

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nyogel 1mg/g gel oftalmico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di gel contiene 1,37 mg di timololo maleato corrispondente a 1 mg di timololo.

Eccipienti: benzalconio cloruro (0,05 mg/g)

Per la lista completa degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel oftalmico

Gel incolore, opalescente, inodore senza particelle sospese visibili

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il Nyogel gel oftalmico si usa per ridurre una elevata pressione endoculare nelle seguenti patologie:

- Ipertensione oculare
- Glaucoma cronico ad angolo aperto

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Adulti e bambini sopra i 12 anni

Il dosaggio raccomandato è una goccia di Nyogel gel oftalmico nel/negli occhio/i affetto/i una volta al giorno, preferibilmente al mattino.

Anziani

Il dosaggio sopra indicato può essere utilizzato per l'anziano.

Bambini al di sotto dei 12 anni

L'uso pediatrico non è raccomandato.

Tutti i gruppi di età

La pressione endoculare deve essere nuovamente valutata 2 - 4 settimane dopo l'inizio del trattamento, dato che possono essere necessarie alcune settimane perché la risposta al trattamento si stabilizzi.

Se necessario, Nyogel gel oftalmico si può usare contemporaneamente a miotici, all'epinefrina e/o ad inibitori dell'anidraasi carbonica. Per evitare che il principio attivo venga "lavato via" dall'occhio, occorre lasciar passare un intervallo di almeno 5 minuti tra l'applicazione di diversi farmaci e il Nyogel gel oftalmico deve essere somministrato per ultimo.

In caso di passaggio da un altro beta-bloccante topico oftalmico: sospendere l'uso dopo un giorno di terapia a dosaggio completo e iniziare il trattamento con Nyogel gel oftalmico il giorno successivo. Instillare una goccia di prodotto nell'occhio da trattare una volta al giorno preferibilmente al mattino.

In caso di passaggio da un singolo agente antiglaucoma che non sia un beta-bloccante per uso topico oftalmico: il primo giorno proseguire con l'agente e aggiungere una

goccia di Nyogel gel oftalmico nell'occhio da trattare una volta al giorno. Il giorno seguente sospendere completamente l'agente usato in precedenza e continuare con Nyogel gel oftalmico.

Modo di somministrazione

Nyogel 1 mg/g gel oftalmico va instillato nel sacco congiuntivale. Può essere usato anche per terapie a lungo termine.

Per un corretto dosaggio durante l'applicazione, tenere il flacone in posizione verticale durante l'instillazione.

Il flacone rimane sterile fino all'apertura della chiusura originale. I pazienti devono essere istruiti per evitare che la punta del contenitore venga a contatto con l'occhio o con le zone circostanti in quanto ciò può contaminare il gel.

Se si effettua un'occlusione nasolacrimale, o se si chiudono le palpebre per 2 minuti, l'assorbimento sistemico è ridotto. Ciò può risultare in una diminuzione degli effetti indesiderati sistemici e in un aumento dell'attività locale.

4.3 Controindicazioni

Come tutti i medicinali contenenti agenti bloccanti i recettori beta, Nyogel gel oftalmico è controindicato in pazienti con

- Patologia reattiva delle vie aeree inclusa asma bronchiale o un'anamnesi di asma bronchiale, grave pneumopatia cronica ostruttiva
- Bradicardia sinusale, sindrome del nodo del seno, blocco seno-atriale, di secondo e terzo grado, blocco atrioventricolare (AV) non controllato con pace-maker.
- Insufficienza cardiaca conclamata
- Shock cardiogeno
- Feocromocitoma non trattato
- Ipersensibilità al timololo maleato o ad uno qualsiasi degli eccipienti
- Grave rinite allergica e iperreattività bronchiale

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Come altri agenti oftalmici ad applicazione locale, il timololo maleato è assorbito per via sistemica. A causa del componente beta-adrenergico, il timololo maleato, possono verificarsi gli stessi tipi di reazioni avverse cardiovascolari, polmonari e altre osservate con agenti beta-bloccanti adrenergici sistemici. L'incidenza di reazioni avverse (ADRs) sistemiche dopo somministrazione topica oftalmica è più bassa di quella osservata con la somministrazione sistemica. Per ridurre l'assorbimento sistemico, vedere paragrafo 4.2.

Patologie cardiache

In pazienti con patologie cardiovascolari (ad esempio cardiopatia coronarica, angina di Prinzmetal ed insufficienza cardiaca) e ipotensione la terapia con beta-bloccanti deve essere attentamente valutata e deve essere presa in considerazione la terapia con altri principi attivi. I pazienti con patologie cardiovascolari devono essere monitorati per i segni di peggioramento di queste patologie e di reazioni avverse.

A causa dell'effetto negativo sul tempo di conduzione, i beta-bloccanti devono essere somministrati con cautela solo ai pazienti con blocco cardiaco di primo grado.

Patologie vascolari

I pazienti con gravi disturbi/patologie circolatorie periferiche (ad esempio gravi forme di malattia di Raynaud o sindrome di Raynaud) devono essere trattati con cautela.

Patologie respiratorie

Sono state segnalate reazioni respiratorie, incluso il decesso dovuto a broncospasmo in pazienti asmatici in seguito alla somministrazione di alcuni beta-bloccanti oftalmici. Nyogel deve essere usato con cautela in pazienti con lieve/moderata broncopneumopatia cronica ostruttiva (CODP) e solamente se il potenziale beneficio supera il potenziale rischio.

Ipoglicemia/diabete

I beta-bloccanti devono essere somministrati con cautela nei pazienti soggetti a ipoglicemia spontanea o in pazienti con diabete labile, in quanto i beta-bloccanti possono mascherare i segni e i sintomi di ipoglicemia acuta.

I beta-bloccanti devono essere somministrati con cautela in pazienti con acidosi metabolica.

I beta-bloccanti possono anche mascherare i segni di ipertiroidismo, come la tachicardia. I pazienti che si teme possano sviluppare una tireotossicosi vanno posti sotto osservazione per evitare una brusca carenza degli agenti beta-bloccanti che può causare una tempesta tiroidea.

Patologie Corneali

I beta-bloccanti oftalmici possono provocare secchezza oculare. I pazienti con patologie della cornea devono essere trattati con cautela.

L'uso concomitante di amisulpride con Nyogel gel oftalmico può portare ad un aumentato rischio di aritmia ventricolare in particolare torsione di punta. Pertanto, si raccomanda cautela nei pazienti con preesistente bradicardia (vedere paragrafo 4.5).

È indicato un attento monitoraggio della funzione cardiaca e l'osservazione del paziente per la bradicardia o il blocco cardiaco quando l'amiodarone ed un beta-bloccante adrenergico vengono somministrati in concomitanza (vedere paragrafo 4.5).

Anche se la concentrazione plasmatica di timololo maleato, dopo applicazione del Nyogel gel oftalmico è inferiore a quella osservata dopo somministrazione di timololo collirio, il prodotto generalmente non deve essere utilizzato in combinazione con amiodarone, calcio antagonisti (bepridil, verapamil, diltiazem) o con beta bloccanti (vedi paragrafo 4.5).

Nyogel gel oftalmico ha un effetto scarso o nullo sulla pupilla. Quando si usa questo gel oftalmico per abbassare la pressione endoculare in pazienti con glaucoma ad angolo chiuso, esso deve essere somministrato in associazione con un miotico. In questi pazienti, l'obiettivo immediato del trattamento è la riapertura dell'angolo che si ottiene con il restringimento della pupilla con un agente miotico.

Altri agenti beta-bloccanti

L'effetto sulla pressione intraoculare o gli effetti noti del beta-blocco sistemico possono essere potenziati quando il timololo maleato è somministrato a pazienti che sono già in trattamento con un agente sistemico beta-bloccante. La risposta di questi pazienti deve essere osservata attentamente. L'uso di due agenti beta-bloccanti adrenergici topici non è raccomandato (vedere paragrafo 4.5).

Reazioni anafilattiche

Assumendo beta-bloccanti, i pazienti con anamnesi di atopica o pregresse reazioni anafilattiche gravi verso una varietà di allergeni, possono risultare più reattivi alla ripetuta esposizione con tali allergeni e non rispondere alla dose abituale di adrenalina usata per il trattamento delle reazioni anafilattiche.

Nyogel gel oftalmico contiene benzalconio cloruro come conservante. Il benzalconio cloruro può causare irritazione all'occhio ed è noto il suo effetto di scolorimento sulle lenti a contatto morbide. Quindi, deve essere evitato il contatto con le lenti a contatto morbide. Le lenti devono essere rimosse prima dell'instillazione del farmaco e devono essere attesi almeno 15 minuti prima di rimetterle.

I beta-bloccanti possono aumentare il rischio di un improvviso rimbalzo ipertensivo.

Si deve evitare la concomitante somministrazione di MAO-inibitori.

Distacco della coroide

È stato segnalato distacco della coroide con somministrazione di una terapia che riduce la produzione di umor acqueo (ad esempio timololo, acetazolamide) dopo procedure di filtrazione.

Come nel caso di ogni altro trattamento contro il glaucoma, si raccomanda l'esame regolare della pressione endoculare e della cornea.

Anestesia chirurgica

Le preparazioni beta-bloccanti oftalmiche possono bloccare gli effetti sistemici beta-agonisti ad esempio dell'adrenalina. L'anestesista deve essere informato quando il paziente sta assumendo timololo maleato. Nei pazienti ad alto rischio (inclusi i pazienti con patologie coronariche) è raccomandata una graduale sospensione della terapia con Nyogel gel oftalmico 1 o 2 settimane prima di un intervento chirurgico programmato. Un'improvvisa sospensione di Nyogel gel oftalmico può causare esacerbazione dell'angina ed insorgenza di ipertensione e aritmie. Nyogel gel oftalmico deve pertanto essere sospeso almeno 24 o 48 ore prima di un intervento chirurgico (vedere paragrafo 4.5).

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati condotti specifici studi di interazione farmacologica con timololo maleato.

1. Altri colliri

Nel caso di trattamento concomitante con altri colliri, occorre lasciar passare un intervallo di almeno 5 minuti tra una somministrazione e l'altra ed il gel oftalmico deve essere somministrato per ultimo.

Sono stati segnalati occasionalmente casi di midriasi con l'uso concomitante di beta-bloccanti oftalmici e adrenalina (epinefrina).

2. Altri medicinali

Il timololo maleato è assorbito sistemicamente e possono insorgere interazioni con i beta-bloccanti orali anche se l'esposizione sistemica dopo instillazione di una singola dose giornaliera di Nyogel 1 mg/g gel oftalmico è minore rispetto a quella osservata con Timololo 5 mg/ml collirio somministrato due volte al giorno.

Vi è la possibilità di effetti additivi risultanti in ipotensione e/o marcata bradicardia quando la soluzione oftalmica beta-bloccante è somministrata in concomitanza con calcio antagonisti orali, agenti beta-bloccanti adrenergici, antiaritmici (incluso l'amiodarone), glicosidi digitali, parasimpaticomimetici, guanetidina.

Amisulpride

Aumento del rischio di aritmia ventricolare, in particolare del tipo torsione di punta.

Amiodarone

La soppressione dei meccanismi di compensazione simpatica può portare a disturbi della conduzione e della contrattilità miocardica.

Calcio antagonisti

Bradiaritmie (eccessiva bradicardia, arresto sinusale), disturbi della conduzione senoatriale o atrioventricolare ed insufficienza cardiaca mediante un effetto sinergico.

La natura di eventuali eventi avversi cardiovascolari tendenzialmente dipende dal tipo di calcio-antagonista utilizzato. I derivati della diidropiridina, come la nifedipina, possono causare ipotensione, mentre il verapamil o il diltiazem provocano in genere turbe della conduzione atrioventricolare o insufficienza del ventricolo sinistro quando utilizzati in concomitanza con un beta-bloccante.

Beta-bloccanti orali

Quando Nyogel gel oftalmico viene somministrato a pazienti che assumono un beta-bloccante orale, si può osservare un'intensificazione sia della riduzione della pressione endoculare, che degli effetti del beta-blocco sistemico. La risposta di questi pazienti deve essere attentamente monitorata.

Medicinali depletori delle catecolamine (es. reserpina)

Si raccomanda inoltre un attento monitoraggio del paziente, quando si somministrano beta-bloccanti a pazienti in trattamento con farmaci che inducono deplezione delle catecolamine come la reserpina, a causa dei possibili effetti additivi e della insorgenza di ipotensione e/o accentuata bradicardia che può dar luogo a vertigini, sincope o ipotensione posturale.

Glicosidi digitali

L'uso contemporaneo di glicosidi digitalici e di beta-bloccanti può rallentare la conduzione atrioventricolare.

Farmaci antiaritmici di classe I

I farmaci anti-aritmici di classe I (p.e. disopiramide, propafenone, chinidina, lidocaina i.v.) e l'amiodarone possono avere un effetto di potenziamento sulla conduzione atriale e indurre così un effetto inotropo negativo.

Inibitori CYP2D6 (p.e. chinidina, SSRI)

È stato segnalato un potenziato beta-blocco sistemico (p.e. battito cardiaco rallentato, depressione) durante il trattamento combinato con inibitori del CYP2D6 (ad esempio chinidina, fluoxetina, paroxetina) e timololo.

Parasimpaticomimetici

Aumentato rischio di bradicardia.

Agenti anestetici alogenati volatili

Riduzioni dei meccanismi di compenso cardiovascolare da beta-bloccanti (durante la chirurgia l'inibizione beta adrenergica può essere neutralizzata con beta stimolanti). Come regola generale, la terapia con beta-bloccanti non deve essere interrotta ed in qualsiasi caso, la sospensione improvvisa deve essere evitata. L'anestesista deve essere informato che il paziente sta assumendo il farmaco (vedere paragrafo avvertenze speciali e speciali precauzioni per l'uso).

Sono stati segnalati un **potenziamento degli effetti beta-bloccanti sistemici del collirio** e un aumento dei livelli plasmatici del beta bloccante quando il collirio beta-bloccante è somministrato in associazione a chinidina, ciò probabilmente a causa dell'effetto inibitorio della chinidina sul metabolismo del beta bloccante (descritto per il timololo). Inoltre, la cimetidina e l'idralazina possono aumentare la concentrazione plasmatica del timololo maleato.

Meflochina

Può verificarsi un prolungamento dell'intervallo QT.

Clonidina ed altri agenti antiipertensivi ad azione centrale (metildopa, guanfacina, moxonidina, rilmenidina)

Si raccomanda un attento monitoraggio del paziente. Per evitare un improvviso rimbalzo ipertensivo, si deve evitare la brusca sospensione del farmaco.

Insulina, agenti ipoglicemizzanti orali

Tutti i beta-bloccanti possono mascherare alcuni sintomi di ipoglicemia: palpitazioni e tachicardia.

La maggior parte dei beta-bloccanti non cardioselettivi aumentano la frequenza e la gravità dell'ipoglicemia.

Si deve avvisare il paziente che in particolare all'inizio del trattamento, deve effettuare più frequentemente i controlli della glicemia.

Mezzi di contrasto

Prodotti di contrasto a base di iodio

4.6. Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati per l'uso del timololo maleato in donne in gravidanza. Il timololo maleato non deve essere usato in gravidanza, eccetto quando chiaramente necessario. Per ridurre l'assorbimento sistemico, vedere paragrafo 4.2.

Studi epidemiologici non hanno rilevato effetti malformativi ma hanno mostrato un rischio di un ritardo nell'accrescimento intrauterino quando i beta-bloccanti sono somministrati per via orale. Inoltre i segni e i sintomi del beta-blocco (ad esempio bradicardia, ipotensione, distress respiratorio e ipoglicemia) sono stati osservati nel neonato quando i beta-bloccanti sono stati somministrati fino al parto. Se il Nyogel è somministrato fino al parto, il neonato deve essere attentamente monitorato durante i primi giorni di vita.

Allattamento

I beta-bloccanti sono escreti nel latte materno. Tuttavia è improbabile che a dosi terapeutiche di timololo maleato in collirio si associno nel latte materno quantità sufficienti a produrre sintomi clinici del beta-blocco nel lattante. Per ridurre l'assorbimento sistemico, vedere paragrafo 4.2.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non esistono studi sugli effetti di questo medicinale sulla capacità di guidare veicoli. Durante la guida di veicoli o durante l'uso di macchinari, occorre tener presente che si possono verificare occasionalmente, disturbi della visione, quali: variazioni di rifrazione, diplopia, ptosi, frequenti episodi transitori di leggero offuscamento della visione ed episodi di vertigini o affaticamento.

4.8 Effetti indesiderati

Come altri medicinali oftalmici locali, il timololo maleato può essere assorbito per via sistemica. Ciò può causare effetti indesiderati simili a quelli osservati con i beta-bloccanti orali. L'incidenza di reazioni avverse sistemiche (ADRs) dopo somministrazione oftalmica topica è più bassa di quella osservata con la somministrazione sistemica. Le reazioni avverse elencate includono le reazioni osservate all'interno della classe dei beta-bloccanti oftalmici.

Disturbi del sistema immunitario

Lupus eritematoso sistemico, reazioni allergiche sistemiche comprendenti angioedema, orticaria, eruzione cutanea localizzata e generalizzata, prurito, reazioni anafilattiche.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Ipoglicemia.

Disturbi psichiatrici

Insomnia, depressione, incubi, perdita della memoria.

Patologie del sistema nervoso

Sincope, accidente cerebrovascolare, ischemia cerebrale, disturbi cerebrovascolari, aumento dei segni e dei sintomi della miastenia grave, capogiri, parestesie e cefalea.

Patologie dell'occhio

Segni e sintomi di irritazione oculare (ad esempio bruciore, dolore acuto, prurito, lacrimazione, arrossamento), blefariti, cheratiti, visione offuscata e distacco della corioide dopo chirurgia filtrante (vedi paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego), diminuzione della sensibilità corneale, secchezza oculare, erosione corneale, ptosi, diplopia e congiuntivite.

Patologie cardiache

Bradycardia, dolore toracico, palpitazioni, edema, aritmia, insufficienza cardiaca congestizia, blocco atrioventricolare, arresto cardiaco, insufficienza cardiaca, blocco cardiaco.

Patologie vascolari

Ipotensione, fenomeno di Raynaud, mani e piedi freddi, claudicatio.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Broncospasmo (per lo più in pazienti con preesistente broncospasmo), insufficienza respiratoria, dispnea, tosse.

Patologie gastrointestinali

Disgeusia, nausea, dispepsia, diarrea, bocca secca, dolore addominale, vomito.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Alopecia, reazioni di ipersensibilità, eritema locale e generalizzato, eruzione cutanea di tipo psoriasiforme o esacerbazione della psoriasi, eruzione cutanea.

L'incidenza dei sintomi è bassa e nella maggior parte dei casi essi sono scomparsi con la sospensione del trattamento. L'uso del medicinale deve essere sospeso se tali reazioni non risultassero imputabili ad altre cause. È noto che il benzalconio cloruro è noto causare allergia.

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo

Artropatia, mialgia.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Disfunzione sessuale (come impotenza), diminuzione della libido, sindrome di Peyronie

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Astenia, affaticamento.

Biologicamente

Durante il trattamento con il timololo maleato sono stati osservati rari casi di anticorpi antinucleo, solo eccezionalmente associati a sintomi clinici come quelli del lupus eritematoso sistemico.

Gli anticorpi regrediscono con l'interruzione del trattamento.

4.9 Sovradosaggio

Non esistono dati specifici in merito a questo preparato. Gli effetti collaterali più comuni causati da sovradosaggio di beta-bloccanti sono: bradicardia sintomatica, ipotensione, broncospasmo e insufficienza cardiovascolare acuta.

In caso di sovradosaggio, bisogna prendere in considerazione le misure seguenti:

1. Somministrare carbone attivo, se il preparato è stato assunto oralmente. Studi hanno dimostrato che il timololo maleato non può essere eliminato con l'emodialisi.
2. Bradicardia sintomatica: somministrare atropina solfato, da 0,25 a 2 mg per endovena per indurre blocco vagale. Se la bradicardia persiste, somministrare cautamente per endovena isoprenalina cloridrato. Nei casi refrattari, occorre prendere in considerazione l'eventualità di applicare un pacemaker cardiaco.
3. Ipotensione: somministrare un agente simpaticomimetico come dopamina, dobutamina o noradrenalina. Nei casi refrattari, l'uso di glucagone ha dato buoni risultati.
4. Broncospasmo: somministrare isoprenalina cloridrato. Si può prendere anche in considerazione l'eventualità di associare un trattamento con aminofillina.
5. Insufficienza cardiaca acuta: istituire immediatamente una terapia convenzionale con digitale, diuretici ed ossigeno. Nei casi refrattari si raccomanda l'uso di aminofillina per endovena. Questo trattamento può essere seguito, se necessario, dal glucagone che ha dimostrato dare buoni risultati.
6. Blocco cardiaco: somministrare isoprenalina cloridrato o applicare un pacemaker.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati antiglaucoma e miotici, agenti beta-bloccanti.

Codice ATC: S01ED01

Il timololo maleato è un beta-bloccante non selettivo che non produce nessuna significativa attività cardiaco-stimolante o cardiaco-depressiva diretta o anestetica locale (stabilizzante di membrana). Applicato nell'occhio, riduce la pressione endoculare elevata e normale. Anche se non tutti i meccanismi d'azione del timololo maleato sono noti, si pensa che *in primis* riduca la produzione di umore acqueo. È inoltre possibile che eserciti un effetto minore sul deflusso dell'umore acqueo.

Diversamente dai miotici, il timololo maleato riduce la pressione endoculare con scarso effetto sulle dimensioni della pupilla o sull'acuità visiva. Quindi non si hanno né la riduzione della visione, né la cecità notturna che si osservano con l'uso dei miotici. Nei pazienti con cataratta si evita quella

diminuzione della visione che è causata dalle opacità lenticolari quando si ha un restringimento della pupilla.

La riduzione della pressione endoculare dopo somministrazione oculare di timololo maleato inizia solitamente entro 30 minuti dall'applicazione del collirio. L'effetto massimo si ottiene dopo circa 2 ore dalla somministrazione e si può mantenere una riduzione significativa della pressione endoculare per periodi fino a 24 ore.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Nyogel 1 mg/g è un collirio in gel che, grazie alle sue particolari caratteristiche chimiche, permette il massimo assorbimento del medicinale nell'occhio, mentre ne riduce l'assorbimento sistemico.

L'assorbimento sistemico misurato dopo somministrazione locale di Nyogel 1 mg/g si è dimostrato inferiore del 90% rispetto a quello indotto dalla somministrazione di timololo collirio 5 mg/ml. Ciò è dovuto alla concentrazione giornaliera di timololo maleato 10 volte inferiore. Nyogel 1 mg/g gel oftalmico ha presentato un effetto significativamente minore sul picco della frequenza cardiaca in un test sotto sforzo, rispetto al timololo 5 mg/ml soluzione.

Dati di farmacocinetica raccolti in studi su volontari sani hanno dimostrato che il valore medio della concentrazione plasmatica massima è di 0,18 ng/ml quando il Nyogel 1mg/g gel oftalmico viene somministrato una volta al dì; tale valore risulta 10 volte inferiore rispetto a quello che si ottiene con due dosi giornaliere di timololo collirio 5 mg/ml.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Non si sono rilevati eventi avversi locali nei conigli e nei cani ai quali il timololo maleato veniva instillato per 4 settimane. Nel ratto il timololo maleato non produceva effetti mutagenici e non alterava la fertilità. Gli studi di cancerogenicità hanno prodotto un aumento nell'incidenza di feocromocitoma nei ratti maschi e di adenoma mammario, tumori polmonari e polipi uterini benigni nei topi, ma solo a dosi orali elevate. Applicazioni ripetute di Nyogel gel oftalmico non hanno prodotto né intolleranza locale né sistemica nei conigli o nei cani.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Benzalconio cloruro
Sorbitolo
Alcol polivinilico
Carbomer 974 P
Acetato di sodio triidrato
Lisina monoidrato

Acqua p.p.i.

6.2. Incompatibilità

Per informazioni sull'uso del prodotto con lenti a contatto si rimanda al paragrafo 4.4.

6.3. Periodo di Validità

15 mesi. La validità del prodotto dopo la prima apertura della confezione è di 4 settimane

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce. Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C. Conservare il contenitore contagocce capovolto nella confezione e a temperatura non superiore ai 25°C dopo prima apertura. Non congelare.

Nyogel gel oftalmico deve essere tenuto fuori della portata e dalla vista dei bambini.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Flacone e contagocce in plastica (LDPE), tappo a vite in plastica (HDPE). Confezioni da 5 g. e da 3x5 g.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Farma SpA
L.go U. Boccioni, 1 Origgio (VA)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. N. 034659019/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

ottobre 2001/febbraio 2011

10. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2012