpcije vidjeti dio 4.2.

#### *Ostali beta-blokatori*

Učinak lijeka na intraokularni tlak ili poznati učinci sistemske beta-blokade mogu se pojačati kada se timolol primjenjuje u bolesnika koji već primaju neki sistemski beta-blokator. U tih bolesnika treba pažljivo pratiti odgovor na liječenje. Ne preporučuje se primjena dvaju beta-adrenergičkih blokatora za topikalnu primjenu (vidjeti dio 4.5).

U bolesnika s glaukomom zatvorenog kuta, Vizioblok treba primjenjivati u kombinaciji s mioticima, jer je neposredan cilj liječenja ponovno otvaranje kuta očne sobice, što zahtijeva sužavanje zjenice. Timolol ne utječe ili zanemarivo utječe na zjenicu.

#### *Odvajanje žilnice*

Prijavljeno je odvajanje žilnice kod primjene lijekova za suprimiranje stvaranja očne vodice (npr. timolol, acetazolamid) nakon filtracijskih zahvata.

#### *Anafilaktičke reakcije*

Tijekom primjene beta-blokatora bolesnici koji u anamnezi imaju atopiju ili tešku anafilaktičku reakciju na niz različitih alergena mogu imati jaču reakciju pri ponovnom izlaganju tim alergenima pa u njih može izostati odgovor na uobičajene doze adrenalina koje se koriste za liječenje anafilaktičkih reakcija.

#### *Srčani poremećaji*

U bolesnika s kardiovaskularnim bolestima (npr. koronarnom srčanom bolešću, Prinzmetalovom anginom i zatajenjem srca) i hipotenzijom potrebno je kritički procijeniti terapiju beta-blokatorima te razmotriti liječenje drugim djelatnim tvarima. Bolesnike s kardiovaskularnim bolestima treba nadzirati kako bi se uočili mogući znakovi pogoršanja tih bolesti i znakovi nuspojava.

Budući da beta-blokatori negativno utječu na vrijeme provođenja, moraju se primjenjivati uz oprez u bolesnika sa srčanim blokom prvog stupnja.

### *Krvožilni poremećaji*

Bolesnike s teškim smetnjama/poremećajima periferne cirkulacije (npr. teškim oblicima Raynaudove bolesti ili Raynaudova sindroma) potrebno je liječiti uz oprez.

### *Poremećaji dišnog sustava*

Nakon primjene nekih oftalmičkih beta-blokatora prijavljene su reakcije dišnog sustava, uključujući smrt uslijed bronhospazma u bolesnika s astmom.

Vizioblok se mora primjenjivati uz oprez u bolesnika s blagom/umjerenom kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću (KOPB) i to samo ako moguća korist od liječenja nadmašuje mogući rizik.

### *Hipoglikemija/šećerna bolest*

Beta-blokatore treba primjenjivati uz oprez u bolesnika sklonih spontanoj hipoglikemiji ili u bolesnika s nestabilnom šećernom bolešću jer beta-blokatori mogu prikriti znakove i simptome akutne hipoglikemije.

Beta-blokatori mogu prikriti i znakove hipertireoze.

### *Bolesti rožnice*

Oftalmički beta-blokatori mogu inducirati suhoću očiju. Bolesnike s bolestima rožnice potrebno je liječiti uz oprez.

### *Kirurška anestezija*

Oftalmički beta-blokatori mogu blokirati učinke sistemskih beta-agonista, npr. adrenalina. Potrebno je obavijestiti anesteziologa da bolesnik prima timolol.

Vizioblok se mora primjenjivati uz izniman oprez i kada su prisutne sljedeće bolesti i stanja:

- miastenija: beta-adrenergička blokada može potencirati mišićnu slabost koja odgovara određenim simptomima miastenije (npr. diplopija, ptoza, općenito slabljenje)
- neliječen feokromocitom
- metabolička acidoza
- veliki kirurški zahvati: preporučuje se postupno smanjivati primjenu beta-adrenergičkih blokatora prije zahvata kako bi se izbjegli refleksni stimulacijski učinci beta-blokatora na srce te tako smanjio rizik od hipotenzije i srčanog zastoja tijekom anestezije.
- intermitentna klaudikacija
- teško narušena bubrežna funkcija: u bolesnika na dijalizi primijećen je izražen pad krvnog tlaka

Bolesnici s poviješću kontaktne preosjetljivosti na srebro ne bi trebali koristiti ovaj proizvod jer dozirane kapi mogu sadržavati srebro u tragovima.

Vizioblok nije ispitivan u bolesnika koji koriste kontaktne leće.

Vizioblok se ne smije primijeniti dok se koriste meke kontaktne leće. Leće se smiju staviti u oko tek 15 minuta nakon ukapavanja.

### Pedijatrijska populacija:

Otopine timolola općenito treba primjenjivati uz oprez u mladih bolesnika s glaukomom (vidjeti i dio 5.2).

Važno je obavijestiti roditelje o mogućim nuspojavama kako bi mogli odmah prekinuti primjenu lijeka (vidjeti dio 4.8). Znakovi na koje treba obratiti pozornost su, primjerice, kašalj i piskanje pri disanju. Zbog moguće apneje i Cheyne-Stokesova disanja, lijek se mora primjenjivati uz izniman oprez u novorođenčadi, dojenčadi i male djece. U novorođenčadi koja se liječi timololom mogao bi biti koristan i prijenosni monitor apneje.

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena posebna ispitivanja interakcija između timololmaleata i drugih lijekova.

Kod istodobne primjene oftalmoloških beta-blokatora i adrenalina prijavljeni su slučajevi midrijaze. Iako primijenjeni timolol sam po sebi malo utječe ili ne utječe na veličinu zjenice, ipak se preporučuje pažljivo oftalmološko praćenje.

Tijekom kombiniranog liječenja inhibitorima CYP2D6 (npr. kinidinom, fluoksetinom, paroksetinom) i timololom prijavljena je pojačana sistemska beta-blokada (npr. usporen srčani ritam, depresija).

Postoji mogućnost aditivnih učinaka koji dovode do hipotenzije i/ili naglašene bradikardije kada se otopina oftalmičkih beta-blokatora primjenjuje istodobno s peroralnim blokatorima kalcijevih kanala, beta-adrenergičkim blokatorima, antiaritmikima (uključujući amiodaron), glikozidima digitalisa, parasimpatomimetikima i gvanetidinom.

Peroralni beta-adrenergički blokatori mogu pogoršati povratnu hipertenziju, koja se može pojaviti nakon prekida liječenja klonidinom.

Timolol potencira učinak drugih lijekova koji djeluje na tlak u očnoj jabučici.

Beta-blokatori mogu pojačati hipoglikemijski učinak inzulina i oralnih antidijabetika te prikriti znakove i simptome hipoglikemije (vidjeti dio 4.4).

Ako se koristi više od jednog oftalmika, između primjene različitih kapi za oči mora proći najmanje 5 minuta.

#### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni timolola u trudnica. Viziblok se ne smije primjenjivati u trudnoći, osim ako to nije neophodno. Za smanjenje sistemske apsorpcije vidjeti dio 4.2.

Epidemiološka ispitivanja nisu pokazala da timolol uzrokuje malformacije, no primijećen je rizik od zastoja u intrauterinom rastu kada su se beta-blokatori primjenjivali peroralno. Osim toga, kada su se beta-blokatori primjenjivali do poroda, u novorođenčadi su primijećeni znakovi i simptomi beta blokade (npr. bradikardija, hipotenzija, respiratorni distress i hipoglikemija). Ako se Viziblok primjenjuje do poroda, novorođenče je potrebno pomno nadzirati tijekom prvih nekoliko dana života.

##### Dojenje

Beta-blokatori se izlučuju u majčino mlijeko. Međutim, nije vjerojatno da će kod primjene terapijskih doza timololmaleata u kapima za oko u majčinom mlijeku biti prisutna količina dovoljna da izazove kliničke simptome beta-blokade u dojenčeta. Za smanjenje sistemske apsorpcije vidjeti dio 4.2.

##### Plodnost

Neklinički podaci ne pokazuju da timolol utječe na plodnost muškaraca ili žena.

#### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Viziblok malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Pri upravljanju vozilima ili radu s različitim strojevima treba imati na umu da se ponekad mogu javiti smetnje vida, koje uključuju promjene u refrakciji oka, diplopiju, ptozu, česte epizode blagog i prolaznog zamućenja vida te povremene epizode omaglice ili umora.

## 4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Kao i drugi oftalmici za topikalnu primjenu, timolol apsorbicijom dopijeva u sistemsku cirkulaciju. To može uzrokovati nuspojave poput onih primijećenih kod primjene sistemskih beta-blokatora.

Incidencija sistemskih nuspojava nakon topikalne primjene oftalmika manja je nego kod njihove sistemske primjene. U popis nuspojava uključene su nuspojave uočene unutar razreda oftalmičkih beta-blokatora.

Najčešće nuspojave su osjećaj pečenja ili bockanja nakon ukapavanja, koji se javljaju u približno 13% bolesnika.

Tablični prikaz nuspojava

Učestalost pojavljivanja sljedećih nuspojava definirana je kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

<b>Poremećaji imunološkog sustava</b> rijetko	znakovi i simptomi alergijskih reakcija, uključujući anafilaksiju, angioedem, urtikariju, lokaliziran i generaliziran osip
<b>Psijhijatrijski poremećaji</b> manje često rijetko nepoznato	depresija nesanica, noćne more, smanjen libido halucinacije
<b>Poremećaji živčanog sustava</b> često manje često rijetko	glavobolja, omaglica sinkopa gubitak pamćenja, povećan broj znakova i simptoma miastenije gravis, parestezija, cerebrovaskularni incident, cerebralna ishemija
<b>Poremećaji oka</b> često manje često rijetko	znakovi i simptomi nadraženosti oka (npr. pečenje, bockanje, svrbež, hiperemija konjunktive, osjećaj stranog tijela u oku, sekrecija, konjunktivitis, blefaritis, keratitis, smanjena osjetljivost rožnice i suhoća oka, zamagljen vid smetnje vida, uključujući promjene u refrakciji oka (u nekim slučajevima zbog prekida miotičke terapije) diplopija, ptoza i odvajanje žilnice nakon filtracijskog kirurškog zahvata (vidjeti dio 4.4)
<b>Poremećaji uha i labirinta</b> rijetko	tinitus
<b>Srčani poremećaji</b> manje često rijetko	bradikardija aritmija, srčani blok, kongestivno zatajenje srca, palpitacije, srčani zastoј
<b>Krvožilni poremećaji</b> rijetko	hipotenzija, klaudikacija, Raynaudov fenomen

<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</b> manje često  rijetko	dispneja  bronhospazam (pretežno u bolesnika s od prije postojećom bronhospastičnom bolešću), zatajenje disanja, kašalj
<b>Poremećaji probavnog sustava</b> manje često  rijetko	mučnina, dispepsija  proljev, suha usta
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b> rijetko	alopecija, psorijaziformni osip ili pogoršanje psorijaze
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b> rijetko	sistemske eritemski lupus
<b>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</b> rijetko	Peyronijeva bolest
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b> manje često  rijetko	astenija, umor  edem, hladne šake i stopala, bol u prsištu

Kod primjene oftalmičkih beta-blokatora primijećene su i dodatne nuspojave, koje se mogu javiti i kod primjene lijeka Viziblok.

<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>	sistemske alergijske reakcije, uključujući pruritus
<b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b>	hipoglikemija
<b>Poremećaji oka</b>	suzenje, crvenilo, erozija rožnice
<b>Srčani poremećaji</b>	zatajenje srca
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	disgeuzija, bol u abdomenu, povraćanje
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	kožni osip
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b>	mialgija
<b>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</b>	poremećaj spolne funkcije

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem **nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#)**.

#### **4.9 Predoziranje**

Simptomi predoziranja slični su onima primijećenima kod primjene sistemskih beta-adrenergičkih blokatora, poput omaglice, glavobolje, nedostatka zraka, bradikardije, bronhospazma, srčanog zastoja, akutne kardiovaskularne insuficijencije i hipotenzije (vidjeti dio 4.8).

U slučaju predoziranja potrebno je razmotriti sljedeće mjere:

1. Primijeniti aktivni ugljen, ako je lijek uzet peroralno. Ispitivanja su pokazala se se timololmaleat ne može ukloniti hemodijalizom.

2. Simptomatska bradikardija: intravenski primijeniti atropinsulfat u dozi od 0,25 do 2 mg za indukciju vagalne blokade. Ako bradikardija i dalje traje, treba pažljivo primijeniti intravenski izoprenalinklorid. U refraktornim se slučajevima može razmotriti uporaba elektrostimulatora srca.
3. Hipotenzija: primijeniti simpatomimetički vazopresor, poput dopamina, dobutamina ili noradrenalina. Postoje izvješća da je u refraktornim slučajevima korisna primjena glukagona.
4. Bronhospazam: primijeniti izoprenalinklorid. Može se razmotriti istodobna terapija aminofilinom.
5. Akutno zatajenje srca: odmah uvesti standardno liječenje digitalisom, diureticima i kisikom. U refraktornim se slučajevima preporučuje intravenska primjena aminofilina. Nakon toga se po potrebi može primijeniti i glukagon, za koji izvješća govore da je koristan.
6. Srčani blok (drugog ili trećeg stupnja): primijeniti izoprenalinklorid ili upotrijebiti elektrostimulator srca.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Oftalmici, antiglaukomski lijekovi i miotici, beta-blokatori; ATK oznaka: S01ED01

#### Mehanizam djelovanja

Viziblok (timololmaleat) je neselektivni blokator beta-adrenergičkih receptora koji nema beta-stimulirajući učinak niti značajni lokalni anestetički učinak (stabilizacijom membrane).

#### Farmakodinamički učinci

Učinak timololmaleata na snižavanje intraokularnog tlaka vjerojatnije je posljedica smanjenog dotoka sobne vodice nego njezina povećanog otjecanja; međutim, još nije jasno je li taj učinak na tlak isključivo posljedica beta-blokade. Lijek ne utječe na krvni tlak niti na srčani ritam.

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinička ispitivanja pokazuju da timolol kapi za oko snižuju intraokularni tlak u očima zahvaćenima glaukomom. Promjene u veličini zjenica ili oštirini vida nisu primijećene ili su bile beznačajne.

#### Pedijatrijska populacija:

Dostupni su samo vrlo ograničeni podaci o primjeni timolola (2,5 mg/ml, 5 mg/ml, jedna kap dvaput na dan) u pedijatrijskoj populaciji. U jednom malom, dvostruko maskiranom, randomiziranom, objavljenom kliničkom ispitivanju, u kojem se ocjenjivalo liječenje u trajanju do 12 tjedana u 105 djece (timolol: n=71) u dobi od 12 dana do 5 godina, podaci su u određenoj mjeri pokazali da je timolol djelotvoran u kratkoročnom liječenju primarnog urođenog i primarnog juvenilnog glaukoma.

### **5.2 Farmakokinetička svojstva**

#### Apsorpcija

Početak snižavanja intraokularnog tlaka može se otkriti unutar pola sata nakon primjene jedne doze. Maksimalan učinak javlja se nakon jednoga ili dva sata; značajno sniženje intraokularnog tlaka nakon primjene jedne doze može se održati tijekom razdoblja od čak 24 sata.

U nekim je slučajevima kod dugotrajnog liječenja primijećen smanjen terapijski učinak.

### Pedijatrijska populacija:

Kao što su već potvrdili podaci prikupljeni u odraslih, 80% svake kapi za oko prolazi kroz nazolakrimalni sustav, gdje se može brzo apsorbirati u sistemsku cirkulaciju kroz nosnu sluznicu, konjunktivu, nazolakrimalni kanal, orofarinks i crijeva, kao i kroz kožu u slučaju pojačanog suženja praćenog prelijevanjem suza.

Budući da je volumen krvi u djece manji nego u odraslih, mora se uzeti u obzir veća koncentracija u cirkulaciji. Osim toga, u novorođenčadi su metabolički enzimski putovi nezreli, što može produljiti poluvijek i pojačati nuspojave.

Ograničeni podaci pokazuju da su plazmatske razine timolola u djece, osobito dojenčadi, nakon primjene kapi od 2,5 mg/ml znatno veće od onih u odraslih nakon primjene kapi od 5 mg/ml i pretpostavlja se da povećavaju rizik od nuspojava poput bronhospazma i bradikardije.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Nisu primijećene štetni učinci na oko u kunića i pasa nakon topikalne primjene timolola u ispitivanjima koja su trajala jedan odnosno dvanaest mjeseci.

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti te reproduktivne i razvojne toksičnosti.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat  
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat  
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)  
voda za injekciju

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

30 mjeseci

Lijek se nakon prvog otvaranja može čuvati najdulje 28 dana. Nema posebnih uvjeta za čuvanje.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja. Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

5 ml otopine u bijeloj neprozirnoj bočici od polietilena niske gustoće (LDPE) volumena 11 ml i bijela kapaljka Novelia (polietilen visoke gustoće (HDPE) i silikon) s bijelim HDPE zatvaračem.

Veličine pakiranja: 1 ili 2 bočice u kartonskoj kutiji.  
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bausch + Lomb Ireland Limited  
3013 Lake Drive  
Citywest Business Campus  
Dublin 24, D24PPT3  
Irska

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-980830974

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

18.03.2016./ 03.03.2021.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

02. prosinca 2021.