

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fotil 20 mg/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok

Fotil Forte 40 mg/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Fotil:

Jeden ml roztoku obsahuje pilocarpini hydrochloridum 20 mg, timololum 5 mg (jako timololi maleas).

Fotil Forte:

Jeden ml roztoku obsahuje pilocarpini hydrochloridum 40 mg, timololum 5 mg (jako timololi maleas).

Pomocná látka se známým účinkem: 0,1 mg benzalkonium-chloridu v 1 ml roztoku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok.

Popis přípravku: čirý, bezbarvý roztok.

Přípravek je sterilní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Oční roztoky Fotil a Fotil Forte jsou účinné při snižování nitroočního tlaku a mohou být aplikovány u téměř všech typů glaukomu u dospělých:

Glaukom s otevřeným úhlem nebo s uzavřeným úhlem

Afakický glaukom

Krátkodobé sekundární glaukomy

U silné nitrooční hypertenze a jako doplnění jiné léčby glaukomu

Pooperační elevace nitroočního tlaku

4.2 Dávkování a způsob podání

Doporučuje se, aby léčba Fotilem byla zahájena pod dohledem oftalmologa nebo lékaře, který se specializuje na oftalmologii.

Dávkování

Obvyklá dávka očního roztoku Fotil je jedna kapka do spojivkového vaku postiženého oka (očí) dvakrát denně.

U pacientů, u kterých se vyvinula částečná rezistence na přípravek, se může aplikovat Fotil Forte - jedna kapka dvakrát denně.

Způsob podání

Systémovou absorpci lze snížit použitím nasolakrimální okluze nebo zavřením víček po aplikaci po dobu 2 minut. Toto opatření vede ke snížení systémových nežádoucích účinků a ke zvýšení místního účinku léčiva.

U některých pacientů může dosažení požadovaného účinku (snížení nitroočního tlaku) vyžadovat několik týdnů léčby, než se tlak stabilizuje. Z toho důvodu se vyhodnocení účinnosti léku na nitrooční tlak má provést po přibližně 2-4 týdnech léčby Fotilem.

Neočekává se, že by dávky přesahující jednu kapku Fotil Forte dvakrát denně vyvolaly další snížení nitroočního tlaku. Jestliže nitrooční tlak pacienta stále není na přijatelné úrovni při tomto dávkování, může se zahájit průvodní léčba s dipivefrinem případně se současně systémově podávanými inhibitory karbonanhydrázy, např. acetazolamidem.

Ostatní antiglaukomatika mají být před zahájením léčby přípravkem Fotil a Fotil Forte vysazena.

Pediatrická populace

Vzhledem k omezeným údajům, timolol může být doporučen pouze pro použití u primárního vrozeného glaukomu a primárního juvenilního glaukomu na přechodné období do rozhodnutí o provedení chirurgického zákroku a v případě neúspěšné operace při čekání na další možnosti.

Dávkování

Lékaři musí důsledně zhodnotit rizika a výhody při posuzování léčebné terapie timololem u dětských pacientů. Podrobná pediatrická anamnéza a vyšetření na stanovení přítomnosti systémových poruch mají předcházet použití timololu. Vzhledem k omezeným klinickým údajům nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování (viz také bod 5.1).

Nicméně, pokud přínos převažuje nad riziky, doporučuje se používat nejnižší dostupnou účinnou koncentraci účinné látky jednou denně. Pokud nitrooční tlak nelze dostatečně kontrolovat, lze po pečlivém zvážení titrovat dávku až do výše maximálně dvou kapek denně do postiženého oka. Pokud se dává dvakrát denně, má být preferován interval 12 hodin. Pacienti, zejména novorozenci, mají být bedlivě sledováni jednu až dvě hodiny po první dávce a pečlivě monitorováni kvůli očním a systémovým nežádoucím účinkům až do uskutečnění operace. S ohledem na pediatrické použití, již 0,1% koncentrace aktivní látky může již být dostačující.

Způsob podání

Pro omezení potenciálních nežádoucích účinků má být aplikována pouze jedna kapka v době aplikace dávky. Systémová absorpce lokálně podávaných beta-blokátorů může být snížena nasolakrimální okluzí nebo zavřením očních víček po aplikaci tak dlouho, jak je to možné (např. po dobu 3–5 minut) po aplikaci kapek. Viz také body 4.4 a 5.2.

Délka léčby

Pro přechodnou léčbu dětské populace (viz též bod 4.2 Pediatrická populace).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Cholinergika (pilocarpin) jsou kontraindikována u akutní iritidy a u erozí rohovky.

Beta-blokátory (timolol) jsou kontraindikovány u pacientů trpících reaktivní onemocnění dýchacích cest včetně bronchiálního astmatu nebo s anamnézou bronchiálního astmatu, těžké chronické obstrukční plicní choroby.

Sinusová bradykardie, sick sinus syndrom, sinoatriální blok, atrioventrikulární blokáda druhého a třetího stupně nekontrolovaná pacemakerem, klinicky zjevné srdeční selhání a kardiogenní šok.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako ostatní lokálně aplikované látky používané v oftalmologii, i timolol je absorbován systematicky. Vzhledem k adrenergnímu účinku timololu se mohou vyskytnout stejné typy kardiovaskulárních, plicních a ostatních nežádoucích účinků jako u systémových betablokátorů. Incidence systémových účinků v souvislosti s lokálním očním podáním je nižší než u systémového podání. Opatření ke snížení systémové absorpce viz bod 4.2.

Ostatní betablokátory

Vliv na nitrooční tlak nebo známé účinky na systémovou beta-blokádu mohou být zesíleny v případě, že se timolol podá pacientům, kteří již užívají systémové betablokátory. Klinická odpověď u těchto pacientů má být důkladně sledována. Používání dvou topických betablokátorů současně se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Srdeční poruchy

U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním (např. koronární onemocnění srdce, Prinzmetalova angina a srdeční selhání) a s antihypertenzní terapií systémovými betablokátory má být kriticky posouzena nutnost léčby očními betablokátory a má být zvážena terapie jinou léčivou látkou.

U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním mají být sledovány projevy zhoršení onemocnění a výskyt nežádoucích účinků.

Kvůli nežádoucímu vlivu betablokátorů na převodní čas se pacientům s AV blokem 1.stupně mají podávat betablokátory vždy s opatrností.

Cévní poruchy

Pacienty se závažnou periferní cirkulační poruchou/nemocí (např. těžká forma Raynaudovy nemoci nebo Raynaudova syndromu) je nutno léčit s opatrností.

Respirační poruchy

U pacientů s astmatem byly v souvislosti s používáním některých očních betablokátorů hlášeny respirační nežádoucí účinky včetně úmrtí při bronchospasmu. **U pacientů s mírnou či středně těžkou formou chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) má být přípravek Fotil a Fotil Forte používán s opatrností a pouze v případě, že potenciální prospěšnost léčby převažuje její možná rizika.**

Hypoglykemie/Diabetes mellitus

Pacientům se spontánní hypoglykemií nebo pacientům s labilním diabetem mají být podávány betablokátory s opatrností, protože mohou maskovat příznaky a známky akutní hypoglykemie.

Hypertyreóza

Betablokátory mohou také maskovat příznaky hyperthyreózy.

Anafylaktické reakce

Pacienti s atopií v anamnéze nebo těžkou formou anafylaktické reakce na různé alergenů v anamnéze, kterým byly podány betablokátory, mohou být zvýšeně reaktivní při opakovaném působení těchto alergenů a nemusí reagovat na obvyklou léčbu anafylaktické reakce adrenalinem.

Chirurgická anestezie

Oční betablokátory mohou blokovat systémový účinek beta agonistů (např. adrenalinu). Anesteziolog má být informován, jestli oční kapky, používané pacientem obsahují timolol.

Korneální poruchy

Oční betablokátory mohou vyvolat suchost očí. Pacienti s korneálním onemocněním mají být léčeni s opatrností.

Odchlípení choroidey

Bylo hlášeno odchlípení choroidey po filtračním zákroku při současném podání léků potlačujících tvorbu komorové tekutiny (např. timolol a acetazolamid).

Oční kapky Fotil a Fotil, forte obsahují benzalkonium-chlorid jako konzervační prostředek, který může vyvolávat podráždění oka a zbarvení měkké kontaktní čočky. Pokud je nezbytné používat kontaktní čočky během léčby přípravky Fotil./Fotil Forte, musí být kontaktní čočky před aplikací kapek vyjmuty a znovu nasazeny nejdříve za 15 minut po aplikaci.

Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí, příznaky suchého oka a může mít vliv na slzný film a povrch rohovky. Má být používán s opatrností u pacientů se syndromem suchého oka a u pacientů s možným poškozením rohovky.

Pacienti mají být sledováni v případě dlouhodobé léčby.

Pediatrická populace

Roztok timololu má být použit s opatrností u mladých pacientů s glaukomem (viz též bod 5.2).

Je důležité informovat rodiče o možných nežádoucích účincích, aby mohli okamžitě ukončit terapii.

Příznaky, které mají být monitorovány, jsou například kašel a sípání.

Vzhledem k možnosti apnoe a Cheyne-Stokesova dýchání, má být přípravek používán s extrémní opatrností u novorozenců, kojenců a mladších dětí. Přenosný apnoe monitor může být také užitečný pro novorozence používající timolol.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí s touto léčivou látkou.

Existuje možnost vzniku aditivních účinků vedoucích k hypotenzi a / nebo výrazné bradykardii, pokud je oční beta-blokátor podáván současně s perorálními blokátory kalciových kanálů, beta-adrenergní blokátory, antiarytmiky (včetně amiodaronu), digitalisovými glykosidy, parasymptomimetiky, guanethidinem.

Je-li podáván Fotil nebo Fotil Forte pacientům, kteří současně dostávají léky působící depleci katecholaminu (např. reserpin), doporučuje se jejich pečlivé sledování. Případné aditivní účinky mohou vyvolat hypotenzi a/nebo zřetelné bradykardie, které pak mohou zapříčinit závrať, synkopu nebo posturální hypotenzi.

Má se postupovat opatrně při současné aplikaci očních roztoků Fotil nebo Fotil Forte a perorálních nebo intravenózních blokátorů kalciových kanálů kvůli možným poruchám atrioventrikulárního vedení, selhání levé srdeční komory a hypotenzi.

Pacientům s poruchou srdeční činnosti nemají být současně podávány oční roztoky Fotil a Fotil Forte s blokátory kalciových kanálů.

Byla hlášena zesílená beta-blokáda (tj. snížená tepová frekvence, myokardiální deprese) při současné léčbě CYP2D6 inhibitory (tj. chinidinem, fluoxetinem, paroxetinem) a timololem.

Příležitostně byly hlášeny případy mydriázy, když byly oční betablokátory používány spolu s adrenalinem (epinefrinem).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o použití timolol-maleinátu u těhotných žen. Timolol-maleinát nemá být používán během těhotenství, pokud to není nezbytně nutné. Opatření ke snížení systémové absorpce, viz bod 4.2.

Epidemiologické studie s perorálně podávanými betablokátory neprokázaly malformativní účinky, ale bylo pozorováno riziko zpomalení intrauterinního růstu v případě perorálního podání betablokátorů. Navíc byly symptomy systémové blokády (tj. bradykardie, hypotenze, respirační tíseň, hypoglykemie) pozorovány u

novorozenců, když byly betablokátory podávány matce až do doby porodu. Pokud je timolol podáván matce až do doby porodu, novorozenci mají být první den po narození pečlivě monitorováni.

Kojení

Betablokátory se vylučují do mateřského mléka. Avšak, při terapeutických dávkách timololu v očních kapkách je nepravděpodobné, že by bylo v mateřském mléce přítomno takové množství léčivé látky, aby vyvolalo klinické projevy systémové beta blokády u kojence. Opatření ke snížení systémové absorpce, viz bod 4.2.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Možné nežádoucí účinky jako je závrať a poruchy zraku mohou u některých pacientů ovlivnit schopnost řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje.. Mióza obvykle působí obtíže při adaptaci na tmu. Pacientovi má být doporučena zvýšená opatrnost, pokud řídí za tmy.

4.8 Nežádoucí účinky

Většina očekávaných lokálních nežádoucích účinků očních roztoků Fotil/Fotil Forte je dána jeho farmakologickými účinky.

Stejně jako ostatní lokálně aplikované látky používané v oftalmologii, i timolol-maleinát je absorbován do systémového oběhu. Proto může působit podobné nežádoucí účinky, jako byly zaznamenány u systémových betablokátorů. Incidence systémových nežádoucích účinků v souvislosti s lokálním očním podáním je nižší než u systémového podání. Mezi očekávané nežádoucí účinky patří nežádoucí účinky pozorované u celé třídy očních betablokátorů.

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi vzácné ($<1/10000$): anorexie

Psychiatrické poruchy

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $<1/100$): deprese

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $<1/1000$): zmatenost, úzkost

Poruchy nervového systému

Časté ($\geq 1/100$ až <10): bolest hlavy

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $<1/1000$): parestézie

Poruchy oka

Časté ($\geq 1/100$ až <10): Známky a příznaky podráždění očí (např. pálení, štípání, svědění, slzení, zarudnutí), podráždění, bolest oka, ciliární spasmus, neostře vidění, temporální a supraorbitální bolest hlavy a navozená myopie, snížená ostrost zraku ve špatném osvětlení (v důsledku miózy)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $<1/100$): snížená citlivost rohovky, keratitida

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $<1/1000$): odchlípení sítnice, ztuhlost duhovky a cysty duhovky, reverzibilní zákal čočky (při dlouhodobém používání), suché oči, alergický zánět, blefaritida

Srdeční poruchy

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $<1/100$): bradykardie

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$): městnavé srdeční selhání, arytmie,

Cévní poruchy

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$): Hypotenze

Velmi vzácné ($< 1/10000$): Netrombocytopenická purpura

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$): bronchospasmus (převážně u pacientů s již existujícím bronchospastickým onemocněním), astmatický záchvat, kongesce nosu

Gastrointestinální poruchy

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$): nevolnost

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$): průjem, zvýšené slinění, bolest v břiše

Velmi vzácné ($< 1/10000$): retroperitoneální fibróza

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Velmi vzácné ($< 1/10000$): myalgie

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Velmi vzácné ($< 1/10000$): sexuální dysfunkce

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$): astenie

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$): pocení

Další nežádoucí účinky byly pozorovány u očních beta-blokátorů a potenciálně se mohou vyskytnout u přípravku Fotil/Fotil Forte:

Poruchy imunitního systému

Systémové alergické reakce včetně angioedému, lokalizované a generalizované vyrážky, svědění, anafylaktická reakce

Poruchy metabolismu a výživy

Hypoglykemie

Psychiatrické poruchy

Nespavost, noční můry, ztráta paměti, halucinace

Poruchy nervového systému

Synkopa, cerebrovaskulární příhoda, mozková ischemie, zvýšení příznaků a známek myastenia gravis, závratě

Poruchy oka

Příznaky a známky podráždění očí: tj. pálení, píchání, svědění, slzení, zarudnutí), blefaritida, keratitida, rozmazané vidění, odchlípení choroidey po filtračním zákroku (viz bod 4.4), snížená citlivost rohovky, pocit suchého oka, korneální eroze, ptóza, diplopie

Srdeční poruchy

Bolest na hrudi, palpitace, edém, atrioventrikulární blok, srdeční zástava, srdeční selhání

Cévní poruchy

Raynaudův fenomén, syndrom studených rukou a nohou

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: bronchospasmus (převážně u pacientů s preexistující bronchospastickou chorobou), dušnost, kašel

Gastrointestinální poruchy

Dysgeuzie, nauzea, dyspepsie, průjem, sucho v ústech, bolest břicha, zvracení

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Alopecie, psoriáziformní vyrážka nebo exacerbace psoriázy, kožní vyrážka

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Snížené libido

Čelkové poruchy a reakce v místě aplikace

Únava

Glaukomatózní oko se může během dlouhodobého používání stát na přípravky Fotil a Fotil Forte rezistentním. Nicméně riziko, že se vyvine rezistence vůči kombinovaným očním kapkám, je menší než stejné riziko u jiných přípravků pro léčbu glaukomu, které obsahují jedinou léčivou látku.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky

Vzhledem k vysoké absorpci v systémové cirkulaci lze v případě předávkování očekávat těžké systémové nežádoucí účinky: bradykardii, hypotenzi, bronchospasmus a akutní srdeční selhání.

Léčba

Pro léčbu těžké bradykardie nebo bronchospasmu lze podat intravenózně isoprenalin, dobutamin pro zvládnutí hypotenze a konvenční terapii digitalisem, diuretiky a kyslíkem pro léčbu akutního srdečního selhání.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiglaukomatika a miotika, parasymptomimetika.

Pilokarpin je přímo působící parasymptomimetikum. Když je pilokarpin aplikován do oka, vyvolává pupilární konstriktci, akomodační křeč a přechodné zvýšení nitroočního tlaku, po němž následuje trvalejší pokles tlaku. Předpokládá se, že snížení nitroočního tlaku je způsobeno konstrikcí hladkých svalů sfinkteru duhovky a ciliárního svalu, která způsobí zvýšení tahu na ostruhu bělimy, který rozšíří úhel přední oční komory a fyzikálně změni konfiguraci trabekulární síťoviny, takže se usnadní odtékání komorové vody. Pilokarpin se používal v roztocích od 1 do 5% jako miotikum k zúžení zornice a snížení nitroočního tlaku u několika typů glaukomu již od počátku dvacátého století.

Timolol je beta-adrenergní blokátor, který velmi účinně zabraňuje interakci sympatomimetických neurotransmiterů s receptory typu beta-1 i beta-2. Nemá významný vlastní sympatomimetický účinek, ani lokálně anestetický účinek. Účinek snižování nitroočního tlaku je nejpravděpodobněji důsledkem snížení tvorby komorové vody. Blokáda beta-adrenergních receptorů celkově snižuje minutový objem u zdravých jedinců i pacientů trpících srdeční chorobou. U pacientů s těžkou poruchou funkce myokardu může blokáda beta-adrenergních receptorů inhibovat stimulační účinek sympatického nervového systému, který je nezbytný k udržení dostatečné srdeční činnosti. Blokáda beta-receptorů v průduškách a průdušinkách má za následek zvýšenou rezistenci v dýchacích cestách z důvodu neomezené parasympatické činnosti. Takový účinek je u pacientů s astmatem nebo jiným bronchospastickým stavem potenciálně nebezpečný.

Timolol se používá při léčbě hypertenze a stenokardie, ale jeho hlavní využití je při léčbě glaukomu.

Kombinací pilokarpinu a timololu v jedné kapce se očekává aditivní snížení nitroočního tlaku, protože působení pilokarpinu a timololu na snižování tlaku je zprostředkováváno prostřednictvím různých mechanismů. Po aplikaci očního roztoku Fotil lokálně do oka, dojde k poklesu zvýšeného, stejně jako normálního nitroočního tlaku bez ohledu na to, zda je provázen glaukomem či nikoliv. Zvýšený nitrooční tlak je hlavním rizikovým faktorem patogeneze zúžení zorného pole u glaukomu. U pacientů, kteří mají glaukom s uzavřeným úhlem přední oční komory, je bezprostředním cílem léčby znovu úhel otevřít. K tomu je zapotřebí zúžit zornici miotikem. Beta-adrenergní blokátor sám o sobě má na zornici malý nebo žádný účinek. Fotil má ve svém složení miotikum a může se proto používat i ke snižování zvýšeného nitroočního tlaku u glaukomu s uzavřeným úhlem.

Pediatrická populace

K dispozici jsou pouze omezené údaje o použití timololu (0,25%, 0,50% dvakrát denně jedna kapka) v pediatrické populaci po dobu maximálně 12 týdnů. Jedna malá, dvojitě zaslepená, randomizovaná, publikovaná klinická studie provedená na 105 dětech (n = 71 užívajících timolol) ve věku 12 dní až 5 let, do jisté míry prokazuje, že timolol v indikaci primární kongenitální a primární juvenilní glaukom je účinný při krátkodobé léčbě.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Je-li pilokarpin do spojivkového vaku oka aplikován ve formě očních kapek, proniká rychle rohovkou. Akomodační spasmus a pupilární konstrikce začínají již 10 minut po místní aplikaci pilokarpinu a tyto účinky dosáhnou maxima během jedné hodiny. Mióza a snížení nitroočního tlaku trvají po několik hodin, ale akomodační spasmus zmizí již během 2 hodin.

Po lokálním podání pilokarpinu dochází k absorpci do systémové cirkulace přes konjunktivální a nasální sliznici.

Také timolol, který je aplikován do spojivkového vaku ve formě očních kapek, proniká rychle rohovkou. Nitrooční tlak se sníží během 2 hodin, maximálního účinku je dosaženo během 3 až 4 hodin a účinek trvá po dobu 8 až 16 hodin. Počátek snižování nitroočního tlaku, který následuje po podání Fotilu, může být obvykle zjištěn během půl hodiny po jednotlivé dávce. Maximální účinek se obvykle dostaví během tří hodin a významné snížení nitroočního tlaku lze udržet po dobu až 20 hodin u jediné dávky.

Po lokálním podání timololu dochází k absorpci do systémové cirkulace přes konjunktivální a nasální sliznici.

Timolol je dobře absorbován i po perorálním podání, ale podléhá výraznému first-pass metabolismu. Vylučuje se především ledvinami.

Účinek, který má benzalkonium-chlorid na vstřebávání léčivých složek obsažených v očních kapkách Fotil, je minimální a nemá klinickou důležitost.

Pediatrická populace

Jak již bylo potvrzeno z dat u dospělých, 80% všech očních kapek projde nazolakrimálním systémem, kde může být rychle vstřebán do krevního oběhu přes nosní sliznice, spojivky, nazolakrimální kanál, orofaryngu a střev nebo kůže z přebytku slz.

Vzhledem k tomu, že objem krve je u dětí menší než u dospělých, je třeba vzít v úvahu vyšší koncentrace v oběhu. Kromě toho mají novorozenci nezralé metabolické enzymatické dráhy a to může vést ke zvýšení eliminačního poločasu a zesílení nežádoucích účinků.

Omezené údaje ukazují, že plazmatická hladina timololu u dětí, zejména u kojenců, po 0,25% výrazně převyšuje hladinu u dospělých po 0,50%, a předpokládá se zvýšené riziko nežádoucích účinků, jako je bronchospasmus a bradykardie.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Během dlouhodobých studií, při nichž se používaly extrémně vysoké dávky, přesahující stonásobek maximální doporučené perorální dávky u člověka (1 mg/kg/den) bylo zjištěno, že timolol zvyšuje výskyt adrenálních feochromocytomů u potkanů a plicních tumorů a děložních polypů u myši. Ukázalo se, že dávky nižší než 100 mg/kg/den nemají žádný mutagenní či karcinogenní potenciál nebo vliv na snížení fertility. Jedna oční kapka přípravku Fotil obsahuje asi 0,2 mg timololu. Karcinogenní nebo mutagenní potenciál Fotilu nebyl vyhodnocen.

Bylo zjištěno, že timolol i pilokarpin vyvolávají poškození epitelu rohovky u králíků během jednoměsíční místní aplikace. Tato mírná cytotoxicita je reverzibilní. Vstřebávání, akutní podráždění a až 6měsíční chronická toxicita očních roztoků Fotil a Fotil Forte byly vyhodnocovány v šesti studiích s celkem 194 králíky. Podle častých očních vyšetření a podle nekropsie, biochemických výsledků a makroskopických a histopatologických vyšetření není žádný důkaz jakéhokoliv dráždivého nebo toxického účinku, který by mohl souviset s očními roztoky Fotil, když se podávají dvakrát denně.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Benzalkonium-chlorid
Monohydrát kyseliny citronové
Dihydrát natrium-citrátu
Hypromelosa
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Fotil, Fotil Forte: 3 roky, po prvním otevření 1 měsíc.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Fotil, Fotil Forte:

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C), lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Po prvním otevření lahvičky: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Fotil, Fotil Forte:

Obal: průhledná LDPE lahvička s kapátkem, modrý PE uzávěr, krabička.

Velikost balení:

Fotil, Fotil Forte: 5 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Oční podání.

Balení je připraveno k okamžitému použití. Po prvním otevření 5 ml lahviček spotřebovat oční kapky během 1 měsíce.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Fotil: 64/316/98-C

Fotil Forte: 64/318/98-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25.11.1998

Datum posledního prodloužení registrace: 10.11.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 3. 2020