

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NYOLOL % 0,1 steril oftalmik jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 g jelde;

Timolol (Timolol maleat olarak) 1,00 mg (1,37 mg)

Yardımcı maddeler:

1 g jelde;

Benzalkonyum klorür 0,05 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Jel

Hemen hemen renksiz, opak, kokusuz, gözle görünür tanecikli madde içermeyen jel.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

NYOLOL aşağıdaki durumların tedavisinde endikedir:

- Oküler hipertansiyon
- Kronik açık açılı glokom
- Afakik glokom
- Bazı sekonder glokomlu hastalar

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve 12 yaşın üzerindeki çocuklarda:

Önerilen doz, tercihen sabahları, etkilenen göz(ler)e günde bir damla NYOLOL uygulamasıdır.

Tüm yaş gruplarında:

Tedaviye olan yanıtın kararlı hale gelmesi birkaç hafta sürebileceğinden, tedaviye başladıktan 2-4 hafta sonra göz içi basıncı tekrar değerlendirilmelidir. Eğer gerekli ise, NYOLOL miyotikler, adrenalin, prostaglandin analogları, alfa-2-agonistler ve/veya karbonik anhidraz inhibitörleri ile eş zamanlı kullanılabilir.

Etkin maddenin gözden uzaklaşmasını önlemek için farklı ilaçlar en az 5 dakika arayla uygulanmalı ve uygulanan son ilaç NYOLOL olmalıdır.

Diğer topikal beta bloker ajanlardan geçiş yapıldıysa:

Tam günlük bir tedaviden sonra bunların kullanımı durdurulur ve ertesi gün NYOLOL ile tedaviye başlanır. Etkilenen her bir göze tercihen sabahları olmak üzere günde bir kez birer damla damlatılır.

Topikal beta bloker ajanlar haricinde başka bir tek antiglokom ajanından geçiş yapıldıysa:

Bu ajana devam edilir ve etkilenen her bir göze günde bir kez birer damla NYOLOL eklenir. Ertesi gün önceki ajan tamamen kesilir ve NYOLOL ile devam edilir.

Uygulama şekli:

Yalnız oftalmik kullanım içindir.

NYOLOL konjonktiva kesesine damlatılmalıdır. Hekim tarafından aksi belirtilmedikçe glokom ilaçlarına devam edilmelidir.

Dozun doğru bir şekilde uygulanabilmesi için, uygulama sırasında şişe dik tutulmalıdır.

Orijinal kapak kırılana kadar damlalık steril kalır. Jeli kontamine edebileceğinden hastalara, damlalığın ucunun göz veya çevresindeki dokulara temasından kaçınmaları gerektiği söylenmelidir.

Nazolakrimal tıkama uygulanarak veya göz kapakları 3 dakika süreyle kapatılarak sistemik emilim azaltılabilir. Bu, sistemik yan etkilerde azalma ve lokal aktivitede artış sağlayabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

NYOLOL böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

NYOLOL'ün 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Beta-reseptör bloke edici ajanlar içeren tüm ürünlerde olduğu gibi, NYOLOL de aşağıda belirtilen hastalıklara sahip hastalarda kontrendikedir:

- Kardiyojenik şok
- İleri kalp yetmezliği
- Atrioventriküler (AV) blok
- Sinüs bradikardisi
- Hasta sinüs sendromu (Sino-auriküler blok dahil)
- Bronşiyal astım
- Bronşiyal astım veya ciddi kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) hikayesi
- Ciddi alerjik rinit ve bronşiyal hiperaktivite
- Korneal hastalıklar
- Şiddetli periferik dolaşım bozukluğu (Raynaud hastalığı) ve periferik bozukluklar
- Prinzmetal anjina
- Tedavi edilmemiş feokromasitoma
- Hipotansiyon

- Timolole ya da yardımcı maddelerden herhangi birine ve/veya diğer beta blokerlere karşı aşırı duyarlılık

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Topikal olarak uygulanan diğer tüm oftalmik ilaçlar gibi NYOLOL da sistemik dolaşıma geçebilir. Bu durum oral beta bloker ajanlarda görülenlere benzer sistemik etkilere neden olabilir. Bu nedenle metabolik asidozlu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Anestezi sırasında sistemik beta-bloker verilmesinin ardından bazı hastalarda şiddetli bradikardi ve hipotansiyon gözlemlenmiştir. Hastanın NYOLOL kullandığı konusunda anestezi uzmanı bilgilendirilmelidir. Yüksek riskli hastalarda (koroner kalp hastalığı olanlar dahil) planlanan cerrahi operasyondan önce NYOLOL'un 1-2 hafta içinde kademeli olarak kesilmesi tavsiye edilir.

NYOLOL'un ani bir şekilde geri çekilmesi angina alevlenmesine ve hipertansiyon ile aritmi gelişimine yol açabilir; bu nedenle NYOLOL ameliyattan en az 24 ila 48 saat önce bırakılmalıdır (bkz Bölüm 4.5).

NYOLOL kardiyak çıkışı sağlamak için yüksek sempatik uyarıya bağımlı olan hastalarda kötüleşen sistolik kalp yetmezliği veya yeni kalp yetmezliğine neden olabilir. Tedaviye başlanmadan önce kalp yetmezliği yeterli ölçüde kontrol edilmelidir. Şiddetli kalp hastalığı geçmişi olan hastalar olası bir kalp yetmezliğinin erken belirtilerine karşı izlenmelidir.

Beta bloker ajanlar hipertiroidizmin belirli semptomlarını (örneğin taşikardi) maskeleyebilir.

Tirotoksikoz geliştirmesinden şüphe edilen hastalar dikkatle izlenerek beta bloker ajanların aniden kesilmesi engellenmelidir; çünkü bu tiroid fırtınasına neden olabilir.

Amisülpiridin NYOLOL ile eşzamanlı kullanımı artmış ventriküler aritmi riskine (özellikle de torsades de pointes) yol açabilir. Bu nedenle önceden bradikardisi olan hastalarda dikkat gösterilmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

Özellikle taşikardi, çarpıntı ve terleme olmak üzere hipoglisemi belirti ve semptomları maskelenebilir. Diyabetli hastalara tedavinin başında glisemilerini daha düzenli olarak takip etmeleri söylenmelidir.

Anafilaktik reaksiyonlar riski: Atopi veya farklı alerjenlere karşı ciddi anafilaktik reaksiyonlar geçmişi olan hastalar, alerjenlere tekrarlı maruziyete karşı daha hassas olabilirler. Bu maruziyet kaza sonucu olarak ya da tanı veya tedavi amaçlı olarak gerçekleşebilir. NYOLOL bu tür hastalarda kullanıldığında, anafilaktik reaksiyonların tedavisinde kullanılan normal epinefrin dozu yetersiz olabilir.

Astımlı hastalarda bronkospazma bağlı ölüm de dahil olmak üzere solunum ve kalple ilgili reaksiyonlar ve nadiren kalp yetmezliğiyle ilişkili ölüm vakaları bildirilmiştir.

Sulu baskılayıcı tedavinin uygulanması ile filtrasyon prosedürlerinden sonra koroid dekolmanı bildirilmiştir.

Hastanın, amiodaron ve bir beta adrenerjik bloker eşzamanlı olarak uygulandığında bradikardi veya kalp bloğu açısından gözlenmesi ve yakın kardiyak fonksiyon takibi önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.5).

MAO inhibitörlerinin eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

NYOLOL sistemik beta blokerler ile kullanılıyorsa dikkatli olunmalıdır.

NYOLOL başka bir topikal beta bloker ile birlikte kullanılmamalıdır.

NYOLOL gözbebeği üzerinde az etkiye sahiptir ya da herhangi bir etkisi olmamaktadır. Bu göz jeli, kapalı aç glokom hastalarında intraoküler basıncı azaltma amacıyla kullanıldığında, bir miyotik ile kombinasyon halinde verilmelidir. Bu hastalarda tedavinin ilk amacı, gözbebeğini bir miyotik ajan ile daraltarak açığı açmaktır.

NYOLOL koruyucu olarak benzalkonyum klorür içerdiğinden gözde irritasyona sebebiyet verebilir. Yumuşak kontakt lenslerle temasından kaçınınız. Uygulamadan önce kontakt lensi çıkartınız ve lensi takmak için en azından 15 dakika bekleyiniz. Yumuşak kontakt lenslerin renklerinin bozulmasına neden olduğu bilinmektedir.

Tüm glokom tedavilerinde olduğu gibi, intraoküler basıncın ve korneanın düzenli olarak değerlendirilmesi önerilir. Diğer glokom ilaçlarında olduğu gibi, bazı hastalarda uzun süreli tedaviden sonra timolol maleata yanıtın azaldığı bildirilmiştir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

NYOLOL'e ek olarak başka göz ilaçları (örneğin glokom tedavisi için) kullanılması gerektiğinde, iki ilaç en az 5 dakika ara ile uygulanmalı ve NYOLOL daima daha sonra damlatılan ilaç olmalıdır.

NYOLOL'un pupil büyüklüğü üzerindeki etkisi az olmakla birlikte, timololun epinefrin gibi midriyatik ajanlarla kullanıldığı durumlarda nadiren midriyazis bildirilmiştir.

NYOLOL, bir oral beta bloker ajan alan hastalara uygulandığında, hem intraoküler basınçtaki düşüş, hem de sistemik beta-blokajın etkisi artabilir. Bu tür hastaların yanıtı yakından izlenmelidir.

Timolol maleat sistemik olarak emildiğinden, aşağıdaki etkileşimler (sistemik beta-blokerle görülenler gibi) meydana gelebilir:

Sınıf I anti-aritmik ilaçlar (örn., disopiramid, kinidin, propafenon) ve amiodaron, atriyal iletimi potansiyelize edici etkiye sahip olabilir, böylelikle negatif bir inotropik etki oluşturabilirler.

Tüm kardiyovasküler advers etkilerin yapısı, kullanılan kalsiyum kanalı blokerinin tipine bağlı olma eğilimindedir. Beta bloker ile kullanıldıklarında, nifedipin gibi dihidropirin türevleri hipotansiyona yol açabilirken verapamil veya diltiazem AV iletim bozuklukları ve sol ventriküler yetmezliğe neden olma eğilimi gösterirler.

Klonidin: Beta adrenerjik bloker ajanlar, klonidin kullanımının kesilmesini takip edebilecek olan rebound hipertansiyon riskini yükseltebilir.

Anestetik ilaçlar ile eş zamanlı kullanım kompensatuar taşikardiyi azaltabilir ve hipotansiyon riskini artırabilir. Hasta NYOLOL kullanıyorsa anestezi uzmanı bu durum hakkında bilgilendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

Dijitalis glikozitleri ile beta blokerlerinin eş zamanlı kullanımı atrioventriküler (AV) iletimi yavaşlatabilir.

Katekolamin tüketen ilaçlar (reserpin gibi Rauwolfia alkaloidleri): Reserpin gibi katekolamin tüketen ilaçlar alan hastalara bir beta bloker uygulandığında da olası aditif etkiler ve hipotansiyon ve/veya vertigo, senkop veya postürel hipotansiyona neden olabilecek belirgin bradikardi oluşumu nedeniyle hastanın yakın takibi önerilmektedir.

Parasempatomimetik: Artmış bradikardi riski.

Amilsülpirid: Artmış ventriküler aritmi riski, özellikle de torsades de pointes.

CYP2D6 inhibitörleri (örn., kinidin, SSRI'lar): güçlenmiş sistemik beta blokajı (örn., azalmış kalp hızı, depresyon) bildirilmiştir

Meflokin: QT aralığı uzaması meydana gelebilir.

İnsulin ve oral antidiyabetik ilaçlar kandaki glikoz konsantrasyonlarını daha da düşürebilir ve beta blokaj, hipoglisemi belirtilerini (taşikardi) maskeleyebilir.

Simetidin ve hidralazin plazmadaki timolol konsantrasyonunu yükseltebilir.

Kullanım sırasında dikkat gerektiren eş zamanlı ilaçlar: Lidokain i.v.; iyotlu kontrast ürünleri.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

NYOLOL göz jelinin gebelik döneminde kullanımı ile ilgili yapılmış kontrollü çalışmalar yoktur. Beta-blokerler plasenta perfüzyonunu azaltır; bu da fetüsün ölümüyle ya da prematüre doğumla sonuçlanabilir. Ayrıca, fetüs ve yenidoğanlarda başta hipoglisemi ve bradikardi olmak üzere istenmeyen etkiler meydana gelebilir. Beta bloker ajana maruz kalan yenidoğanlarda kardiyak ve pulmoner komplikasyon riskinde artış söz konusu olmaktadır. Bu nedenle NYOLOL faydası açıkça belli olmadığı sürece gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

Tedavinin doğuma kadar sürdüğü durumlarda, yenidoğanın yakın takibi (yaşamın ilk 3 veya 5 gününde kalp ve glisemi) önerilmektedir.

Laktasyon dönemi

Etkin madde timolol sistemik dolaşıma ve anne sütüne geçer; bu nedenle emziren annenin bebeğinde istenmeyen ciddi etkiler oluşturma potansiyeli bulunmaktadır. Dolayısıyla bu preparatın emzirme döneminde kullanılması önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Timolol sıçanlarda fertilitiyi etkilememiştir (bkz. bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu tıbbi ürünün araç kullanma üzerindeki etkisine yönelik herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir. Araç veya makine kullanılırken refraktif değişiklikler, diplopi, pitoz, sık hafif ve geçici bulanık görme gibi görme bozukluklarının meydana gelebileceği ve zaman zaman baş dönmesi ya da yorgunluğun görülebileceği unutulmamalıdır.

Hastalar bu belirtilerin gözlenmesi durumunda araç ve makine kullanmamaları konusunda uyarılmalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

Diğer topik uygulanan oftalmik preparatlarda olduğu gibi, NYOLOL da sistemik olarak absorbe edilebilir ve bu nedenle beta blokerlerin sistemik uygulamasından sonra ortaya çıkan yan etkiler gözlenebilir. Astım hastalarında timololün göze topikal olarak uygulamasını takiben fatal bronkospazmı da içeren ve nadiren kalp yetmezliği ile birlikte ölümle sonuçlanabilen respiratuvar ve kardiyak reaksiyonlar gözlenebilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Sistemik lupus eritematozus, anjiyoödem dahil alerjik reaksiyonların belirti ve semptomları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Hipoglisemi

Psikiyatrik hastalıklar

Depresyon, insomnia, kâbuslar, hafıza kaybı

Sinir sistemi hastalıkları

Senkop, serebrovasküler bozukluk, serebral iskemi, miyastenia gravis bulgu ve semptomlarında artış, baş dönmesi, parestezi, baş ağrısı

Göz hastalıkları

Çok yaygın: Kısa süreli bulanık görme

Oküler iritasyon semptomları konjonktivit, blefarit, keratit ve kornea hassasiyetinde azalmayı içermektedir. Diğer olası reaksiyonlar göz iritasyonu (yanma şeklinde), gözde ağrı (batma şeklinde) ile refraktif değişiklikler (bazı vakalarda miyotik tedavinin kesilmesinden kaynaklanan), diplopi, gözkapağı pitozu ve filtrasyon ameliyatı sonrasında koroidal dekolman dahil görme bozukluklarıdır. Beta bloker tedavi sırasında göz kuruluğu bildirilmiştir.

Kardiyak hastalıklar

Bradikardi, atrioventriküler blok (tam veya düşük düzeyde) veya varolan atrioventriküler blokun kötüleşmesi, kalp yetmezliği, aritmi, palpasyon, kardiyak arrest ve göğüs ağrısı.

Vasküler hastalıklar

Hipotansiyon, Raynaud fenomeni ve klaudikasyon.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bronkospazm (özellikle bronko-spastik hastalığı olan hastalarda), solunum yetmezliği, dispne, öksürük.

Gastrointestinal hastalıklar

Bulantı, diyare, kusma, dispepsi, ağız kuruluğu.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Ürtiker, lokal ve genel kızarıklık, eritem, alopesi, psoriaziform benzeri lezyonlar ve psoriyazis alevlenmesi dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları;

Semptomların insidansı düşüktür ve çoğu durumda semptomlar tedavi durdurulduktan sonra kaybolmuştur. Bu tür reaksiyonlar başka bir sebeple açıklanamıyorsa ilacın kullanımını durdurulmalıdır. Benzalkonyum klorür bazı hassas hastalarda alerjiye neden olabilir.

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Artropati

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Cinsel işlev bozukluğu, Peyronie sendromu.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yorgunluk, asteni.

Araştırmalar

Sistemik yolla uygulanan timolol kullanımında aşağıdaki istenmeyen reaksiyonlar ortaya çıkmıştır: afakik kistoid maküler ödem, burun tıkanıklığı, anoreksi, dispepsi, SSS etkileri (konfüzyon, halüsinasyonlar, anksiyete, dezoryantasyon, sinirlilik, somnolans ve diğer psikiyatrik bozukluklar), hipertansiyon ve retroperitoneal fibrozis. Oral timolol maleat ile görülen advers etkiler timolol göz jelinin topikal kullanımı ile de görülebilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Bu ürüne özel veriler bulunmamaktadır. Beta bloker doz aşımına bağlı en sık görülen yan etkiler semptomatik bradikardi, hipotansiyon, bronkospazm ve akut kalp yetmezliğidir.

Doz aşımı durumunda aşağıda belirtilen tedaviler uygulanmalıdır:

- Eğer yutulmuş ise gastrik lavaj uygulanmalıdır. Yapılan alışmalar TIMOLOL'un hemodiyaliz ile temizlenemeyeceğini göstermiştir.
- Semptomatik bradikardi: N.vagus blokajını indüklemek için intravenöz olarak 0,5 ila 2 mg atropin sülfat uygulanmalıdır. Eğer bradikardi devam ederse, intravenöz izoprenalin hidroklorür dikkatle uygulanmalıdır. Tedaviye yanıt vermeyen vakalarda, kardiyak pacemaker kullanımı düşünülebilir.
- Hipotansiyon: Dopamin, dobutamin veya noradrenalin gibi, semptomimetik bir ajan kullanılmalıdır. Tedaviye yanıt vermeyen vakalarda, glukagon kullanımının etkili olduğu bildirilmiştir.
- Bronkospazm: İzoprenalin hidroklorid kullanılır. Aminofilin ile ilave bir tedavi düşünülebilir.
- Akut kalp yetmezliği: Dijitaller, diüretikler ve oksijen ile geleneksel tedavi hemen uygulanmalıdır. Tedaviye yanıt vermeyen vakalarda, intravenöz aminofilin; eğer gerekirse glukagon kullanımı önerilir.
- Kalp bloku (ikinci veya üçüncü derece): İzoprenalin hidroklorür veya transvenöz bir kardiyak pacemaker kullanılır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Glokoma karşı kullanılan ilaçlar ve miyotikler, beta blokerler

ATC kodu: S01ED01

Etki mekanizması:

Timolol önemli kardiyak stimulan veya doğrudan kardiyak depresan ya da lokal anestetik (membran stabilizatör) etkisi olmayan, selektif olmayan bir beta blokerdir. Göze topikal olarak uygulandığında hem yüksek hem de normal intraoküler basıncı düşürür. Timololün bütün etki mekanizmaları henüz bilinmemekle birlikte, primer olarak aköz hümör üretimini azalttığı düşünölmektedir. Ayrıca aköz hümörün dışa akışı üzerinde de daha düşük bir etkiye sahip olabilir.

Timolol, miyotiklerin aksine, intraoküler basıncı pupil büyüklüğünde veya görme keskinliği üzerinde minör bir etki göstererek azaltır. Dolayısıyla, miyotiklerin kullanımında karşılaşılan görme bozukluğu veya gece körlüğu meydana gelmez. Katarakt hastalarında, pupil daraldığında ortaya çıkan lentiküler opaklıkların neden olduğu görme bozukluğu ortaya çıkmaz.

Timololün oküler uygulamasını takiben intraoküler basınçtaki düşüş etkisinin başlangıcı genellikle göz damlasının uygulanmasından sonraki 30 dakika içerisinde tespit edilebilir. Maksimum etkiye uygulamanın ardından yaklaşık 2 saat içinde ulaşılır ve intraoküler basınçta anlamlı azalma 24 saate kadar sürdürülebilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

NYOLOL %0.1 jel formunda bir göz damlası olup bu form, kendine özgü kimyasal özellikleri ile ilacın gözdeki emilimini en üst düzeye çıkarır ve sistemik dolaşıma emilimini azaltır.

Emilim:

NYOLOL %0.1'in topikal uygulamasından sonra sistemik emilimin timolol %0.5 göz damlalarına oranla %90 daha az olduğu gösterilmiştir. Bunun nedeni günlük alınan timolol maleat dozunun 10 kat daha düşük olmasıdır. Bir egzersiz testinde NYOLOL %0.1'in, pik kalp hızındaki etkisi timolol %0.5 çözelti ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha düşük olmuştur.

Dağılım:

Sağlıklı gönüllüler ile gerçekleştirilen çalışmalardan elde edilen veriler, NYOLOL günde bir kez verildiğinde (bu değer, timolol 5 mg/ml göz damlalarının günde iki kez uygulanması ile elde edilenden 10 kat daha küçüktür) maksimum plazma konsantrasyonu ortalama değerinin 0.18 ng/ml olduğunu göstermiştir.

Biyotransformasyon:

Oküler yolla metabolizması hakkında herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Oküler yolla eliminasyonu hakkında herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum hakkında veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Farklı hasta gruplarında bilinen önemli bir farmakokinetik değişiklik yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

4 hafta boyunca oküler uygulama yoluyla timolol verilen tavşanlarda ve köpeklerde herhangi bir lokal advers etki gözlenmemiştir.

Timololün sıçanlarda mutajenik etki göstermediği ve fertilitiyi etkilemediği saptanmıştır.

Karsinojenite çalışmalarında, yalnızca yüksek oral dozlarda erkek sıçanlarda feokromositomaların, farelerde ise meme adenomlarının, akciğer tümörlerinin ve selim rahim poliplerinin insidansının arttığı gözlenmiştir.

Nyolol göz jelinin tekrarlanan uygulaması. tavşanlarda ya da köpeklerde lokal ya da sistemik herhangi bir intoleransa neden olmamıştır.

Karsinojenite

Erkek sıçanlarda yapılan iki yıllık oral bir çalışmada, 300 mg/kg/gün timolol uygulamasında böbreküstü bezi feokromositomalarının insidansının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı gözlenmiştir. Farelerde ömür boyu süren oral bir çalışmada, 500 mg/kg/gün timolol

uygulanmış ve meme adenokarsinomu, benign ve malign akciğer tümörleri ve benign rahim poliplerinin insidansında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir.

Mutajenite

Farelerde in vivo olarak mikronükleus testinde ve sitojenik tayinde ve in vitro olarak bir neoplastik hücre transformasyonu tayininde değerlendirildiğinde, timolol mutajenik potansiyel göstermemiştir.

Üreme ve fertilitite

Sıçanlarda, maksimum insan oral dozunun 125 katına kadar dozlarda erkek ya da dişi fertilitesi üzerinde herhangi bir advers etki gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzalkonyum klorür

Karbomer (Karbopol 974 P)

Lizin monohidrat

Polivinil alkol

Sodyum asetat.3H₂O

Sorbitol

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

18 ay

İlk kez açılmasının ardından: 4 hafta

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Kullandıktan sonra kapağını hemen kapatınız.

Işıktan korumak için şişeyi dış ambalajı içerisinde saklayınız.

Dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

5 g jel içeren, düşük yoğunluklu polietilen (LDPE) şişe. Şişenin uç kısmı LDPE'den, kapak ise yüksek yoğunluklu polietilenden üretilmiştir.

5 g'lık jel içeren şişelerde.

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

Özel bir kullanma talimatı yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOVARTIS Ürünleri

34912 Kurtköy – İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

111/78

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.02.2002

Ruhsat yenileme tarihi: 13.02.2007 tarihinde ruhsat yenileme başvurusu yapılmıştır.

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ