

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**VISTAGAN Liquifilm 0,5 %**

Oční kapky, roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml očních kapek, roztoku obsahuje levobunololi hydrochloridum 5 mg. (1 ml = 20 kapek)

Pomocná látka se známým účinkem: benzalkonium-chlorid 0,04 mg/ml

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok

Čirý, bezbarvý až lehce nažloutlý roztok

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Přípravek VISTAGAN Liquifilm je indikován k léčbě zvýšeného nitroočního tlaku při glaukomu s otevřeným úhlem nebo při oční hypertenzi. Přípravek je určen pro dospělé pacienty.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Dospělí (včetně starších osob)*

Dospělí (včetně starších pacientů): doporučená dávka přípravku VISTAGAN Liquifilm je jedna kapka do spojivkového vaku postiženého oka /očí jednou nebo dvakrát denně.

*Pediatrická populace*

Podávání přípravku VISTAGAN Liquifilm dětem se nedoporučuje kvůli chybějícím údajům o bezpečnosti a účinnosti.

Nitrooční tlak má být kontrolován přibližně čtyři týdny po začátku léčby, protože návrat nitroočního tlaku po zahájení léčby přípravkem VISTAGAN Liquifilm k normálním hodnotám může trvat několik týdnů.

##### Způsob podání

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

#### 4.3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Reaktivní onemocnění dýchacích cest včetně astma bronchiale nebo astma bronchiale v anamnéze, závažné formy chronické obstrukční plicní nemoci.

Sinusová bradykardie, „sick sinus“ syndrom, sinoatriální blokáda, atrioventrikulární blok 2. nebo 3. stupně, který není kontrolován pacemakerem, klinicky zjevné srdeční selhání, kardiogenní šok.

#### **4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Stejně jako ostatní lokálně aplikované oční přípravky, je i přípravek VISTAGAN Liquifilm vsřebáván systémově. Vzhledem k betaadrenergní složce přípravku VISTAGAN Liquifilm (levobunolol) se mohou vyskytnout tytéž typy kardiovaskulárních, plicních a ostatních nežádoucích účinků, které byly pozorovány u systémových betablokátorů.

Incidence systémových nežádoucích účinků po lokálním podání do oka je nižší než po systémovém podání. Opatření ke snížení systémové absorpce (viz bod 4.2).

**Srdeční poruchy:** U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním (např. koronární onemocnění srdce, Prinzmetalova angina a srdeční selhání) a s antihypertenzní terapií systémovými betablokátorů má být kriticky posouzena nutnost léčby očními betablokátorů 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 betablokátorů vždy s opatrností.

**Cévní poruchy:** Pacienti s těžkou periferní cirkulační poruchou/nemocí (např. těžká forma Raynaudovy nemoci nebo Raynaudova syndromu) mají být léčeni s opatrností.

**Respirační poruchy:** U pacientů s astmatem byly po podání levobunololu hlášeny respirační nežádoucí účinky, včetně úmrtí při bronchospasmu.

Přípravek VISTAGAN Liquifilm má být používán s opatrností u pacientů s mírnou/středně těžkou formou chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) a pouze tehdy, pokud možný přínos převáží možné riziko.

**Hypoglykemie/diabetes mellitus:** Betablokátorů mají být podávány s opatrností pacientům se spontánní hypoglykemií nebo pacientům s labilním diabetem, protože betablokátorů mohou maskovat příznaky a známky akutní hypoglykemie.

Betablokátorů mohou rovněž maskovat příznaky hypertyroidismu.

**Korneální poruchy:** Oční betablokátorů mohou vyvolat suchost očí. Pacienti s korneálním onemocněním mají být léčeni s opatrností.

**Další betablokátorů:** Účinek na nitrooční tlak nebo systémovou betablokádu může být zesílen, pokud je přípravek VISTAGAN Liquifilm podáván pacientovi, který již byl léčen systémovými betablokátorů. Tito pacienti mají být přísně sledováni.

Současné použití dvou lokálních (lokálně aplikovaných) betablokátorů se nedoporučuje (viz bod 4.5).

**Anafylaktické reakce:** Pacienti s atopií v anamnéze nebo těžkou formou anafylaktické reakce na různé alergeny v anamnéze používající betablokátory mohou být zvýšeně reaktivní při opakovaném vystavení těmto alergenům a nemusí odpovídat na obvyklou dávku adrenalinu používanou při léčbě anafylaktické reakce.

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

**Chirurgická anestezie:** Oční betablokátory mohou blokovat systémové účinky beta-agonistů, např. adrenalinu. Anesteziolog musí být o používání levobunololu informován.

Benzalkonium-chlorid, konzervační látka obsažená v přípravku VISTAGAN Liquifilm, může způsobit podráždění oka. Před aplikací léku musí být kontaktní čočky vyjmuty a znovu nasazeny nejdříve 15 minut po podání levobunololu. Je známo, že benzalkonium-chlorid mění barvu měkkých kontaktních čoček. Proto nesmí s měkkými kontaktními čočkami přijít do styku.

Přípravek VISTAGAN Liquifilm obsahuje disiřičitan sodný, který může vzácně způsobit vážnou alergickou reakci a bronchospasmus.

#### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné specifické studie interakcí levobunololu.

Existuje možnost vzniku hypotenze a/nebo výrazné bradykardie, pokud jsou oční roztoky obsahující betablokátory podávány souběžně s perorálními blokátory kalciového kanálu, betaadrenergními blokátory, antiarytmiky (včetně amiodaronu), digitalisovými glykosidy, parasymptomimetiky nebo guanethidinem.

Příležitostně byla hlášena mydriáza vyvolaná v důsledku souběžného podávání očních betablokátorů a adrenalinu (epinefrinu).

#### **4.6. Fertilita, těhotenství a kojení**

##### *Těhotenství*

Nejsou k dispozici dostatečné informace o podávání levobunololu těhotným ženám. Levobunolol nemá být během těhotenství podáván, 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 zaznamenáno riziko zpomalení intrauterinního růstu.

Navíc byly symptomy systémové betablokády (např. bradykardie, hypotenze, respirační tíseň, hypoglykemie) pozorovány u novorozenců, když byly betablokátory podávány matce až do doby porodu. Pokud je přípravek VISTAGAN Liquifilm podáván matce až do doby porodu, novorozenci mají být první den po narození pečlivě monitorováni.

Studie s levobunololem na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu v dávkách signifikantně vyšších, než by byly používány v klinické praxi .

## *Kojení*

Betablokátory se vylučují do mateřského mléka.

Avšak při terapeutických dávkách levobunololu v očních kapkách je nepravděpodobné, že by v mateřském mléce bylo přítomno takové množství, které by bylo dostatečné k vyvolání klinických příznaků systémové beta blokády u kojence. Opatření ke snížení systémové absorpce, viz bod 4.2. Jestliže je léčba levobunolem během kojení považována pro matku za nezbytnou, má být zváženo přerušení kojení.

## **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek VISTAGAN Liquifilm má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek VISTAGAN Liquifilm může způsobovat přechodně rozmazané vidění, únavu a/nebo ospalost, která může zhoršit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Pacient má před řízením nebo obsluhováním strojů počkat, dokud tyto symptomy nevyjmizí.

## **4.8. Nežádoucí účinky**

Stejně jako ostatní lokálně podávané oční přípravky je i levobunolol absorbován do systémového oběhu. To může způsobit vznik nežádoucích účinků pozorovaných u systémových betablokátorů. Incidence systémových nežádoucích účinků po lokálním podání betablokátorů do oka je nižší než po systémovém podání.

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Pro klasifikaci frekvence výskytu nežádoucích účinků byla použita následující terminologie:

velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Ve spojení s levobunolem byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

### **Psychiatrické poruchy**

Není známo: deprese

### **Poruchy nervového systému**

Není známo: zmatenost, závratě, somnolence, letargie, bolest hlavy, nespavost

### **Poruchy oka**

Velmi časté: podráždění očí, bolest očí

Časté: blefaritida, konjunktivitida

Není známo: hyperemie spojivek/oka, alergická konjunktivitida, snížený korneální reflex, iridocyklitida, keratitida, rozmazané vidění, keratitis punctata, svědění oka, očního víčka, otok oka, otok očního víčka, sekrece z oka, slzení, pocit suchého oka

### **Srdeční poruchy**

Není známo: synkopa, bradykardie, atrioventrikulární blok, palpitace

### **Cévní poruchy**

Není známo: hypotenze, Raynaudův syndrom

### **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy**

Není známo: astma bronchiale, dyspnoe, podráždění hrdla, nazální diskomfort

## **Gastrointestinální poruchy**

Není známo: nauzea

## **Poruchy kůže a podkožní tkáň**

Není známo: kopřivka, kontaktní dermatitida (včetně kontaktní dermatitidy vyvolané alergií), vyrážka, erytém očního víčka, ekzém očního víčka, olupování kůže, lichenoidní keratitida, svědění

## **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace**

Není známo: otok obličeje, únava/astenie

Byly hlášeny i další nežádoucí účinky pozorované u jiných očních betablokátorů, které se mohou vyskytnout při používání přípravku VISTAGAN Liquifilm:

**Poruchy oka:** odchlípení chorioidey po filtračním zákroku, eroze rohovky, diplopie, ptóza

**Poruchy imunitního systému:** anafylaktická reakce, systémové alergické reakce včetně angioedému

**Poruchy metabolismu a výživy:** hypoglykemie

**Psychiatrické poruchy:** ztráta paměti, noční můry

**Poruchy nervového systému:** mozková ischemie, cévní mozková příhoda, zvýšené známky a příznaky myastenien gravis, parestézie

**Srdeční poruchy:** arytmie, infarkt myokardu, srdeční selhání, bolest na hrudi, městnavé srdeční selhání, edém

**Cévní poruchy:** syndrom studených rukou a nohou

**Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:** bronchospasmus (převážně u pacientů s již existujícím bronchospastickým onemocněním), kašel

**Gastrointestinální poruchy:** bolest břicha, průjem, dysgeuzie, sucho v ústech, dyspepsie, zvracení

**Poruchy kůže a podkožní tkáň:** alopecie, psoriaziformní exantém nebo exacerbace psoriázy

**Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň:** myalgie

**Poruchy reprodukčního systému a prsu:** snížené libido, sexuální dysfunkce

Nežádoucí účinky hlášené u očních kapek obsahujících fosfáty:

U pacientů s výrazně porušenou rohovkou byly v souvislosti s použitím očních kapek obsahujících fosfáty, velmi vzácně hlášeny případy kalcifikace rohovky.

## 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 na adresu:

*Státní ústav pro kontrolu léčiv*

*Šrobárova 48*

*100 41 Praha 10*

*Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)*

## **4.9. Předávkování**

V současnosti nejsou k dispozici údaje o předávkování přípravkem VISTAGAN Liquifilm. Nicméně předávkování přípravkem VISTAGAN Liquifilm oční cestou je nepravděpodobné. Kdyby k náhodnému očnímu předávkování došlo, vypláchněte oči vodou nebo fyziologickým roztokem. Po náhodném požití se mohou vyskytnout systémové příznaky a je třeba odpovídajícím způsobem snížit další absorpci. Pravděpodobné příznaky předávkování jsou bradykardie, hypotenze, bronchospazmus a srdeční selhání. V případě předávkování má být léčba zahájena podáním aktivního uhlí nebo gastrickou laváží ke snížení absorpce. Intravenózně má být podán atropin-sulfát 0,25 až 2 mg k vyvolání vagové blokády. Nutná může být i konvenční léčba hypotenze, bronchospazmu, srdeční arytmie a srdečního selhání.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antiglaukomatika, betablokátory

ATC kód: S01ED03

Levobunolol je neselektivní blokátor betaadrenergických receptorů, stejně účinný na beta<sub>1</sub> i beta<sub>2</sub> receptory. Levobunolol je více než 60krát účinnější betablokátor než jeho dextro-izomer. Aby bylo dosaženo co nejvyššího stupně betablokujícího účinku bez zvýšení potenciálu pro přímý myokardiální útlum, používá se levo-izomer, levobunolol. Levobunolol nemá významné lokálně anestetické (membránově-stabilizační) nebo vnitřní sympatomimetické účinky.

Po vkápnutí do oka přípravku VISTAGAN Liquifilm snižuje normální i zvýšený nitrooční tlak.

Primárním mechanismem účinku levobunololu na snížení nitroočního tlaku je zřejmě omezení tvorby komorové tekutiny. Přípravek VISTAGAN Liquifilm snižuje nitrooční tlak s malým nebo žádným účinkem na velikost pupily.

### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Nástup účinku jedné kapky přípravku VISTAGAN Liquifilm může být pozorován jednu hodinu po vkápnutí, maximální účinek nastává mezi druhou a šestou hodinou po podání dávky. Signifikantní snížení nitroočního tlaku může přetrvávat až 24 hodin po podání jednotlivé dávky. Poločas rozpadu perorálně podaného levobunololu a jeho aktivního metabolitu dihydrolevobunololu je 6 až 7 hodin.

### **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Oční a systémový bezpečnostní profil je dobře znám. Předklinické údaje založené na farmakologických bezpečnostních studiích, opakované toxicitě, genotoxicitě, studiích karcinogenity, reprodukční toxicitě neodhalily specifické riziko pro člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

Benzalkonium-chlorid, dihydrát dinatrium-edetátu, disiřičitan sodný, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, polyvinylalkohol, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid sodný, roztok hydroxidu sodného 1 mol/l a roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l ( na úpravu pH), čištěná voda.

### **6.2. Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3. Doba použitelnosti**

2 roky v neporušeném obalu.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla doložena na dobu 28 dní při 25 °C. Z mikrobiologického hlediska může být přípravek po otevření uchováván maximálně po dobu 28 dní při 25 °C. Jiná doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

### **6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

### **6.5. Druh obalu a obsah balení**

LDPE kapací lahvička se šroubovacím polystyrenovým uzávěrem a folií originality, krabička.

Velikost balení: 1x5 ml

### **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals Ireland, Castlebar Road, Westport, Co.Mayo, Irsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

64/042/88-B/C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. 10. 1988

Datum posledního prodloužení registrace: 29.4.2015

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

29.4.2015