

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

### **1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα LITHIMOLE 0.25%

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα LITHIMOLE 0.5%

### **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε ένα (1) ml περιέχει 3.417 mg Timolol Maleate που αντιστοιχεί σε 2.5 mg Timolol.

Κάθε ένα (1) ml περιέχει 6.834 mg Timolol Maleate που αντιστοιχεί σε 5.0 mg Timolol.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα.

### **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

#### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Μείωση της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης σε καταστάσεις όπως:

- Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση,
- Χρόνιο γλαύκωμα ανοικτής γωνίας (περιλαμβάνονται και οι αφακικοί ασθενείς).

#### **4.2 Δοσολογία κα τρόπος χορήγησης**

Συνιστάται θεραπεία με μία σταγόνα Οφθαλμικών Σταγόνων LITHIMOLE 0,25% στο(α) προσβεβλημένο(α) μάτι(α) δύο φορές την ημέρα.

Συνιστάται θεραπεία με μία σταγόνα Οφθαλμικών Σταγόνων LITHIMOLE 0,5% στο (α)προσβεβλημένο (α) μάτι (α) δύο φορές την ημέρα, εάν η κλινική ανταπόκριση στο διάλυμα 0,25% δεν είναι επαρκής.

#### Παιδιατρική χρήση

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι μία σταγόνα Οφθαλμικών Σταγόνων LITHIMOLE 0,25% στον προσβεβλημένο οφθαλμό κάθε 12 ώρες μαζί με μια άλλη αντιγλαυκωματική θεραπεία. Αν είναι απαραίτητο η δόση μπορεί να αυξηθεί σε μία σταγόνα Οφθαλμικών Σταγόνων LITHIMOLE 0,5% κάθε 12 ώρες. Δεν συνιστάται η χρήση LITHIMOLE σε πρόωρα βρέφη ή νεογνά. Με εφαρμογή ρινοδακρυϊκού αποκλεισμού ή κλείσιμο των βλεφάρων για 3 λεπτά μπορεί να ελαττωθεί η συστηματική απορρόφηση.

Αυτό πιθανώς έχει ως αποτέλεσμα μείωση της εμφάνισης συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών και αύξηση της τοπικής δραστηριότητας.

Η ενδοφθάλμια πίεση πρέπει να επανεκτιμάται περίπου τέσσερις εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας, διότι η ανταπόκριση στην τιμολόλη μπορεί να χρειαστεί μερικές εβδομάδες να σταθεροποιηθεί. Εφόσον η ενδοφθάλμια πίεση διατηρείται σε ικανοποιητικά επίπεδα, πολλοί ασθενείς μπορούν να μειώσουν τη θεραπεία σε μία φορά την ημέρα.

Εάν είναι απαραίτητο, μπορεί να αρχίσει ταυτόχρονη θεραπεία με μυωτικά, αδρεναλίνη ή/και αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης. Για να προληφθεί η έκπλυση της δραστικής ουσίας, όταν

χρησιμοποιούνται επιπλέον οφθαλμικά φάρμακα, απαιτείται ένα διάστημα τουλάχιστον 5λεπτών μεταξύ κάθε εφαρμογής.

Μεταφορά από άλλους τοπικούς β-αναστολείς: Διακόψτε τη χρήση τους μετά από μία πλήρη ημέρα θεραπείας και ξεκινήστε θεραπεία με Οφθαλμικές Σταγόνες LITHIMOLE 0,25% την επόμενη ημέρα, σε δόση μίας σταγόνας σε κάθε προσβεβλημένο μάτι δύο φορές την ημέρα.

Μεταφορά από έναν απλό αντιγλαυκωματικό παράγοντα εκτός από τους τοπικούς β-αναστολείς: Συνεχίστε τον παράγοντα και προσθέστε μία σταγόνα Οφθαλμικών Σταγόνων LITHIMOLE 0,25% σε κάθε προσβεβλημένο μάτι δύο φορές την ημέρα. Την επόμενη ημέρα, διακόψτε τελείως τον προηγούμενο παράγοντα και συνεχίστε με Οφθαλμικές Σταγόνες LITHIMOLE 0,25%. Εάν απαιτείται υψηλότερη δόση, εφαρμόστε μία σταγόνα των Οφθαλμικών Σταγόνων LITHIMOLE 0,5% σε κάθε προσβεβλημένο μάτι δύο φορές ημερησίως.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Το LITHIMOLE αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- Καρδιογενές shock
- Έκδηλη καρδιακή ανεπάρκεια
- Δευτέρου και τρίτου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό
- Κολπική βραδυκαρδία
- Βρογχικό άσθμα
- Ιστορικό βρογχικού άσθματος ή σοβαρής χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας
- Σοβαρή αλλεργική ρινίτιδα και βρογχική υπερέκκριση
- Δυστροφίες του κερατοειδούς
- Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε συστατικό αυτού του προϊόντος ή άλλου β-αναστολέα.

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Όπως και τα άλλα τοπικά εφαρμοζόμενα οφθαλμικά φάρμακα το LITHIMOLE μπορεί να απορροφηθεί στη συστηματική κυκλοφορία και μπορεί να εμφανιστούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται με β-αναστολείς από το στόμα. Το LITHIMOLE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, στηθάγχη Prinzmetal, μη θεραπευτικά υποστηριζόμενο φαιοχρωμοκύττωμα, μεταβολική οξέωση, σοβαρές διαταραχές της περιφερικής κυκλοφορίας (νόσος Raynaud) και υπόταση. Σοβαρή και παρατεταμένη υπόταση έχει παρατηρηθεί σε μερικούς ασθενείς μετά από χορήγηση συστηματικών β-αναστολέων κατά τη διάρκεια αναισθησίας. Γι' αυτό το λόγο συνιστάται σταδιακή διακοπή του LITHIMOLE πριν από προγραμματισμένο χειρουργείο.

Όπως με όλους τους συστηματικούς β-αναστολείς αν χρειάζεται διακοπή της χορήγησης της οφθαλμικής τιμολόλης σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σταδιακά.

Η θεραπεία με β-αναστολείς μπορεί να συγκαλύψει ορισμένα συμπτώματα υπερθυρεοειδισμού. Απότομη διακοπή της θεραπείας με β-αναστολείς μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση των συμπτωμάτων. Οι β-αδρενεργικοί αναστολείς πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με υπογλυκαιμία ή διαβητικούς ασθενείς (ιδιαίτερα αυτούς με ασταθή διαβήτη), οι οποίοι λαμβάνουν ινσουλίνη ή από του στόματος αντιδιαβητικά. Οι β-αδρενεργικοί αναστολείς μπορεί να συγκαλύψουν τα σημεία και συμπτώματα οξείας υπογλυκαιμίας.

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (ελάττωση απέκκρισης) η θεραπεία με LITHIMOLE έχει σχετισθεί με έντονη υπόταση.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε πρόωρα και νεογέννητα βρέφη δεν έχει τεκμηριωθεί.

Σύγχρονη χορήγηση με αναστολείς της MAO πρέπει να αποφεύγεται.

Η καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να ελέγχεται επαρκώς πριν την έναρξη της θεραπείας με LITHIMOLE. Ασθενείς με ιστορικό σοβαρής καρδιακής νόσου πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία καρδιακής

ανεπάρκειας.

Έχουν αναφερθεί αναπνευστικές και καρδιακές αντιδράσεις, ακόμη και θάνατος λόγω του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με άσθμα και, σπάνια, θάνατος από καρδιακή ανεπάρκεια.

Σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας, το άμεσο αντικείμενο της θεραπείας είναι να ανοίξει η γωνία. Αυτό απαιτεί την σμίκρυνση της κόρης με ένα μυωτικό. Το LITHIMOLE έχει μικρή ή καθόλου επίδραση στην κόρη. Όταν το LITHIMOLE χρησιμοποιείται για να ελαττώσει την ενδοφθάλμια πίεση σε γλαύκωμα κλειστής γωνίας πρέπει να χρησιμοποιείται με ένα μυωτικό και όχι μόνη της.

Έχει αναφερθεί ότι οι β-αδρενεργικοί αναστολείς αυξάνουν τη μυϊκή αδυναμία που συσχετίζεται με ορισμένα μυασθενικά συμπτώματα (π.χ. διπλωπία, βλεφαρόπτωση και γενικευμένη αδυναμία). Έχει αναφερθεί σπάνια ότι το LITHIMOLE αυξάνει τη μυϊκή αδυναμία σε μερικούς ασθενείς με βαρεία μυασθένεια ή μυασθενικά συμπτώματα (βλ. και Ανεπιθύμητες Ενέργειες).

Κίνδυνος από αναφυλακτικές αντιδράσεις: όταν παίρνουν β-αναστολέα, οι ασθενείς με ιστορικό ατοπίας ή ιστορικό σοβαρής αναφυλακτικής αντίδρασης σε ποικίλα αλλεργιογόνα μπορεί να γίνουν πιο ευαίσθητοι σε επαναλαμβανόμενη επαφή με αυτά τα αλλεργιογόνα, η οποία προκύπτει είτε τυχαία, είτε διαγνωστικά ή θεραπευτικά. Τέτοιοι ασθενείς μπορεί να μην ανταποκρίνονται στην συνήθη δόση αδρεναλίνης που χρησιμοποιείται στη θεραπεία των αναφυλακτικών αντιδράσεων.

Αυτός ο τύπος των Οφθαλμικών Σταγόνων LITHIMOLE 0,25% ή 0,5% περιέχει χλωριούχο βενζαλκόνιο, ως συντηρητικό, το οποίο μπορεί να εναποτεθεί στους μαλακούς φακούς επαφής. Έτσι, το LITHIMOLE δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν φέρονται τέτοιοι φακοί. Οι φακοί πρέπει να αφαιρούνται πριν την εφαρμογή των σταγόνων και να μην επανατοποθετούνται νωρίτερα από 15 λεπτά μετά τη χρήση.

Όπως σε κάθε θεραπεία γλαυκώματος συνιστάται τακτικός έλεγχος της ενδοφθάλμιας πίεσης και του κερατοειδούς.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Παρόλο που το LITHIMOLE έχει μικρή ή καμία επίδραση στο μέγεθος της κόρης, έχει αναφερθεί περιστασιακά μυδρίαση όταν το LITHIMOLE χρησιμοποιείται μαζί με αδρεναλίνη. Η δράση του LITHIMOLE μπορεί δυναμικά να προστεθεί στο αποτέλεσμα των ανταγωνιστών ασβεστίου από το στόμα, όπως της βεραπαμίλης, και σε μικρότερο βαθμό της διλτιαζέμης, των αλκαλοειδών της rauwolfia ή των β-αναστολέων και να προκαλέσουν υπόταση ή/καισοβαρή βραδυκαρδία.

Το αποτέλεσμα στην ενδοφθάλμια πίεση ή τα γνωστά αποτελέσματα του συστηματικού β-αποκλεισμού μπορεί να αυξηθούν όταν το LITHIMOLE χορηγηθεί σε ασθενείς που παίρνουν ήδη β-αναστολέα από το στόμα. Η ανταπόκριση αυτών των ασθενών πρέπει να παρακολουθείται στενά.

Η ταυτόχρονη χρήση δύο τοπικά χορηγούμενων β-αναστολέων δεν συνιστάται.

Λόγω του ότι το LITHIMOLE απορροφάται στη συστηματική κυκλοφορία, μπορεί να εμφανιστούν οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις που παρατηρούνται με τους β-αναστολείς από το στόμα:

**Ανταγωνιστές ασβεστίου:** βεραπαμίλη και σε μικρότερο βαθμό η διλτιαζέμη: αρνητική επίδραση στη συσταλτικότητα και στην κολποκοιλιακή αγωγιμότητα.

**Γλυκοσίδες της δακτυλίτιδας και παρασυμπαθομιμητικά** σε συνδυασμό με τους β-αναστολείς μπορεί να αυξήσει το χρόνο της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας.

**Κλονιδίνη:** οι β-αναστολείς αυξάνουν τον κίνδυνο της «αντιδραστικής υπέρτασης».

**Αντιαρρυθμικά φάρμακα τάξης I** (π.χ. δισοπυραμίδη, κινιδίνη) και αμιωδαρόνη: δυναμικά μπορεί να έχουν ενισχυτική επίδραση στο χρόνο της κολπικής αγωγιμότητας και να προκαλέσουν αρνητική ινότροπη δράση.

**Ινσουλίνη και αντιδιαβητικά φάρμακα από το στόμα:** μπορεί να επιτείνουν τη μείωση της γλυκόζης αίματος και ο β-αδρενεργικός αποκλεισμός μπορεί να προλάβει την εμφάνιση των σημείων της υπογλυκαιμίας (ταχυκαρδία).

**Αναισθητικά φάρμακα:** μείωση της αντανάκλαστικής ταχυκαρδίας και αύξηση του κινδύνου υπότασης. Ο αναισθησιολόγος πρέπει να ενημερώνεται, όταν ο ασθενής παίρνει LITHIMOLE.

**Σιμετιδίνη, υδραλαζίνη και αλκοόλ:** μπορεί να προκαλέσουν την αύξηση των επιπέδων της τιμολόλης στο πλάσμα.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

Το LITHIMOLE δεν έχει μελετηθεί στην ανθρώπινη εγκυμοσύνη. Επιπλέον, μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες (ιδίως υπογλυκαιμία και βραδυκαρδία) στο έμβryo και το νεογνό. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος καρδιακών και πνευμονικών επιπλοκών στο νεογνό κατά τη μετεμβρυϊκή περίοδο. Έτσι το LITHIMOLE δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στην εγκυμοσύνη, εκτός εάν υπάρχει εμφανές όφελος.

Το LITHIMOLE μπορεί να απορροφηθεί συστηματικά και να αποβληθεί στο μητρικό γάλα. Με ορατή την πιθανότητα πρόκλησης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στο βρέφος, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται πριν την έναρξη θεραπείας με LITHIMOLE στη μητέρα.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν υπάρχουν μελέτες για την επίδραση του LITHIMOLE στην ικανότητα οδήγησης. Πιθανές παρενέργειες όπως θάμβος οράσεως, ζάλη ή κόπωση μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα μερικών ασθενών για οδήγηση ή/και χειρισμό μηχανημάτων.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Αισθητήρια όργανα: «Ξηρά μάτια», ενδείξεις και συμπτώματα οφθαλμικού ερεθισμού που περιλαμβάνουν επιπεφυκίτιδα, βλεφαρίτιδα, κερατίτιδα και μειωμένη ευαισθησία του κερατοειδούς.

Οπτικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων διαθλαστικών αλλαγών (λόγω διακοπής της μυωτικής θεραπείας σε μερικές περιπτώσεις), διπλωπίας, βλεφαρόπτωσης, εμβοών και αποκόλλησης του χοριοειδούς μετά από χειρουργικές διαδικασίες διήθησης.

Καρδιαγγειακό σύστημα: Βραδυκαρδία, μειωμένη κολποκοιλιακή αγωγιμότητα ή επιδείνωση υπάρχοντος κολποκοιλιακού αποκλεισμού, υπόταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμία, συγκοπή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, εγκεφαλική ισχαιμία, αίσθημα παλμών. Φαινόμενο Raynaud και χωλότητα.

Αναπνευστικό σύστημα: Βρογχόσπασμος (κυρίως σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχοσπαστική νόσο), αναπνευστική ανεπάρκεια, δύσπνοια και βήχας.

Γενικά συμπτώματα: Κόπωση, κεφαλαλγία, αδυναμία, οπισθοστερνικό άλγος.

Δέρμα: Αλωπεκία, αλλοιώσεις τύπου ψωρίασης ή επιδείνωση προϋπάρχουσας ψωρίασης.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, που περιλαμβάνουν τοπικό και γενικευμένο εξάνθημα και κνίδωση, αγγειοοίδημα.

Υπάρχουν αναφορές δερματικών εξανθημάτων ή/και ξηροφθαλμία που συνοδεύουν τη χρήση φαρμάκων αναστολέων των β-αδρενεργικών υποδοχέων. Η αναφερόμενη συχνότητα είναι μικρή και στις περισσότερες περιπτώσεις τα συμπτώματα υπεχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας. Πρέπει να μελετάται η διακοπή του φαρμάκου, όταν οποιαδήποτε τέτοια αντίδραση δεν μπορεί να εξηγηθεί με άλλο τρόπο. Η θεραπεία δεν πρέπει να σταματά απότομα.

Κεντρικό νευρικό σύστημα: Ζάλη, κατάθλιψη, επίταση των σημείων και συμπτωμάτων της βαρείας μυασθένειας, παραισθήσεις, εφιάλτες, αϋπνία, απώλεια μνήμης.

Πεπτικό σύστημα: Ναυτία, διάρροια, δυσπεψία, ξηροστομία

Ανοσολογικό: Συστηματικός ερυθματώδης λύκος.

Ουρογεννητικό: Πτώση της libido και νόσος Peyronie.

Άγνωστη αιτιολογική σχέση: Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί, χωρίς όμως να αποδειχθεί η αιτιολογική τους σχέση με το LITHIMOLE. Αφακικό κυστικό κηλιδώδες οίδημα, ρινική συμφόρηση, ανορεξία, επίδραση στο ΚΝΣ (περιλαμβάνονται σύγχυση, ψευδαισθήσεις, άγχος, αποπροσανατολισμός, νευρικότητα, υπνηλία και άλλες ψυχιατρικές διαταραχές), υπέρταση,

οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση, ψευδοπέμφιγξ.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται με τη λήψη μηλεϊνικής τιμολόλης από το στόμα μπορεί να εμφανιστούν και με την τοπική χρήση του LITHIMOLE.

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν συγκεκριμένα δεδομένα. Τα πιο κοινά αναμενόμενα σημεία και συμπτώματα μετά την υπερδοσολογία με ένα παράγοντα που αποκλείει τους β-αδρενεργικούς υποδοχείς είναι συμπτωματική βραδυκαρδία, υπόταση, βρογχόσπασμος και οξεία καρδιακή ανεπάρκεια. Εάν συμβεί υπερδοσολογία, πρέπει να ληφθούν τα ακόλουθα μέτρα.

1. Πλύση στομάχου, εάν έχει καταποθεί. Μελέτες έχουν δείξει ότι η τιμολόλη δεν μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιάλυση.
2. Συμπτωματική βραδυκαρδία. Πρέπει να χρησιμοποιείται θεϊκή ατροπίνη, 0,25 έως 2mg ενδοφλέβια, για να προκαλέσει αποκλεισμό του παρασυμπαθητικού. Εάν η βραδυκαρδία επιμένει, πρέπει να χορηγείται με προσοχή υδροχλωρική ισοπρεναλίνη ενδοφλέβια. Σε ανθεκτικές περιπτώσεις, μπορεί να μελετηθεί η χρήση καρδιακού βηματοδότη.
3. Υπόταση: Πρέπει να χρησιμοποιείται ένας συμπαθητικομιμητικός διεγερτικός παράγοντας, όπως η δοπαμίνη, η δοβουταμίνη ή η νοραδρεναλίνη. Σε ανθεκτικές περιπτώσεις, η χρήση γλυκαγόνης αναφέρεται ότι είναι χρήσιμη.
4. Βρογχόσπασμος: Πρέπει να χρησιμοποιείται υδροχλωρική ισοπρεναλίνη. Μπορεί να χρειαστεί επιπρόσθετη θεραπεία με αμινοφυλλίνη.
5. Οξεία καρδιακή ανεπάρκεια: Πρέπει να ξεκινά αμέσως συμβατική θεραπεία με δακτυλίτιδα, διουρητικά και οξυγόνο. Σε ανθεκτικές περιπτώσεις, προτείνεται η χρήση ενδοφλέβιας αμινοφυλλίνης. Εάν είναι απαραίτητο, μπορεί να ακολουθήσει η χορήγηση γλυκαγόνης, η οποία αναφέρεται ως χρήσιμη.
6. Καρδιακός αποκλεισμός (δεύτερου ή τρίτου βαθμού): Πρέπει να χρησιμοποιείται υδροχλωρική ισοπρεναλίνη ή βηματοδότης.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Οφθαλμολογικά β-αδρενεργικοί αναστολείς, κωδικός ATC: S01ED01.

Η τιμολόλη είναι ένας μη εκλεκτικός β-αδρενεργικός αναστολέας, ο οποίος δεν έχει σημαντική ενδογενή συμπαθητικομιμητική, άμεση κατασταλτική του μυοκαρδίου ή τοπική αναισθητική (σταθεροποίηση μεμβράνης) δράση. Όταν εφαρμόζεται τοπικά στο μάτι, ελαττώνει και την αυξημένη και τη φυσιολογική ενδοφθάλμια πίεση. Παρόλο που ο ακριβής τρόπος δράσης είναι ακόμη άγνωστος, πιστεύεται ότι η τιμολόλη μειώνει πρωτοπαθώς την παραγωγή του υδατοειδούς υγρού. Επίσης, μπορεί να υπάρχει και μια μικρότερη επίδραση στην ικανότητα εκροής.

Σε αντίθεση με τα μυωτικά, η τιμολόλη ελαττώνει την ενδοφθάλμια πίεση με μικρή ή καμία δράση στο μέγεθος της κόρης ή στην οξύτητα λόγω της αυξημένης προσαρμογής. Έτσι, η μείωση ή το θάμβος της όρασης και η νυκταλωπία που προκαλούνται από τα μυωτικά, δεν εμφανίζονται. Επιπλέον, σε ασθενείς με καταρράκτη αποφεύγεται η ανικανότητα να δουν περιφερικά από τη θολερότητα του φακού, όταν η κόρη βρίσκεται σε μύση.

Η έναρξη της μείωσης της ενδοφθάλμιας πίεσης, που εμφανίζεται μετά την οφθαλμική ενστάλαξη του LITHIMOLE, μπορεί συνήθως να γίνει αντιληπτή σε 30 λεπτά μετά από μία δόση. Το μέγιστο αποτέλεσμα συνήθως εμφανίζεται σε μία με δύο ώρες και η αξιοσημείωτη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης μπορεί να διατηρηθεί για έως διάστημα 24 ωρών μετά από μία δόση.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από τοπική χορήγηση του LITHIMOLE, απορροφάται μέσω του κερατοειδούς στο υδατοειδές υγρό αλλά και μέσω των αγγείων του επιπεφυκότα συστηματικά και ρέοντας μέσω του ρινοδακρυϊκού πόρου από τη ρινική βλέννα. Σε μελέτη της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα σε 6 άτομα η συστηματική έκθεση στο LITHIMOLE καθορίστηκε μετά από τοπική χορήγηση οφθαλμικού διαλύματος LITHIMOLE 0.5% δύο φορές την ημέρα.

Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα μετά την πρωινή δόση ήταν 0.46 ng/ml και μετά την απογευματινή δόση 0.35 ng/ml.

## 5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Βασισμένα σε προηγούμενες γενικά αποδεκτές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, γονοτοξικότητας πιθανότητας καρκινογένεσης και τοξικότητας σχετιζόμενης με την αναπαραγωγή, έδειξαν ότι δεν υπάρχουν ιδιαίτεροι κίνδυνοι από τη χρήση στον άνθρωπο.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Έκδοχα:

Sodium Phosphate Monobasic Monohydrate,  
Sodium Phosphate Dibasic Dihydrate,  
Benzalkonium Chloride (ως συντηρητικό),  
Edetate Disodium,  
Water Purified.

### 6.2 Ασυμβατότητες

Ανατρέξτε στην παράγραφο 4.4 για πληροφορίες χρήσης του προϊόντος μαζί με μαλακούς φακούς επαφής.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες.

Απορρίψτε οποιαδήποτε υπολειπόμενη ποσότητα που δεν έχει χρησιμοποιηθεί, τέσσερις εβδομάδες μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου. Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν πέραν της ημερομηνίας που αναγράφεται στο κουτί.

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να προστατεύεται από το ηλιακό φως και να διατηρείται σε δροσερές συνθήκες.

Μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου, το διάλυμα να χρησιμοποιείται για 4 εβδομάδες και η υπολειπόμενη ποσότητα απορρίπτεται.

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα (1) πλαστικό φιαλίδιο σταγονομετρικό, με πώμα πλαστικό, 0.25% w/v των 5ml.

Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα (1) πλαστικό φιαλίδιο σταγονομετρικό, με πώμα πλαστικό, 0.5% w/v των 5ml.

## **6.6 Οδηγίες χρήσεως και χειρισμού**

Να μη χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στον εσωτερικό περιέκτη και την εξωτερική συσκευασία. Το άκρο του σταγονομετρικού φιαλιδίου να μη εγγίζει τον οφθαλμό ή οποιαδήποτε άλλη επιφάνεια για να αποφεύγεται η μόλυνση του διαλύματος. Η χρήση επιμολυσμένων διαλυμάτων μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στον οφθαλμό και απώλεια της όρασης.

## **6.7 Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας**

ΚΟΠΕΡ Α.Ε.

Αριστοβούλου 64 - Κ. Πετράλωνα

118 53 Αθήνα

Τηλ.: 210-3462108

Fax.: 210-3461611

e-mail: [info@koper.gr](mailto:info@koper.gr)

## **7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

LITHIMOLE οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα 0.25% w/v: 6938/2-2-2006

LITHIMOLE οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα 0.5% w/v: 33782/21-11-90

Κωδικός Ε.Ο.Φ. προϊόντος (LITHIMOLE οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα 0.25% w/v): 1985201

Κωδικός Ε.Ο.Φ. προϊόντος (LITHIMOLE οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα 0.5% w/v): 1985202

## **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

LITHIMOLE οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα 0.25% w/v: 21-11-1990/2-2-2006

LITHIMOLE οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα 0.5% w/v: 21-11-1990/2-2-2006

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Ιούλιος 2011.