

**NYOLOL 1 mg/g gel za oko**

(timolol)

**Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

## 1. IME ZDRAVILA

Nyolol® 1 mg/g gel za oko

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g zdravila Nyolol vsebuje 1,37 mg timololijevega maleata, kar ustreza 1 mg timolola.

Zdravilo Nyolol vsebuje 0,05 mg konzervansa benzalkonijevega klorida v 1 g zdravila Nyolol.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Gel za oko.

Brezbarven, opalescenten gel brez vonja.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Nyolol se uporablja za znižanje zvišanega očesnega tlaka pri:

- očesni hipertenziji
- kroničnem glavkomu z odprtim zakotjem.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odrasli in otroci, starejši od 12 let

Priporočeni odmerek je ena kapljica zdravila Nyolol v prizadeto oko enkrat na dan, najbolje zjutraj.

#### Otroci, stari manj kot 12 let

Uporaba pri pediatričnih bolnikih ni priporočena.

#### Starejši bolniki

Opisano odmerjanje je mogoče uporabiti tudi pri starejših.

### **Vse starostne skupine:**

Ker lahko do stabilizacije odziva na zdravljenje mine nekaj tednov, je potrebno očesni tlak znova oceniti 2 do 4 tedne po začetku zdravljenja. Če je potrebno, lahko zdravilo Nyolol uporabljamo sočasno z miotiki, adrenalinom, analogi prostaglandina, alfa-2-agonisti in/ali zaviralci karboanhidraze. Da ne bi prišlo do izpiranja učinkovine iz očesa, mora med aplikacijo različnih zdravil miniti vsaj 5 minut. Zdravilo Nyolol moramo uporabiti nazadnje.

V primeru prehoda zdravljenja z drugih topikalnih antagonistov adrenergičnih receptorjev beta na zdravljenje z zdravilom Nyolol, moramo uporabo antagonistov adrenergičnih receptorjev beta prekiniti za 1 dan; zdravljenje z zdravilom Nyolol je potrebno začeti naslednji dan.

V primeru prehoda zdravljenja z enega zdravila proti glavkomu (razen topikalnega antagonista adrenergičnih receptorjev beta) na zdravljenje z zdravilom Nyolol je potrebno nadaljevati z uporabo zdravila, ki ga želimo zamenjati in dodati po eno kapljico zdravila Nyolol v prizadeto oko enkrat na dan. Naslednji dan je potrebno povsem prekiniti zdravljenje s prejšnjim zdravilom in nadaljevati z zdravilom Nyolol.

### Način uporabe

Zdravilo Nyolol je potrebno kaniti v veznično vrečko. Uporablja se lahko za dolgotrajno zdravljenje. Za pravilno odmerjanje je potrebno kapalni vsebnik z zdravilom med aplikacijo držati navpično.

Kapalni vsebnik ostane sterilan, dokler ni odprta originalna zaporka. Bolnike je treba poučiti, da se s konico kapalne plastenke ne smejo dotakniti očesa ali njegove okolice, ker lahko s tem kontaminirajo gel.

Sistemsko absorpcijo zmanjšamo z nazolakrimalno okluzijo ali zaprtjem veke za 2 minuti. Tako se zmanjšajo sistemski stranski učinki in poveča lokalno delovanje zdravila Nyolol.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino (zdravilne učinkovine) ali katerokoli pomožno snov.

Zdravilo Nyolol je kontraindicirano pri bolnikih z:

- reaktivnimi boleznimi dihal, ki vključujejo bronhialno astmo oziroma anamnezo bronhialne astme in hudo kronično obstruktivno pljučno bolezen
- sinusno bradikardijo, z boleznijo sinusnega vozla, s sinuatrialnim blokom, z atrioventrikularnim blokom druge ali tretje stopnje, ki ni nadzorovan s srčnim spodbujevalnikom, z manifestnim srčnim popuščanjem, s kardiogenim šokom
- hudo periferno cirkulacijsko motnjo (Raynaudovo boleznijo) in perifernimi boleznimi
- Prinzmetalovo angino pectoris
- nezdravljenim feokromocitomom
- hipotenzijo
- distrofijami roženice
- hudim alergijskim rinitisom in bronhialno hiperreaktivnostjo

Zdravilo Nyolol je kontraindicirano tudi pri uporabi skupaj s:

- floktafeninom (glejte poglavje 4.5)
- sultopridom (glejte poglavje 4.5)

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Tako kot druga topikalno uporabljena oftalmološka zdravila se lahko tudi timololijev maleat absorbira sistemsko. Glede na to, da timololijev maleat spada med antagonistne adrenergičnih receptorjev beta, se lahko pojavijo istovrstni kardiovaskularni, pljučni in drugi neželeni učinki, kot jih opažajo pri uporabi sistemskih antagonistov adrenergičnih receptorjev beta. Pri topikalnem odmerjanju je pogostnost sistemskih neželenih učinkov manjša kot pri sistemskem odmerjanju. Za možnost zmanjševanja sistemske absorpcije glejte poglavje 4.2. Timololijev maleat je treba uporabljati previdno pri bolnikih z metabolično acidozo.

#### *Kirurška anestezija*

Oftalmološke oblike antagonistov adrenergičnih receptorjev beta lahko zavrejo delovanje sistemskih agonistov adrenergičnih receptorjev beta, na primer adrenalina. Anesteziologa je treba obvestiti, če bolnik prejema timololijev maleat.

Med anestezijo so pri nekaterih bolnikih, ki so uporabljali antagonistne adrenergičnih receptorjev beta, opazili hudo bradikardijo in hipotenzijo. Anesteziologa je treba obvestiti, da bolnik prejema zdravilo Nyolol. Pred dogovorjeno operacijo je pri bolnikih s povečanim tveganjem (vključno z bolniki s koronarno boleznijo) priporočeno postopno opuščanje zdravila Nyolol v roku 1 do 2 tednov. Nenadna prekinitve zdravljenja z zdravilom Nyolol lahko povzroči napad angine pectoris ter razvoj hipertenzije in aritmije. Iz tega razloga je treba zdravljenje z zdravilom Nyolol prekiniti najmanj 24 do 48 ur pred kirurškim posegom (glejte poglavje 4.5).

*Srčne bolezni:*

Zdravilo Nyolol lahko pri bolnikih, pri katerih je za vzdrževanje minutnega volumna srca potrebna močna simpatična stimulacija, poslabša sistolično srčno popuščenje oziroma povzroči nastop srčnega popuščenja na novo. Pri bolnikih s kardiovaskularnimi boleznimi (na primer s koronarno boleznijo, s Prinzmetalovo angino ali s srčnim popuščenjem) in s hipotenzijo je treba kritično pretehtati zdravljenje z antagonistami adrenergičnih receptorjev beta in razmisliti o možnosti zdravljenja z drugimi učinkovinami. Pri bolnikih s kardiovaskularnimi boleznimi je treba paziti na znake poslabšanja navedenih bolezni in na pojav neželenih učinkov.

Zaradi negativnega učinka na hitrost prevajanja je pri predpisovanju antagonistov adrenergičnih receptorjev beta bolnikom s srčnim blokom prve stopnje potrebna previdnost.

#### *Žilne bolezni*

Pri zdravljenju bolnikov s hudimi motnjami/bolezni periferne krvnega obtoka (kar je huda oblika Raynaudove bolezni ali Raynaudov sindrom) je potrebna previdnost.

Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta lahko prikrijejo tudi znake hipertiroidizma. Bolnike z možnostjo nastanka tirotoksikozе moramo skrbno spremljati, da se izognemo izbruhu tiroidnih učinkov ob nenadni odtegnitvi antagonistov adrenergičnih receptorjev beta.

Sočasna uporaba amisulprida in zdravila Nyolol lahko poveča tveganje za ventrikularno aritmijo, predvsem za torsades de pointes. Zato je pri bolnikih z že prisotno bradikardijo potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

Zdravilo Nyolol ima le malo ali nobenega učinka na zenico. Če se uporablja za znižanje očesnega tlaka pri bolnikih z glavkomom z zaprtim zakotjem, ga je potrebno uporabiti v kombinaciji z miotikom. Pri teh bolnikih je neposredni cilj zdravljenja odprtje zakotja, in sicer z zožitvijo zenice z miotikom.

#### *Bolezni roženice*

Oftalmološki antagonisti adrenergičnih receptorjev beta lahko povzročajo suhost oči. Pri zdravljenju bolnikov z boleznimi roženice je potrebna previdnost.

#### *Anafilaktične reakcije*

V času jemanja antagonistov adrenergičnih receptorjev beta so bolniki z anamnezo atopije ali hudih anafilaktičnih reakcij na različne alergene lahko bolj občutljivi za ponovni stik z alergenom in neodzivni na običajni odmerek adrenalina, ki ga uporabljamo za zdravljenje anafilaktičnih reakcij.

#### *Bolezni dihal:*

Poročali so o respiratornih reakcijah, vključno s smrtjo zaradi bronhospazma pri bolnikih z astmo, do česar je prišlo po odmerjanju nekaterih oftalmoloških antagonistov adrenergičnih receptorjev beta.

Zdravilo Nyolol je treba uporabljati previdno pri bolnikih z blago/zmerno obliko kronične obstruktivne bolezni (KOPB) in le v primeru, ko pričakovana korist odtehta morebitno tveganje.

Če bolnik nosi kontaktne leče, jih mora pred vkapljanjem gela za oko odstraniti; znova jih lahko vstavi šele po 15 minutah.

#### *Drugi antagonisti adrenergičnih receptorjev beta*

Pri dajanju timololijevega maleata bolnikom, ki že prejemajo katerega od sistemskih antagonistov adrenergičnih receptorjev beta, lahko pride do stopnjevanja učinkov intraokularnega tlaka ali stopnjevanja znanih učinkov sistemske blokade adrenergičnih receptorjev beta. Pri takih bolnikih je treba natančno opazovati odziv na zdravilo. Uporaba dveh topikalnih antagonistov adrenergičnih receptorjev beta ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

#### *Odstop žilnice*

Pri uporabi zdravil, ki zavirajo nastanek prekatne vodke v očesu (na primer timolola ali acetazolamida) so po filtracijskih posegih poročali o odstopu žilnice.

Pri sočasni uporabi amiodarona in antagonistov adrenergičnih receptorjev beta je priporočeno skrbno spremljanje delovanja srca in opazovanje bolnika glede pojava bradikardije ali srčnega bloka (glejte poglavje 4.5).

Sočasni uporabi zaviralcev monoaminoooksidaze in zdravila Nyolol se je potrebno izogibati.

Tako kot pri drugih zdravljenjih glavkoma so tudi pri tem priporočljivi redni pregledi očesnega tlaka in roženice.

#### *Hipoglikemija/sladkorna bolezen*

Pri bolnikih, pri katerih prihaja do spontane hipoglikemije, in pri tistih z nestabilno sladkorno boleznijo je pri uporabi antagonistov adrenergičnih receptorjev beta potrebna previdnost, saj zdravljenje z antagonistami adrenergičnih receptorjev beta lahko prikrije znake in simptome akutne hipoglikemije.

Zdravilo Nyolol vsebuje konzervans benzalkonijev klorid, ki lahko povzroči draženje oči. Izogibajte se stiku z mehкими kontaktnimi lečami. Odstranite kontaktne leče pred uporabo in počakajte najmanj 15 minut, preden si jih zopet vstavite. Lahko obarva mehke kontaktne leče.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Specifičnih študij medsebojnega delovanja s timololijevim maleatom niso izvedli.

Pri sočasni uporabi oftalmološke raztopine antagonistov adrenergičnih receptorjev beta in peroralnih oblik zaviralcev kalcijevih kanalčkov, antagonistov adrenergičnih receptorjev beta, antiaritmikov (vključno z amiodaronom), glikozidov digitalisa, parasimpatikomimetikov ali gvanetidina obstaja možnost za aditivno delovanje, ki lahko povzroči hipotenzijo in/ali izrazito bradikardijo.

Če zdravilo Nyolol uporabijo bolniki, ki že jemljejo peroralni antagonist adrenergičnih receptorjev beta, se lahko stopnjujejo tako znižanje očesnega tlaka kot sistemski učinki antagonistov adrenergičnih receptorjev beta. Odziv teh bolnikov je potrebno natančno spremljati.

Občasno so poročali o midriazi, do katere je prišlo zaradi sočasne uporabe oftalmoloških antagonistov adrenergičnih receptorjev beta in adrenalina (epinefrin).

Ker se timololijev maleat absorbira sistemsko, lahko (kot pri uporabi sistemskih antagonistov adrenergičnih receptorjev) pride do naslednjih interakcij:

Zdravila, ki praznijo zaloge kateholaminov (alkaloidi rauwolfije, kot je reserpin): Natančno spremljanje bolnika je priporočljivo tudi, kadar antagonist adrenergičnih receptorjev beta uporabijo bolniki, ki se zdravijo z zdravili, ki praznijo zaloge kateholaminov, npr. z rezerpinom. Učinki so aditivni, zato se lahko pojavita hipotenzija in/ali izrazita bradikardija, ki lahko povzročita omotico, sinkopo ali posturalno hipotenzijo.

Narava morebitnih neželenih učinkov na srce in ožilje je odvisna od vrste uporabljenega zaviralca kalcijevih kanalčkov. Dihidropiridinski derivati, npr. nifedipin, lahko med uporabo z antagonistom adrenergičnih receptorjev beta povzročijo hipotenzijo, verapamil ali diltiazem pa pogosteje izzoveta AV prevodne motnje ali popuščanje levega prekata.

Glikozidi digitalisa: v povezavi z antagonistami adrenergičnih receptorjev beta lahko upočasnijo atrioventrikularno prevajanje.

Pri bolnikih, ki so prejeli kombinacijo zaviralca CYP2D6 (na primer kinidina, fluoksetina ali paroksetina) in timolola, so poročali o stopnjevanih učinkih sistemske blokade adrenergičnih receptorjev beta (na primer o zmanjšanju srčne frekvence in depresiji).

Klonidin: Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta lahko okrepijo povratno hipertenzijo, do katere lahko pride po ukinitvi klonidina.

Sočasna uporaba zdravila Nyolol in antiaritmikov skupine I (npr. dizopiramida, kinidina, propafenona) ali amiodarona lahko stopnjujejo učinek zdravila Nyolol na atrijsko prevajanje in tako sprožijo negativni kronotropni in inotropni učinek.

Parasimpatikomimetiki: povečujejo tveganje za bradikardijo.

Amisulprid: povečuje tveganje za ventrikularno aritmijo, predvsem za torsades de pointes.

Meflokin: lahko pride do podaljšanja intervala QT.

Inzulin in peroralni antidiabetiki lahko dodatno znižajo koncentracijo glukoze v krvi, beta blokatorji pa lahko z beta blokado prikrijejo znake hipoglikemije (tahikardijo).

#### Anestezija

Sočasna uporaba anestetikov lahko zavre kompenzacijsko tahikardijo in poveča tveganje za hipotenzijo. Anesteziologu je potrebno povedati, da bolnik uporablja zdravilo Nyolol (glejte poglavje 4.4).

Cimetidin in hidralazin lahko povzročita zvišanje koncentracije timololijevega maleata v plazmi.

Kontraindicirana je sočasna uporaba s floktafeninom, sultopridom. (Glejte poglavje 4.3.)

Sočasna uporaba z zdravilom Nyolol ni priporočena za: intravenski lidokain in kontrastna sredstva z jodom.

## 4.6 Nosečnost in dojenje

### *Nosečnost*

O uporabi timololijevega maleata pri nosečnicah ni zadostnih podatkov. Timololijevega maleata se ne sme uporabljati pri nosečnicah, razen če je nujno potrebno.

Za možnost zmanjševanja sistemske absorpcije glejte poglavje 4.2.

Rezultati epidemioloških študij ne kažejo na možnost malformativnega delovanja, kažejo pa tveganje za upočasnitev rasti ploda v maternici pri peroralni uporabi antagonistov adrenergičnih receptorjev beta. Poleg tega so pri uporabi antagonistov adrenergičnih receptorjev beta do poroda pri novorojenčkih opažali znake in simptome blokade adrenergičnih receptorjev beta (na primer bradikardijo, hipotenzijo, dihalno stisko in hipoglikemijo). Če se uporablja zdravilo Nyolol do poroda, je treba skrbno spremljati novorojenčka v prvih dneh življenja.

### *Dojenje*

Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta se izločajo v materino mleko, vendar pri terapevtskih odmerkih timololijevega maleata v gelu za oči ni verjetno, da bi prišla v materino mleko tolikšna količina zdravila, ki bi lahko pri dojenčku povzročila klinične simptome blokade adrenergičnih receptorjev beta. Za možnost zmanjševanja sistemske absorpcije glejte poglavje 4.2.

## 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Raziskave o vplivu tega zdravila na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile opravljene. Pri upravljanju vozil oz. različnih strojev je potrebno upoštevati, da se lahko občasno pojavijo motnje vida, vključno z refrakcijskimi spremembami, diplopijo, ptozo ter pogosto z blago in prehodno zameglitvijo vida; občasno se pojavi omotica ali utrujenost.

## 4.8 Neželeni učinki

Tako kot druga oftalmološka zdravila po topikalni uporabi se tudi timololijev maleat absorbira v sistemski krvni obtok in s tem povzroči podobne neželene učinke kot sistemski antagonisti adrenergičnih receptorjev beta. Pogostnost sistemskih neželenih učinkov po topikalni uporabi je manjša kot pri sistemski uporabi. Navedeni neželeni učinki vključujejo tiste, ki so jih opazili v okviru skupine oftalmoloških antagonistov adrenergičnih receptorjev beta.

Podatki iz kliničnih študij vključujejo pogostnosti, če so podane.  
Pri uporabi oftalmoloških antagonistov adrenergičnih receptorjev beta so opazili dodatne neželene učinke, do katerih lahko pride tudi pri uporabi zdravila Nyolol.

#### *Bolezni imunskega sistema*

Sistemske alergijske reakcije, vključno z angioedemom, koprivnico, lokaliziranim in generaliziranim izpuščajem, srbenjem in anafilaktično reakcijo, sistemski eritematozni lupus.

#### *Presnovne in prehranske motnje*

Hipoglikemija.

#### *Psihiatrične motnje*

Depresija, nespečnost, nočne more, izguba spomina.

#### *Bolezni živčevja*

Sinkopa, možganskožilne motnje, možganska ishemija, stopnjevanje znakov in simptomov miastenije gravis, omotica, parestezije in glavobol.

#### *Očesne bolezni*

Znaki in simptomi vnetja oči (na primer pekoč občutek, zbadanje, srbenje, soljenje in rdečina), blefaritis, keratitis, zamegljen vid in odstop žilnice po filtracijski operaciji (glejte poglavje 4.4), zmanjšana občutljivost roženice, suhost oči, erozija roženice, ptoza in diplopija, motnje vida, vključno z refrakcijskimi spremembami (v nekaterih primerih zaradi odtegnitve miotičnega zdravljenja).

#### *Srčne bolezni*

Bradikardija, bolečine v prsnem košu, palpitacije, edemi, aritmija, kongestivno srčno popuščanje, atrioventrikularni blok, zastoj srca in srčno popuščanje.

#### *Žilne bolezni*

Hipotenzija, Raynaudov fenomen, hladne roke in noge, klavdikacija.

#### *Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora*

Bronhospazem (predvsem pri bolnikih s prisotno bronhospastično boleznijo), respiratorna odpoved, dispneja in kašelj.

#### *Bolezni prebavil*

Disgevizija, navzea, dispepsija, driska, suha usta, bolečine v trebuhu, bruhanje.

#### *Bolezni kože in podkožja*

Alopecija, psoriaziformni izpuščaj ali poslabšanje psoriaze, kožni izpuščaj, eritem.  
Pogostost teh simptomov je majhna, večina jih po prekinitvi zdravljenja izgine. Uporabo zdravila je potrebno prekiniti, če morebitnih neželenih kožnih reakcij ni mogoče pojasniti drugače. Znano je, da lahko benzalkonijev klorid povzroči alergijo.

#### *Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva*

Mialgija, artropatija.

#### *Motnje reprodukcije in dojk*

Spolna disfunkcija, zmanjšan libido, Peyronijev sindrom.

*Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*  
Asthenija/utrujenost.

### **Reakcije z neznano vzročno povezavo**

Ob sistemski uporabi timololijevega maleata so zabeležili naslednje neželene učinke: afakični cistoidni makularni edem, zamašenost nosu, anoreksijo, dispepsijo, učinke na centralno živčevje (zmedenost, halucinacije, anksioznost, dezorientiranost, živčnost, somnolenco in druge psihiatrične motnje), hipertenzijo in retroperitonealno fibrozo. Opisani neželeni učinki, ki so jih opazili pri peroralni uporabi timololijevega maleata, se lahko pojavijo tudi med topikalno uporabo zdravila Nyolol.

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

Najpogostejši neželeni učinki prevelikega odmerjanja antagonistov adrenergičnih receptorjev beta so simptomatska bradikardija, hipotenzija, bronhospazem in akutna odpoved srca.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zdravljenje glavkoma in zožitve zenice; antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, oznaka ATC: S01ED01

Timololijev maleat je neselektivni antagonist adrenergičnih receptorjev beta, ki nima nobenega signifikantnega kardiostimulativnega, neposrednega kardiodepresivnega ali lokalnoanestetičnega (stabilizacija membran) učinka. Uporabljen topikalno na očesu zniža zvišan in normalen očesni tlak. Čeprav vsi mehanizmi delovanja timolola še niso znani, domnevno v prvi vrsti zmanjšuje nastajanje prekatne vodke v očesu. V manjši meri morda vpliva tudi na njeno odtekanje.

V nasprotju z miotiki timololijev maleat zniža očesni tlak brez velikega vpliva na velikost zenice ali ostrino vida. Zato ne povzroči poslabšanja vida ali nočne slepote, tako kot miotiki. Pri bolnikih s katarakto lahko tako preprečimo poslabšanje vida, ki ga ob zožitvi zenice povzročijo motnjave v očesni leči.

Znižanje očesnega tlaka se ponavadi pojavi v 30 minutah po aplikaciji timololijevega maleata.

Največji učinek doseže v približno 2 urah po aplikaciji, občutno znižanje očesnega tlaka pa se lahko ohrani do 24 ur.

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Zdravilo Nyolol 0,1% gel zaradi posebnih kemičnih lastnosti omogoči maksimalno absorpcijo zdravila v oko in zmanjša njegovo absorpcijo v sistemski obtok.

Sistemska absorpcija po topikalni uporabi 0,1 % zdravila Nyolol, gel je v primerjavi z 0,5 % kapljicami za oko Timolol dokazano za 90 % manjša. To je posledica 10-krat manjšega dnevnega odmerka timololijevega maleata. Zdravilo Nyolol 0,1% gel ima na največjo srčno frekvenco med obremenilnim testiranjem občutno manjši vpliv kot 0,5 % raztopina timolola.

Farmakokinetični podatki iz raziskav pri zdravih prostovoljcih kažejo, da je povprečna vrednost največje koncentracije v plazmi 0,18 ng/ml, če je zdravilo Nyolol 1 mg/g uporabljeno enkrat na dan; to je kar približno 10-krat manj kot po uporabi kapljic za oko Timolol 5 mg/ml dvakrat na dan.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Pri kuncih in psih, ki so jim timololijev maleat 4 tedne vkapljali v oči, niso opazili neželenih lokalnih učinkov.

Timololijev maleat ni bil mutagen in ni vplival na plodnost podgan.



V raziskavah karcinogenosti se je povečala pogostost feokromocitomov pri podganjih samcih ter mamarnih adenomov, pljučnih tumorjev in benignih uterinih polipov pri miših, vendar samo ob velikih peroralnih odmerkih.

Ponavljajoča aplikacija zdravila Nyolol ni niti pri kuncih niti pri psih povzročila nobene lokalne ali sistemske intolerance.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

- benzalkonijev klorid
- sorbitol (E420)
- polivinilalkohol
- karbomeri
- natrijev acetat trihidrat
- lizin monohidrat
- voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

Rok uporabnosti v neodprtem kapalnem vsebniku: 12 mesecev.  
Rok uporabnosti po prvem odprtju kapalnega vsebnika: 4 tedne.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v škatli tako, da je kapalka obrnjena navzdol.  
Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Škatla vsebuje kapalni vsebnik s 5 g gela za oko in je izdelan iz polietilena majhne gostote (LDPE). Iz LDPE je tudi konica kapalnega vsebnika, zaporka pa je iz polietilena visoke gostote (HDPE).

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Vsebina kapalnega vsebnika ostane sterilna do prvega odprtja zaporce. Za rok uporabnosti po prvem odprtju kapalnega vsebnika glejte poglavje 6.3.

S kapalnim vsebnikom ravnajte previdno, ker kontaminacija kapalnega vsebnika poveča tveganje za vnetje oči. Konica kapalnega vsebnika ne sme priti v stik s površino očesa ali drugimi površinami.

Preostanek zdravila, ki ga ne porabite v 4 tednih po prvem odprtju kapalnega vsebnika, zavržite. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg

Nemčija

**Dodatne informacije**

Za vse morebitne dodatne informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo proizvajalca:

Novartis Pharma Services Inc.  
Podružnica v Sloveniji  
Verovškova ulica 57  
SI-1000 Ljubljana

**8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

5363-I-704/09

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

05.06.2009

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

26.10.2012