

Fiyat ve Detaylar: <https://www.ilacprospektusu.com/ilac/216/ganfort-goz-damlasi-1x3-ml>

ATC Kodu: <https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/S01ED51>

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GANFORT göz damlası

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler: Bir mL çözeltide

Bimatoprost 0.3 mg

Timolol 5.0 mg (6.8 mg timolol maleat'a eşdeğer)

“Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız”.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti

Renksiz ila hafif sarı renkli çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Açık açılı glokomu olan ya da topikal beta-blokörlere, prostaglandin analoglarına yeterli yanıt vermeyen oküler hipertansiyonu olan hastalarda intraoküler basıncın düşürülmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

Önerilen doz, sabahları günde bir kez etkilenen göze (gözlere) bir damla GANFORT’tur.

Doz, etkilenen göze günde bir kez damlatılan bir damlayı geçmemelidir.

Doz atlanmırsa, tedaviye planlanan bir sonraki dozla devam edilir.

Birden fazla topikal oftalmik ürün kullanılıyorsa, farklı ürünler en az 5 dakikalık aralarla uygulanmalıdır.

Uygulama şekli :

Göze damlatılarak kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

GANFORT göz damlası, karaciğer ya da böbrek yetmezliği olan hastalarda araştırılmamıştır. Bu nedenle bu hastaların tedavisinde kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik popülasyon :

GANFORT , yalnızca erişkinlerde araştırılmıştır, bu nedenle 18 yaşın altındaki hastalarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon :

Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak yaşlılarda herhangi bir doz ayarlaması bildirilmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddelere ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Bronşiyal astım ya da bronşiyal astım öyküsü, şiddetli kronik obstruktif akciğer hastalığı da dahil olmak üzere reaktif hava yolları hastalığı.
- Sinüs bradikardisi, iki ya da üçüncü derece atrioventriküler blok, belirgin kardiyak yetmezlik, kardiyojenik şok

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Topikal uygulanan diğer oftalmik ajanlar gibi, GANFORT da sistemik olarak emilebilir. Etkin maddenin sistemik emiliminin arttığı gözlenmemiştir.

Beta-adrenerjik reseptör blokörü timolol'un varlığına bağlı olarak, sistemik beta-blokör kullanımında ortaya çıkabilen advers olaylara benzer kardiyovasküler ve pulmoner advers olaylar oluşabilir.

Kardiyak yetmezlik GANFORT tedavisine başlanmadan önce yeterince kontrol altına alınmalıdır. Şiddetli kardiyak hastalık öyküsü olan hastalar, kardiyak yetmezlik belirtileri açısından incelenmeli, nabız oranları kontrol edilmelidir. Timolol maleat uygulamasını takiben, astım hastalarında bronkospazma bağlı ölüm ile ender olarak kardiyak yetmezlikle ilişkilendirilen ölüm de dahil olmak üzere kardiyak ve solunumsal reaksiyonlar bildirilmiştir.

Beta-blokörler hipertiroidizm belirtilerini gizleyebilir. Prinzmetal anjınının kötüleşmesine, periferik ve merkezi dolaşım bozuklukları ile hipotansiyona neden olabilir.

Beta-adrenerjik reseptör bloke edici ilaçlar akut hipoglisemi belirti ve semptomlarını gizleyebildiği için, spontan hipoglisemiye yatkın hastalarda ya da diyabetik hastalarda (özellikle labil diyabeti olanlarda) dikkatli uygulanmalıdır.

Atopi öyküsü ya da çeşitli alerjenlere şiddetli anafilaktik reaksiyon öyküsü olan hastalar, beta-blokörlerin kullanımı sırasında, anafilaktik reaksiyonların tedavisinde kullanılan olağan adrenalin dozlarına yanıt vermeyebilirler.

Hafif şiddetli karaciğer hastalığı öyküsü olan ya da başlangıçta anormal alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve/veya bilirübin değerleri sergileyen hastalarda, bimatoprost 24 ay içinde karaciğer fonksiyonu üzerinde advers bir reaksiyon oluşturmaz. Karaciğer fonksiyonu üzerinde oküler timolol ile ilişkili hiçbir advers reaksiyon bilinmemektedir.

Tedavi başlamadan önce hastalar kirpik uzaması, göz kapağı derisinin koyulaşması ve artan iris pigmentasyonu olasılığı hakkında bilgilendirilmelidir, keza bu durumlar bimatoprost ve GANFORT tedavisi sırasında gözlenmiştir. Bu değişikliklerin bazıları kalıcı olabilir ve yalnızca bir gözün tedavi edildiği olgularda, iki göz arasında görünüm açısından farklılıklara yol açabilir. GANFORT kullanımının kesilmesinden sonra iris pigmentasyonu kalıcı olabilir. 12 ay süreli GANFORT tedavisinin ardından iris pigmentasyonu insidansı yalnızca %0.2 olarak belirlenmiştir. 12 ay süreli tek başına bimatoprost tedavisini takiben bu insidans %1.5 olarak izlenmiş, 3 yıllık tedavide artış göstermemiştir.

GANFORT kullanımında kistoid maküler ödem bildirilmemiştir, ancak bimatoprost tedavisini takiben seyrek olarak bildirilmiştir ($>0.1\%$ - $<1\%$). Bu bağlamda GANFORT, maküler ödem açısından bilinen risk faktörleri olan hastalarda (afakik hastalar, posterior lens kapsülü yırtık olan psödotakik hastalar gibi) dikkatli uygulanmalıdır.

GANFORT içindeki koruyucu benzalkonyum klorür gözde irritasyona neden olabilir. Uygulamadan önce kontak lensler çıkarılmalı, tekrar göze takılmadan önce de en az 15 dakika beklenmelidir. Benzalkonyum klorürün yumuşak kontak lenslerde renk bozulmasına neden olduğu bilinmektedir. Yumuşak kontak lenslerle temastan kaçınılmalıdır.

Benzalkonyum klorürün yüzeysel noktalı keratit ve/veya toksik ülseratif keratopatiye neden olduğu bilinmektedir, dolayısıyla göz kuruması olan hastalarda ya da korneanın risk altında olduğu olgularda sık ya da uzun süreli kullanımlarda hastaların izlenmesi gerekmektedir.

GANFORT inflamatuvar oküler durumlar, neovasküler, inflamatuvar, kapalı açılı glokom, konjenital glokom ya da dar açılı glokom hastalarında araştırılmamıştır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Timolol içeren göz damlalarının oral kalsiyum kanal blokörleri, guanetidin ya da beta-bloke edici ilaçlar, anti-aritmikler, digital glikozitleri ya da parasempatomimetiklerle eşzamanlı kullanıldığı koşulda hipotansiyon ve/veya belirgin bradikardiyle sonuçlanan ilave etkilerin ortaya çıkma olasılığı bulunmaktadır.

Beta-blokörler antidiyabetik ajanların hipoglisemik etkilerini artırabilir. Beta-blokörler hipoglisemi belirti ve semptomlarını maskeleyebilirler (bkz. Bölüm 4.4).

Klonidinin aniden kesilmesine karşı gelişen hipertansif reaksiyon beta-blokörlerin kullanımı sırasında güçlenebilir.

GANFORT bir başka göz ilacıyla birlikte kullanılacak ise, GANFORT ve diğer ilaç arasında en az 5 dakika ara olmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Bimatoprost: Gebelik kategorisi C'dir.

Timolol: Gebelik kategorisi D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Bimatoprost: Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Timolol: Timololün gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır. GANFORT gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

GANFORT gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

GANFORT doğuma kadar uygulanmışsa, yeni doğan doğumu izleyen ilk günlerde yakından izlenmelidir.

Laktasyon dönemi

Timolol anne sütünde GANFORT'un terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır. GANFORT emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Bimatoprostun insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, Bimatoprost'un sütle atıldığını göstermektedir.

Dolayısıyla, GANFORT emziren kadınlar tarafından kullanılmamalıdır.

Üreme Yeteneği/Fertilite

Bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

GANFORT'un araba ve makine kullanma becerisi üzerinde ihmal edilebilir bir etkisi vardır. Diğer oküler ilaçlarla olduğu gibi, damlatma sırasında geçici bulanık görme oluşuyorsa, hasta araba ya da makine kullanmadan önce görüşün düzelmesini beklemelidir.

4.7.İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda GANFORT'la spesifik hiçbir advers ilaç reaksiyonu gözlenmemiştir. Advers ilaç reaksiyonları daha önce bimatoprost ve timolol için bildirilen reaksiyonlarla sınırlıdır.

Advers ilaç reaksiyonlarının çoğu oküler, hafif şiddetlidir, hiçbiri ciddi olarak değerlendirilmemiştir. 12 aylık klinik veriler temelinde, en sık bildirilen advers ilaç reaksiyonu hastaların yaklaşık %26'sında görülen konjunktival hiperemidir ve hastaların %1.5'inde tedavinin bırakılmasına neden olmuştur.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); Çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Aşağıdaki advers ilaç reaksiyonları GANFORT klinik çalışmalarında bildirilmiştir (her bir sıklık grubunda istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasıyla verilmektedir):

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Göz hastalıkları

Çok yaygın: Konjunktival hiperemi, kirpik uzaması.

Yaygın: Yüzeysel noktalı keratit, korneal erozyon, yanma hissi, gözde kaşıntı, batma hissi, yabancı cisim hissi, göz kuruluğu, göz kapağı eritemi, göz ağrısı, fotofobi, göz akıntısı, görme bozukluğu, göz kapağında kaşıntı.

Yaygın olmayan: İris iltihabı, gözde irritasyon, konjunktival ödem, blefarit, epifora, göz kapağı ödemi, göz kapağında ağrı, görme keskinliğinde bozulma, astenopi, trikiasis.

Solunum,göğüs hastalıkları ve mediastinal bozukluklar

Yaygın olmayan: Rinit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Blefaral pigmentasyon.

Yaygın olmayan: Hirsutizm

GANFORT'un ayrı ayrı bileşenlerinden biriyle ilave advers olaylar görülmüştür ve bu olaylar potansiyel olarak GANFORT ile de oluşabilir.

Bimatoprost ile ilişkili advers olaylar

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Bilinmiyor: Enfeksiyon (başlıca soğuk algınlığı ve üst solunum yolu semptomları).

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş Dönmesi

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik konjunktivit, katarakt, kirpiklerin koyulaşması, artan iris pigmentasyonu, blefarospazm, kistoid maküler ödem, göz kapağı retraksiyonu, retinal hemoraji, üveit.

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Hipertansiyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor: Asteni, periferik ödem.

Araştırmalar:

Bilinmiyor: Anormal karaciğer fonksiyon testleri.

Timolol ile ilişkili advers olaylar:

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Uykusuzluk, kabuslar, libidoda azalma

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş dönmesi, bellek kaybı, miyastenia gravis belirti ve semptomlarında artış, parestezi, serebral iskemi.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Korneal duyarlılıkta azalma, diplopi, gözkapağı düşüklüğü, koroidal ayrılma (filtrasyon cerrahisini takiben), refraktif değişiklikler (bazı olgularda miyotik tedavinin bırakılmasına bağlı), keratit.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Kulak çınlaması

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: Kalp bloğu, kardiyak arrest, aritmi, senkop, bradikardi, kardiyak yetmezlik, konjestif kalp yetmezliği.

Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor: Hipotansiyon, serebrovasküler olay, klodikasyon, Raynaud fenomeni, el ve ayakta soğukluk, palpitasyon.

Solunum,göğüs hastalıkları ve mediastinal bozukluklar:

Bilinmiyor: Bronkospazm (özellikle daha önceden bronkospastik hastalığı olan hastalarda), dispne, öksürük.

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor: Bulantı, ishal, dispepsi, ağızda kuruma.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Saç dökülmesi, psöriyazis formunda döküntü ya da psöriyazisin alevlenmesi.

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Sistemik lupus eritematosus.

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor: Peyronie hastalığı.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor: Ödem, göğüs ağrısı, yorgunluk.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Topikal oküler uygulamada herhangi bir doz aşımı olgusu bildirilmemiştir. Oküler uygulama sonrasında doz aşımı görülmesi olası değildir.

Bimatoprost

GANFORT'un yanlışıklıkla yutulduğu durumda, aşağıdaki bilgiler yol gösterici olabilir: Sıçan ve farelerdeki iki haftalık oral çalışmalarda, 100 mg/kg/gün'e kadarki bimatoprost dozları herhangi bir toksisite oluşturmamıştır. mg/m² olarak ifade edilen bu doz, 10 kg ağırlığında bir çocukta bir şişe GANFORT'un yanlışıklıkla alındığı dozdan en az 70 kez daha fazladır.

Timolol

Sistemik timolol doz aşımı semptomları; bradikardi, hipotansiyon, bronkospazm, baş ağrısı, baş dönmesi, nefes kesilmesi ve kardiyak arresttir. Hastalarda yürütülen bir çalışmada timololün kolaylıkla diyaliz olmadığı gösterilmiştir.

Aşırı doz ortaya çıktığında, semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmik – beta blokör ajan

ATC Kodu: S01ED

Etki mekanizması:

GANFORT iki etkin maddeden oluşmaktadır: bimatoprost ve timolol maleat. Bu iki etkin madde, bütünleyici etki mekanizmalarıyla, yükselmiş olan göziçi basıncını düşürürler, bileşiklerin tek başına uygulandığı tedaviyle karşılaştırıldığında, birleşik etki göz içi basıncında ilave bir düşüşle sonuçlanır. GANFORT'un etkisi hızlı ortaya çıkar.

Bimatoprost güçlü bir oküler hipotansif ajandır. Yapısal olarak, bilinen herhangi bir prostaglandin reseptörü aracılığıyla etkili olmayan prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) ile ilişkili sentetik bir prostamiddir. Bimatoprost seçici olarak prostamidler olarak adlandırılan, biyolojik olarak sentezlenen yeni keşfedilmiş maddelerin etkilerini taklit eder. Buna karşın prostamid reseptörü yapısal olarak henüz tanımlanmamıştır. Bimatoprostun insanlarda intraoküler basıncı düşürdüğü mekanizma, trabeküler ağda aköz hümör çıkışını artırma ve uveoskleral çıkışı güçlendirmedir.

Timolol ise anlamlı intrinsik sempatomimetik, direk miyokardiyal depresan ya da lokal anestetik (membran stabilize edici) aktivitesi olmayan, non-selektif beta 1 ve beta 2 adrenerjik reseptör bloke edici ilaçtır. Timolol göz içi basıncını aköz hümör oluşumunu azaltarak düşürür. Kesin etki mekanizması tam bilinmemektedir. Ancak endojen beta-adrenerjik stimülasyon ile artan siklik AMP sentezinin inhibisyonu ile olduğu düşünülmektedir.

GANFORT'un göz içi basıncını düşürücü etkisi, bimatoprost (günde bir kez) ve timololün (günde iki kez) birlikte tedavisinde elde edilen etkidenden daha düşük değildir.

GANFORT akşam uygulamasını inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle fizyolojik göz içi basıncında artışın gözlemlendiği zaman diliminde maksimum göz içi basıncı düşürücü etkiyi sağlamak için sabah dozu önerilmiştir. Buna karşın hastanın uyumu açısından zorunluysa, akşam dozu da göz önünde bulundurulabilir. Günde bir kez %0.5 timolol uygulamasında maksimum etki hızla ortaya çıkmakta, söz konusu artışın görüldüğü zamana karşılık gelmekte ve klinik açıdan anlamlı göz içi basıncı düşürücü etki 24 saatlik süre içinde korunmaktadır. Bimatoprost çalışmalarında, sabah ya da akşam uygulamasından bağımsız olarak, karşılaştırılabilir göz içi basıncı kontrolü izlenmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

GANFORT: Sağlıklı bireylerde monoterapi tedavilerinin GANFORT ile karşılaştırıldığı çapraz bir çalışmada plazma bimatoprost ve timolol konsantrasyonları belirlenmiştir. Bireysel bileşenlerin sistemik emilimi minimum düzeyde gözlenmiş ve tek bir formülasyonda eş zamanlı uygulamadan etkilenmemiştir. Sistemik emilimin ölçüldüğü 12 ay süreli iki çalışmada bireysel bileşenlerin hiçbirisiyle ilişkili birikim gözlenmemiştir.

Bimatoprost: İn vitro koşullarda insan kornea ve sklerasına iyi penetre olur. Oküler uygulamayı takiben sistemik bimatoprost düzeyi çok düşüktür, zaman içinde hiçbir birikim söz konusu değildir. %0.03 bimatoprostun iki hafta süreyle her iki göze günde bir kez birer damla şeklinde uygulanmasının ardından, kan konsantrasyonları dozlamayı izleyen 10 dakika içinde doruk yapmış ve 1.5 saat içinde alt tespit limitinin (0.025 ng/mL) altına düşmüştür. Ortalama C_{max} ve EAA_{0-24} saat değerleri 7 ve 14. günlerde sırasıyla 0.08 ng/mL ve 0.09 ng.saat/mL olarak, birbirine benzer bulunmuştur. Bu, kararlı durum ilaç konsantrasyonuna ilk hafta içinde ulaşıldığını göstermektedir.

Timolol: Katarakt ameliyatı olan kişilerde %0.5'lik göz damlası çözeltisinin oküler uygulamasının ardından, doruk timolol konsantrasyonu dozdan bir saat sonra aköz hümorede 898 ng/mL olarak belirlenmiştir. Dozun bir kısmı sistemik olarak emilmiştir.

Dağılım:

Bimatoprost vücut dokularına orta düzeyde dağılır, insanlarda kararlı durumdaki sistemik dağılım hacmi 0.67 L/kg'dır. İnsan kanında, bimatoprost başlıca plazmada bulunur. Bimatoprostun plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %88'dir.

Timololün oküler dozunun bir kısmı sistemik olarak emilmiş, büyük ölçüde karaciğerde metabolize olmuştur. Timololün plazmadaki yarılanma ömrü yaklaşık 4 ila 6 saattir. Timolol yoğun bir biçimde plazmaya bağlanmaz.

Biyotransformasyon:

Bimatoprost, oküler uygulama sonrasında sistemik dolaşıma geçtikten sonra dolaşımdaki başlıca yapılardan biri haline gelir. Daha sonra çeşitli metabolitler oluşturmak üzere oksidasyon, N-deetilasyon ve glukuronidasyon süreçlerinden geçer.

Timolol kısmen karaciğer tarafından metabolize olmaktadır.

Eliminasyon:

Bimatoprost birincil olarak renal yoldan atılır; sağlıklı bireylere uygulanan intravenöz dozun %67'si idrarda, %25'i dışkı ile atılır. İntravenöz uygulama sonrasında belirlenen eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 45 dakikadır; toplam klerens ise 1.5 L/saat/kg'dır.

Timolol ve metabolitleri böbrek tarafından atılmaktadır.

Yaşlı Hastalardaki Özellikler

Günde iki kez uygulama sonrasında, yaşlı bireylerdeki (65 yaş ve üzerindeki kişiler) 0.0634 ng.saat/mL'lik ortalama EAA₀₋₂₄ saat değeri genç sağlıklı erişkinlerdeki 0.0218 ng.saat/mL değerinden anlamlı biçimde yüksektir. Buna karşın yaşlı ve genç bireylerle ilişkili sistemik düzey, oküler uygulamada son derece düşük olduğu için, bu bulgu klinik açıdan anlamlı değildir. Zaman içinde kanda bimatoprost birikimi olmamıştır, güvenlik profili yaşlı ve genç hastalarda benzerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

GANFORT:

GANFORT ile yürütülen tekrarlayan oküler doz çalışmaları insanlar üzerinde özel bir tehlike oluşturmamıştır. Ayı ayrı bileşenlerin oküler ve sistemik güvenilirlik profilleri belirlenmiştir.

Bimatoprost:

Klinik olmayan veriler, güvenilirlik, farmakoloji, genotoksisite, karsinojenik potansiyel çalışmaları temelinde insanlar üzerinde özel bir tehlike göstermemektedir. Kemirgenlerde yürütülen çalışmalarda, insandaki oküler uygulamayı takiben gözlenen düzeylerin 33 ila 79 katı sistemik maruziyet düzeylerinde, türe özgü emilim oluşmuştur.

1 yıl süreyle günde $\geq$ %0.03 konsantrasyonlarda oküler bimatoprost uygulanan maymunlarda iris pigmentasyonunda artış ve belirgin üst ve/veya alt sulkus ve palpebral fisurun genişlemesiyle karakterize dozla ilişkili geri dönüşür nitelikte perioküler etkiler gözlenmiştir. İris pigmentasyonundaki artışın melanosit sayısındaki artıştan değil, melanositlerdeki melanin üretiminin artan uyarımından kaynaklandığı görülmüştür. Perioküler etkilere ilişkin işlevsel ya da mikroskopik değişiklikler gözlenmemiştir. Perioküler değişikliklerin etki mekanizması bilinmemektedir.

Timolol:

Klinik olmayan veriler, güvenilirlik, farmakoloji, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üremeye ilişkili toksisite çalışmaları temelinde insanlar üzerinde özel bir tehlike göstermemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzalkonyum klorür
Sitrik asit monohidrat
Dibazik sodyum fosfat heptahidrat
Sodyum klorür

Hidroklorik asit veya sodyum hidroksit
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Uygulanabilir değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.
Özel bir saklama koşulu gerektirmez.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

Polistiren vidalı kapağı olan, beyaz renkli, opak, düşük yoğunluklu polietilen şişeler. Her şişenin dolum hacmi 3 mL'dir.

3 mL'lik 1 veya 3 şişe içeren kutular şeklinde ambalaj boyutları mevcuttur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir koşul gerektirmez.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmelięi"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Eski Büyükdere Caddesi Ayazağa Yolu No:5
34398 Maslak / İstanbul
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

126/41

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.12.2008
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ