

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dorzolamid/Timolol Sandoz 20 mg/ml + 5 mg/ml silmätipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml silmätippaliuosta sisältää 20 mg dortsolamidia (hydrokloridina) ja 5 mg timololia (maleaattina).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi ml silmätippaliuosta sisältää 0,075 mg bentsalkoniumkloridia.

Yksi 5 ml pullo silmätippaliuosta sisältää 0,375 mg bentsalkoniumkloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos

Väritön tai hieman kellertävä viskoosi liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Dorzolamid/Timolol Sandoz on tarkoitettu kohonneen silmänpaineen hoitoon potilailla, joilla on avokulmaglaukooma tai pseudoeksfoliatiivinen glaukooma, jos pelkkä paikallinen beetasalpaajahoito ei riitä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annos on yksi tippa Dorzolamid/Timolol Sandozia hoidettavaan silmään tai silmiin (sidekalvopussiin) kahdesti vuorokaudessa.

Jos käytössä on myös jokin toinen paikallisesti käytettävä silmälääke, Dorzolamid/Timolol Sandozin ja toisen lääkkeen ottamisen välille tulee jättää vähintään 10 minuutin tauko.

Antotapa

Ks. kohta 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet.

Systeemistä imeytymistä voidaan vähentää käyttämällä nasolakrimaalista okklusiota tai pitämällä silmät kiinni kahden minuutin ajan. Tämä voi vähentää systeemisiä haittavaikutuksia ja lisätä paikallista vaikutusta.

Pediatriset potilaat

Valmisteen tehoa lapsilla ei ole vahvistettu.

Turvallisuutta alle 2-vuotiailla lapsilla ei ole vahvistettu. (Valmisteen turvallisuus vähintään 2-vuotiailla mutta alle 6-vuotiailla lapsilla, ks. kohta 5.1.)

4.3 Vasta-aiheet

Dorzolamid/Timolol Sandoz on vasta-aiheinen, jos potilaalla on jokin seuraavista:

- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai sulfonamideille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- reaktiivinen keuhkosairaus mukaan lukien keuhkoastma tai anamnestinen keuhkoastma, vaikea keuhkohtaumatauti.
- sinusbradykardia, sairaan sinuksen oireyhtymä, sino-atriaalinen katkos, II ja III asteen eteiskammiokatkos, jota ei säädellä tahdistimella, ilmeinen sydämen vajaatoiminta, kardiogeeninen sokki.
- vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) tai hyperkloreeminen asidoosi

Edellä mainitut vasta-aiheet perustuvat valmisteen vaikuttavien aineiden tietoihin eivätkä nimenomaan yhdistelmävalmisteen ominaisuuksiin.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sydämeen ja hengitysteihin liittyvät reaktiot

Muiden paikallisesti annosteltavien silmlääkkeiden tavoin timololi imeytyy systeemisesti. Koska timololi on beta-adrenergisten reseptorien salpaaja, samantyyppisiä kardiovaskulaarisia, pulmonaarisia ja muita haittavaikutuksia saattaa ilmetä kuin systeemisiä beetasalpaajia käytettäessä.

Haittavaikutuksia esiintyy harvemmin paikallisesti silmään annosteltaessa, kuin systeemisesti annosteltaessa. Systeemistä imeytymistä on mahdollista vähentää (katso kohta 4.2).

Sydänsairaudet:

Potilailla, joilla on sydänsairaus (esim. sepelvaltimotauti, Prinzmetalin angiina tai sydämen vajaatoiminta) ja alhainen verenpaine, beetasalpaajahoitoa on tarkkaan arvioitava ja vaihtoehtoista lääkehoitoa harkittava. Sydänsairautta sairastavia potilaita tulee seurata sairauden pahenemisen ja haittavaikutusten takia.

Koska beetasalpaajat vaikuttavat johtumisaikaan, niitä on annettava varoen potilaille, joilla on ensimmäisen asteen katkos.

Verisuonisairaudet:

Potilaita, joilla on vakava ääreisverenkiertohäiriö (s.o. vaikea Raynaud'n tauti tai Raynaud'n oireyhtymä), on lääkittävä varoen.

Hengityselimistön sairaudet:

Hengitystiereaktioita, mukaan lukien bronkospasmista johtuva kuolema, on raportoitu astmapotilailla joidenkin silmään annettavien beetasalpaajien annostuksen jälkeen. Dorzolamid/Timolol Sandozia pitää käyttää varoen potilailla, joilla on lievä/keskivaikea keuhkohtaumatauti (COPD) ja vain jos hoidon mahdolliset hyödyt ylittävät mahdolliset haitat.

Maksan vajaatoiminta

Dorzolamidin ja timololin kiinteää yhdistelmävalmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta, joten sen käytössä tulee noudattaa varovaisuutta näiden potilaiden kohdalla.

Immuunijärjestelmä ja yliherkkyys

Kuten muutkin paikallisesti käytettävät silmlääkkeet, myös tämä lääkevalmiste voi imeytyä systeemisesti. Toinen vaikuttava aine, dortsolamidi, kuuluu sulfonamidien lääkeryhmään. Näin ollen valmisteen käyttö silmään voi aikaansaada samantyyppisiä haittavaikutuksia kuin sulfonamidien systeeminenkin käyttö, mukaan lukien vaikeat reaktiot kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi. Jos vakavan yliherkkyysreaktion merkkejä ilmenee, valmisteen käyttö tulee lopettaa.

Dorzolamidin ja timololin kiinteää yhdistelmävalmistetta käytettäessä on havaittu samantyyppisiä silmään kohdistuvia paikallisia haittavaikutuksia kuin dortsolamidihydrokloridisilmätippoja

käytettäessä. Jos tällaisia reaktioita esiintyy, on harkittava Dorzolamid/Timolol Sandoz -hoidon lopettamista.

Anafylaktinen reaktio

Beetasalpaajahoitoa saavat potilaat, joilla on esiintynyt atopiaa tai vakavia anafylaktisia reaktioita eri allergeeneille, voivat reagoida voimakkaammin saman allergeenin toistuvalla altistuksella eikä vastetta saada anafylaktisten reaktioiden hoitoon tavanomaisesti käytetyillä adrenaliiniannoksilla.

Muut samanaikaiset hoidot

Vaikutus silmänsisäiseen paineeseen tai systeemisen beetasalpauksen tunnetut vaikutukset saattavat voimistua, jos timololia annetaan potilaalle, joka ennestään käyttää suun kautta otettavia beetasalpaajia. Tällaisen potilaan vastetta tulee tarkkailla tiiviisti. Kahden paikallisesti annosteltavan beetasalpaajan käyttöä ei suositella (katso kohta 4.5).

Dorsolamidin ja suun kautta otettavan hiilihappoanhydraasin estäjän samanaikaista käyttöä ei suositella.

Hoidon lopettaminen

Kuten systeemistä beetasalpaajahoitoakin käytettäessä, myös silmään annosteltava timololihoito tulee lopettaa vähitellen, jos potilaalla on sepelvaltimotauti.

Muut beetasalpaukseen liittyvät vaikutukset

Hypoglykemia/diabetes

Beetasalpaajia on annettava varoen potilaille, joilla voi spontaanisti ilmetä hypoglykemiaa, tai epävakaa diabetesta sairastaville, koska beetasalpaajat voivat peittää akuutin hypoglykemian oireet.

Beetasalpaajat voivat myös peittää kilpirauhasen liikatoiminnan oireet. Äkillinen beetasalpaajahoidon lopettaminen voi aiheuttaa oireiden pahenemisen.

Sarveiskalvon sairaudet

Silmään annettavat beetasalpaajat saattavat aiheuttaa silmien kuivumista. Potilaita, joilla on sarveiskalvosairaus, on lääkittävä varoen.

Kirurgiaan liittyvä anestesia

Silmään annettavat beetasalpaajat voivat salvata systeemisten beeta-agonistien esim. adrenaliinin vaikutukset. Anestesia-äkkärille pitää kertoa, jos potilas saa timololia.

Beetasalpaajahoito saattaa pahentaa myasthenia graviksen oireita.

Muut hiilihappoanhydraasin estöön liittyvät vaikutukset

Suun kautta otettavien hiilihappoanhydraasin estäjien käyttöön on liittynyt happo-emästasapainon häiriöitä, jotka ovat johtaneet virtsakivien kehittymiseen. Tätä on esiintynyt etenkin potilailla, joilla on aiemmin ollut munuaiskiviä. Dorsolamidin ja timololin kiinteän yhdistelmävalmisteen käytön yhteydessä ei ole havaittu happo-emästasapainon häiriöitä, mutta silloin tällöin on ilmoitettu virtsakiviä. Dorzolamid/Timolol Sandoz sisältää paikallisesti käytettävää hiilihappoanhydraasin estäjää, joka imeytyy systeemisesti elimistöön. Näin ollen virtsakivien riski voi suurentua, jos potilas, jolla on aiemmin esiintynyt munuaiskiviä, käyttää Dorzolamid/Timolol Sandozia.

Muut

Akuuttia ahdaskulmaglaukoomaa sairastavien potilaiden hoito vaatii sekä silmänpainetta alentavia lääkkeitä että muita hoitotoimia. Dorsolamidin ja timololin kiinteää yhdistelmävalmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on akuutti ahdaskulmaglaukooma.

Potilailla, joilla on entuudestaan kroonisia sarveiskalvovaurioita ja/tai joille on tehty silmänsisäinen leikkaus, on ilmoitettu dorsolamidihoidon aikana sarveiskalvoturvotusta ja korjautumatonta sarveiskalvon dekompensoitua. Sarveiskalvon turvotuksen mahdollisuus on suurentunut potilailla, joilla

endoteelisolujen määrä on alhainen. Varovaisuutta on noudatettava, jos Dorzolamid/Timolol Sandoz -valmistetta määrätään näille potilasryhmille.

Käytettäessä kammionesteen määrää vähentävää hoitoa (esim. timololi, asetatsoliamidi) filtoivan silmäleikkauksen jälkeen on havaittu silmän suonikalvon irtoamista.

Silmään annosteltavan timololima leaatin pitkäaikaisen käytön on ilmoitettu johtaneen joillakin potilailla vasteen heikkenemiseen samaan tapaan kuin muitakin glaukoomalääkkeitä käytettäessä. Kun kliinisissä tutkimuksissa seurattiin 164 potilasta vähintään kolmen vuoden ajan, silmänpaineen keskiarvoissa ei kuitenkaan havaittu merkitseviä eroja hoidon alkuvaiheessa tapahtuvan silmänpaineen tasaantumisen jälkeen.

Dorzolamid/Timolol Sandoz sisältää bentsalkoniumkloridia

Tämä lääkevalmiste sisältää bentsalkoniumkloridia 0,075 mg per ml silmätippaluosta, joka vastaa 0,375 mg/5 ml. Bentsalkoniumkloridi saattaa imeytyä pehmeisiin piilolinseihin ja voi muuttaa niiden väriä. Potilaiden on poistettava piilolinssit ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä ja laitettava piilolinssit takaisin 15 minuutin kuluttua. Bentsalkoniumkloridin on raportoitu aiheuttavan silmä-ärsytystä ja kuivasilmäisyyden oireita ja se saattaa vaikuttaa kyynelkalvoon ja sarveiskalvon pintaan. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä valmisteita kuivasilmäisille potilaille ja potilaille, joilla sarveiskalvo on vaurioitunut. Pitkäaikaisessa käytössä potilaita pitää seurata.

Pediatriset potilaat

Ks. kohta 5.1.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty dortsolamidilla ja timololilla.

Kliinisissä tutkimuksissa dortsolamidia ja timololia on käytetty samanaikaisesti seuraavien systeemisten lääkkeiden kanssa ilman haitallisia yhteisvaikutuksia: ACE-estäjät, kalsiuminestäjät, diureetit, tulehduskipulääkkeet mukaan lukien asetyylisalisyylihappo sekä hormonivalmisteet (esim. estrogeeni, insuliini, tyroksiini).

Hypotensioon ja/tai ilmeiseen bradykardiaan johtavia additiivisia vaikutuksia voi mahdollisesti ilmetä, kun silmään annettavaa beetasalpaajaliuosta käytetään samanaikaisesti suun kautta otettavien kalsiuminestäjien, katekoliamiinivarastoja tyhjentävien lääkkeiden tai beetasalpaajien, rytmihäiriölääkkeiden (kuten amiodaroni), digitalisglykosidien, parasympatomimeettien, guanetidiinin, narkoottisten kipulääkkeiden sekä monoamiinioksidaasin (MAO) estäjien kanssa.

Käytettäessä timololia yhdessä CYP2D6-entsyymien estäjien (esim. kinidiini, fluoksetiini, paroksetiini) kanssa on todettu systeemisen beetasalpaajavaikutuksen voimistumista (esim. alentunutta sydämen lyöntitiheyttä, depressiota).

Dorzolamid/Timolol Sandozin toinen vaikuttava aine, dortsolamidi, on hiilihappoanhydraasin estäjä. Vaikka lääke annostellaankin paikallisesti, se imeytyy silti systeemisesti elimistöön. Kliinisissä tutkimuksissa silmään annosteltavan dortsolamidihydrokloridiliuoksen käyttöön ei liittynyt happo-emästasapainon häiriöitä. Näitä häiriöitä on kuitenkin ilmoitettu peroraalisia hiilihappoanhydraasin estäjiä käytettäessä, ja ne ovat joissakin tilanteissa aiheuttaneet yhteisvaikutuksia (esim. suuriannoksiseen salisylaattihoitoon liittyvää toksisuutta). Näiden yhteisvaikutusten mahdollisuus tulee siis ottaa huomioon Dorzolamid/Timolol Sandozia käyttävillä potilailla.

Ajoittain on raportoitu samanaikaisesti silmään annettavan beetasalpaajan ja adrenaliinin (epinefriini) käytöstä aiheutuvaa mydriasiaa. Dorzolamid/Timolol Sandoz yksinään ei kuitenkaan vaikuta mustuaisen kokoon tai vaikutus on vähäinen.

Beetasalpaajat saattavat tehostaa diabeteslääkkeiden hypoglykeemistä vaikutusta.

Peroraaliset beetasalpaajat saattavat pahentaa klonidiinihoidon lopettamisen jälkeen esiintyvää rebound-hypertensiota.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Dorzolamid/Timolol Sandozia ei pidä käyttää raskaana oleville naisille.

Dorsolamidi

Dorsolamidin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävää kliinistä tietoa. Dorsolamidi aiheutti teratogeenisiä vaikutuksia kaniineille, kun sitä annettiin annoksina, jotka olivat toksisia kantavalle emolle (ks. kohta 5.3).

Timololi

Ei ole olemassa riittävää tietoa timololin käytöstä raskaana oleville naisille. Timololia ei pidä käyttää raskaana oleville naisille, ellei se ole selkeästi tarpeellista.

Systeemistä imeytymistä on mahdollista vähentää (katso kohta 4.2).

Epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole tullut ilmi epämuodostumia, mutta ne osoittavat, että on olemassa riski sikiön kasvun hidastumiseen, kun beetasalpaajia annetaan suun kautta. Lisäksi beetasalpauksen oireita (esim. bradykardia, matala verenpaine, hengitysvaikeudet ja hypoglykemia) on havaittu vastasyntyneillä, kun beetasalpaajia on annettu synnytykseen asti. Jos Dorzolamid/Timolol Sandozia annetaan synnytykseen asti, on vastasyntynyttä tarkkaan seurattava ensipäivien aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö dorsolamidi ihmisen rintamaitoon. Dorsolamidia saaneilla imettävillä rotilla havaittiin jälkeläisten painonnousun heikkenemistä.

Beetasalpaajat erittyvät äidinmaitoon. Silmätipoissa ei kuitenkaan terapeuttisilla annoksilla ole timololia niin paljon, että olisi todennäköistä, että pitoisuus äidinmaidossa riittäisi aiheuttamaan beetasalpauksen oireita vastasyntyneellä. Systeemistä imeytymistä on mahdollista vähentää (katso kohta 4.2).

Jos Dorzolamid/Timolol Sandozin käyttö katsotaan tarpeelliseksi, imettämistä ei silloin suositella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Mahdolliset haittavaikutukset, kuten huimaus ja näköhäiriöt, voivat vaikuttaa joidenkin potilaiden ajokykyyn ja/tai kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa dorsolamidilla ja timololilla havaitut haittavaikutukset ovat olleet samoja, joita on aikaisemmin todettu dorsolamidihydrokloridilla ja/tai timololima leaatilla.

Kliinisissä tutkimuksissa 1 035 potilasta sai dorsolamidin ja timololin kiinteää yhdistelmävalmistetta. Noin 2,4 % kaikista potilaista lopetti dorsolamidin ja timololin kiinteän yhdistelmävalmisteen käytön silmiin kohdistuvien paikallisreaktioiden vuoksi. Noin 1,2 % kaikista potilaista taas lopetti hoidon allergiaan tai yliherkkyyteen viittaavien paikallisten haittavaikutusten kuten silmäluomien inflammaation tai konjunktiviitin vuoksi.

Muiden paikallisesti annosteltavien silmälääkkeiden tavoin timololi imeytyy systeemisesti. Samantyyppisiä epätoivottuja vaikutuksia saattaa ilmetä kuin systeemisiä beetasalpaajia käytettäessä. Systeemisiä haittavaikutuksia esiintyy harvemmin paikallisesti silmään annosteltaessa, kuin systeemisesti annosteltaessa.

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu dortsolamidin ja timololin kiinteän yhdistelmävalmisteen tai sen jommankumman vaikuttavan aineen käytön yhteydessä joko kliinisissä tutkimuksissa tai valmisteen markkinoille tulon jälkeen:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Valmiste	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon **
Immuunijärjestelmä	<u>Yhdistelmävalmiste</u>				systeemisten allergisten reaktioiden oireet, mukaan lukien angioedeema, urtikaria, kutina, ihottuma, anafylaksi	
	<u>Timololi-maleaatti silmätipat, liuos</u>				Allergisten reaktioiden oireet, mukaan lukien angioedeema, urtikaria, paikallinen ja laajalle levinnyt ihottuma, anafylaksi	kutina
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	<u>Timololi-maleaatti silmätipat, liuos</u>					hypoglykemia
Psyykkiset häiriöt	<u>Timololi-maleaatti silmätipat, liuos</u>			masentuneisuus*	unettomuus*, painajaiset*, muistinmenetys	hallusinaatiot**
Hermosto	<u>Dortsolamidihydrokloridi silmätipat, liuos</u>		päänsärky*		heitehuimaus*, harhautukset*	
	<u>Timololi-maleaatti silmätipat, liuos</u>		päänsärky*	heitehuimaus*, pyörtyminen*	harhautukset*, myasthenia gravis -oireiden lisääntyminen, heikentynyt	

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Valmiste	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon **
					sukupuoli-vietti*, aivoveri-suoni-tapahtuma*, aivoiskemia	
Silmät	<u>Yhdistelmä-valmiste</u>	Pistely ja polttelu	Sidekalvon punoitus, näön hämärtyminen, sarveiskalvon haavauma, silmien kutina, kyynelvuoto			
	<u>Dorsolamidihydrokloridi silmätipat, liuos</u>		luomitulehdus*, luomien ärtyminen*	värikanalon ja sädekehän tulehdus*	silmiä ärsytys, mukaan lukien punoitus*, kipu*, silmäluomen karstaisuus-*, ohimenevä myopia (joka on hävinnyt, kun hoito on lopetettu), sarveiskalvon turvotus*, alhainen silmänpaine*, silmän suonikalvon irtauma (filtoivan silmäleikkauksen jälkeen)*	roskan tunne silmässä
	<u>Timololi-maleaatti silmätipat, liuos</u>		silmiä-ärsytyksen oireet, mukaan lukien luomitulehdus*, sarveiskalvo-tulehdus*, sarveiskalvon tuntuherkkyyden aleneminen ja kuivat silmät*	näköhäiriöt, mukaan lukien valontaitto-kyvyn muutokset (joissakin tapauksissa mioottien käytön lopettamisen seurauksena)*	riippuluomi, kahtena näkeminen, suonikalvon irtauma filtoivan silmäleikkauksen jälkeen* (ks. kohta Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset 4.4)	kutina, kyynelvuoto, silmiä punoitus, näön hämärtyminen, sarveiskalvon haavauma

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Valmiste	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon **
Kuulo ja tasapainoelin	<u>Timololi-maleaatti silmätipat, liuos</u>				tinnitus*	
Sydän	<u>Timololi-maleaatti silmätipat, liuos</u>			bradykardia*	rintakipu*, sydämen-tykytys*, turvotus*, rytmihäiriöt*, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta*, sydämen-pysähdys*, johtoratakatkos	eteis-kammiokatkos, sydämen vajaatoiminta
	<u>Dorsolamidihydrokloridisilmätipat, liuos</u>					Sydämentykytys, takykardia
Verisuonisto	<u>Timololi-maleaatti silmätipat, liuos</u>				hypotensio*, katkokävely, Raynaud'n oireyhtymä*, kylmät kädet ja jalat*	
	<u>Dorsolamidihydrokloridisilmätipat, liuos</u>					hypertensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<u>Yhdistelmävalmiste</u>		sinuiitti		hengästyn-eisyys, hengityksen vajaatoiminta, riniitti, harvinaisena bronkospasmi	
	<u>Dorsolamidihydrokloridisilmätipat, liuos</u>				nenäveren-vuoto *	hengenahdistus
	<u>Timololi-maleaatti silmätipat, liuos</u>			hengenahdistus*	bronkospasmi (pääasiassa potilailla, joilla on ennestään jokin bronko-spastinen sairaus)*, hengityksen vajaatoiminta, yskä*	

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Valmiste	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon **
Ruoansulatus-elimistö	<u>Yhdistelmävalmiste</u>	dysgeusia				
	<u>Dorsolamidihydrokloridi silmätipat, liuos</u>		pahoinvointi*		nielun ärsytys, suun kuivuminen*	
	<u>Timololimaleaatti silmätipat, liuos</u>			pahoinvointi*, ruoansulatushäiriö*	ripuli, suun kuivuminen*	makuhäiriö, vatsakipu, oksentaminen
Iho ja ihonalainen kudokset	<u>Yhdistelmävalmiste</u>				kosketusihottuma, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi	
	<u>Dorsolamidihydrokloridi silmätipat, liuos</u>				ihottuma*	
	<u>Timololimaleaatti silmätipat, liuos</u>				alopecia*, psoriaasin kaltainen ihottuma tai psoriaasin paheneminen*	ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	<u>Timololimaleaatti silmätipat, liuos</u>				systemic lupus erythematosus,	lihassärky
Munuaiset ja virtsatie	<u>Yhdistelmävalmiste</u>			virtsakivitauti		
Sukupuolielimet ja rinnat	<u>Timololimaleaatti silmätipat, liuos</u>				Peyronien tauti*, heikentynyt sukupuoli-vietti	sukupuolinen toimintahäiriö
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat	<u>Dorsolamidihydrokloridi silmätipat, liuos</u>		voimattomuus/uupumus*			
	<u>Timololimaleaatti silmätipat, liuos</u>			voimattomuus/uupumus*		

*.Näitä haittavaikutuksia havaittiin myös dorsolamidin ja timololin kiinteän yhdistelmävalmisteen käytön yhteydessä sen markkinoille tulon jälkeen.

** Näitä haittavaikutuksia on lisäksi havaittu silmään annosteltavilla beetasalpaajilla ja niitä saattaa mahdollisesti esiintyä myös dortsolamidin ja timololin kiinteän yhdistelmävalmisteen käytön yhteydessä.

*** Haittavaikutukset, joita havaittiin käytettäessä timololia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Ihmisellä ei ole tietoa yliannostustapauksista, joiden syynä olisi ollut dortsolamidin ja timololin kiinteän yhdistelmävalmisteen vahingossa tai tarkoituksella tapahtunut nauttiminen.

Oireet

Silmään annosteltavan timololima leaattiliuoksen käytön yhteydessä on ilmoitettu vahingossa tapahtuneita yliannostuksia, jotka aiheuttivat systeemisten beetasalpaajien vaikutuksia muistuttavia systeemisiä vaikutuksia, esimerkiksi huimausta, päänsärkyä, hengenahdistusta, bradykardiaa, bronkospasmin tai sydänpysähdyksen. Dortsolamidin yliannostuksen yleisimpiä oireita ja merkkejä ovat todennäköisesti elektrolyyttihäiriöt, asidoosin kehittyminen ja mahdolliset keskushermosto-vaikutukset.

Dortsolamidihydrokloridin tarkoituksella tai vahingossa tapahtuneen nauttimisen aiheuttamasta yliannostuksesta ihmisellä on vain rajallisesti tietoa. Tapauksissa, joissa ainetta otettiin suun kautta, on ilmoitettu unisuutta. Paikalliskäytön yhteydessä on ilmoitettu pahoinvointia, huimausta, päänsärkyä, väsymystä, poikkeavia unia ja nielemisvaikeuksia.

Hoito

Hoidon tulee olla oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Seerumin elektrolyyttiarvoja (etenkin kaliumarvoja) ja veren pH:ta tulee seurata. Tutkimukset ovat osoittaneet, että timololia on vaikea poistaa dialyysin avulla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet – glaukoomalääkkeet ja mioosin aiheuttavat valmisteet – beetasalpaajat – timololi, yhdistelmävalmisteet

ATC-koodi: S01ED51

Vaikutusmekanismi

Dorzolamid/Timolol Sandoz sisältää kahta vaikuttavaa ainetta, dortsolamidihydrokloridia ja timololimaleaattia. Molemmat vaikuttavat aineet alentavat kohonnutta silmänpainetta vähentämällä kammionesteen eritystä, mutta niiden vaikutusmekanismit ovat erilaiset.

Dortsolamidihydrokloridi on voimakas ihmisen hiilihappoanhydraasi II:n estäjä. Kun hiilihappoanhydraasin toiminta silmän sädelisäkkeissä estyy, kammionesteen eritysvähennee. Tämä johtuu

todennäköisesti siitä, että bikarbonaatti-ionien muodostus hidastuu, jolloin myös natriumin ja nesteen kuljetus vähenevät. Timololimaleaatti on epäselektiivinen beetasalpaaja. Timololimaleaatin silmänpainetta alentavaa tarkkaa vaikutusmekanismia ei toistaiseksi tunneta täysin, mutta fluoreseiini- ja tonometriatutkimukset viittaavat siihen, että sen vaikutus saattaa johtua lähinnä kammionesteen muodostumisen vähenemisestä. Joissakin tutkimuksissa havaittiin kuitenkin myös, että kammionesteen kulku helpottui hieman. Näiden kahden lääkkeen yhtäaikainen käyttö alentaa silmänpainetta tehokkaammin kuin kumpikaan vaikuttava aine yksinään.

Paikallisesti silmään käytettävä Dorzolamid/Timolol Sandoz alentaa kohonnutta silmänpainetta riippumatta siitä, onko potilaalla glaukoomaa vai ei. Kohonnut silmänpaine on näköhermovaurioiden ja glaukoomaan liittyvien näkökenttäpuutosten tärkeä riskitekijä. Dorzolamid/Timolol Sandoz alentaa silmänpaineita ilman mioosin aiheuttavien valmisteiden yleisiä haittavaikutuksia kuten hämäräsokeutta, akkommodaatiospasmeja ja mustuaisten supistumista.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kliiniset vaikutukset

Enintään 15 kk pituisissa kliinisissä tutkimuksissa dortsolamidin ja timololin kiinteän yhdistelmävalmisteen (kahdesti vuorokaudessa, aamuisin ja nukkumaan mennessä) silmänpainetta alentavaa vaikutusta verrattiin erikseen tai yhtä aikaa käytettävien 0,5 % timololi- ja 2,0 % dortsolamidivalmisteiden tehoon. Tutkimuksiin osallistuneilla potilailla oli glaukooma tai kohonnut silmänpaine, ja molempien lääkkeiden samanaikaista käyttöä pidettiin heidän kohdallaan sopivana ratkaisuna. Osa potilaista ei ollut saanut aiempaa hoitoa, osa taas oli käyttänyt pelkkää timololia ilman riittävää vastetta. Valtaosa potilaista käytti paikallisesti annosteltavaa beetasalpaajaa ainoana hoitona ennen tutkimukseen osallistumista. Tutkimusten poolatussa analyysissä todettiin, että kahdesti vuorokaudessa käytettävän dortsolamidin ja timololin kiinteän yhdistelmävalmisteen silmänpainetta alentava teho oli parempi kuin pelkän 2 % dortsolamidin (kolmesti vuorokaudessa) tai pelkän 0,5 % timololin (kahdesti vuorokaudessa). Kahdesti vuorokaudessa käytettävän dortsolamidin ja timololin kiinteän yhdistelmävalmisteen silmänpainetta alentava teho vastasi kahdesti vuorokaudessa käytettävän dortsolamidin ja kahdesti vuorokaudessa käytettävän timololin yhdistelmän tehoa. Dortsolamidin ja timololin kahdesti vuorokaudessa käytettävän kiinteän yhdistelmävalmisteen silmänpainetta alentava teho osoitettiin mittaamalla silmänpainetta useaan otteeseen vuorokauden aikana. Teho säilyi myös pitkäaikaikäkäytössä.

Pediatriset potilaat

3 kk pituisessa kontrolloidussa tutkimuksessa pyrittiin ensisijaisesti dokumentoimaan silmään annosteltavan 2 % dortsolamidihydrokloridiliuoksen turvallisuutta alle 6-vuotiailla lapsilla. Tutkimukseen osallistui 30 lasta, jotka olivat iältään vähintään 2-, mutta alle 6-vuotiaita ja joiden silmänpainetta ei ollut saatu riittävässä määrin hallintaan pelkällä dortsolamidin- tai timololihoitolla. Lapset käyttivät dortsolamidin ja timololin kiinteää yhdistelmävalmistetta tutkimuksen avoimen vaiheen puitteissa. Hoidon tehoa näillä potilailla ei ole vahvistettu. Tässä pienessä potilasryhmässä kahdesti vuorokaudessa annosteltava dortsolamidin ja timololin kiinteä yhdistelmävalmiste oli yleisesti ottaen hyvin siedetty. 19 potilasta suoritti hoitovaiheen loppuun ja 11 lopetti sen leikkauksen, lääkitysmuutoksen tai muiden syiden takia.

5.2 Farmakokineetiikka

Dortsolamidihydrokloridi

Toisin kuin peroraalisesti käytettävät hiilihappoanhydraasin estäjät, paikallisesti annosteltu dortsolamidihydrokloridi pääsee vaikuttamaan suoraan silmään jo huomattavasti pienemmillä annoksilla, jolloin systeeminen altistus jää pienemmäksi. Kliinisissä tutkimuksissa tämä johti silmänpaineen alenemiseen ilman happo-emästasapainon häiriöitä tai elektrolyyttihäiriöitä, joita peroraalisilla hiilihappoanhydraasin estäjillä on taipumusta aiheuttaa.

Paikallisesti annosteltu dortsolamidi kulkeutuu systeemiseen verenkiertoon. Lääkkeen potentiaalia aiheuttaa systeemistä hiilihappoanhydraasin estoa arvioitiin mittaamalla lääkkeen ja sen metaboliitin pitoisuudet punasoluissa ja plasmassa ja hiilihappoanhydraasin esto punasoluissa, kun lääkettä oli annosteltu silmään. Dortsolamidi sitoutuu selektiivisesti hiilihappoanhydraasi II:een ja kertyy näin

ollen pitkäaikaiskäytössä veren punasoluihin. Vapaan lääkeaineen pitoisuudet plasmassa pysyvät erittäin pieninä. Kanta-aineen ainoa metaboliitti on N-desetyylimetaboliitti, joka estää hiilihappoanhydraasi II:ta heikommin kuin kanta-aine, mutta estää myös vähemmän aktiivisen hiilihappoanhydraasi I -isoentsyymin toimintaa. Myös metaboliitti kertyy punasoluihin ja sitoutuu niissä lähinnä hiilihappoanhydraasi I:een. Dorsolamidi sitoutuu kohtalaisessa määrin plasman proteiineihin (noin 33 %). Dorsolamidi eliminoituu lähinnä muuttumattomassa muodossa virtsaan, ja myös sen metaboliitti eliminoituu virtsaan. Kun käyttö lopetetaan, dorsolamidi eliminoituu ei-lineaarisesti punasoluista. Sen pitoisuudet pienenevät aluksi nopeasti, minkä jälkeen eliminaatio hidastuu ja puoliintumisajaksi muodostuu noin 4 kk.

Kun silmään tapahtuvan pitkäaikaisen annostelun tuottamaa systeemistä maksimialtistusta simuloitiin antamalla dorsolamidia suun kautta, vakaa tila saavutettiin 13 viikossa. Vakaassa tilassa vapaata lääkeainetta tai metaboliittia ei esiinny plasmassa käytännössä lainkaan. Hiilihappoanhydraasi estyy punasoluissa niin vähäisessä määrin, että lääkkeellä ei nähtävästi ole farmakologista vaikutusta munuaistoimintaan eikä hengitykseen. Farmakokineettiset tulokset olivat samankaltaisia, kun dorsolamidia käytettiin pitkiä aikoja silmään. Joillakin iäkkäillä potilailla, joilla oli munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma arviolta 30–60 ml/min), todettiin tavallista suurempia metaboliittipitoisuuksia punasoluissa. Hiilihappoanhydraasin estossa ei kuitenkaan ollut merkitseviä eroja, eikä ilmiö nähtävästi aiheuttanut mitään kliinisesti merkitseviä systeemisiä haittavaikutuksia.

Timololimaleaatti

Systeemistä timololiaaltistusta selvitettiin tutkimuksessa, jossa arvioitiin kuuden henkilön plasman lääkepitoisuuksia, kun he annostelivat 0,5 % timololimaleaattiliuosta silmään kahdesti vuorokaudessa. Plasman huippupitoisuus oli aamuannostelun jälkeen keskimäärin 0,46 ng/ml ja iltapäiväannostelun jälkeen taas 0,35 ng/ml.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Vaikuttavien aineiden silmäturvallisuus ja systeeminen turvallisuusprofiili on selvitetty tarkoin.

Dorsolamidi

Kun kaniineille annettiin dorsolamidia annoksina, jotka olivat toksisia kantavalle emolle ja jotka aiheuttivat metabolista asidoosia, havaittiin selkärangan epämuodostumia.

Timololi

Eläinkokeet eivät ole osoittaneet teratogeenisiä vaikutuksia.

Eläimillä, jotka saivat paikallishoitona dorsolamidihydrokloridia ja timololima leaattiliuosta silmään tai yhtä aikaa sekä dorsolamidihydrokloridia että timololima leaattia, ei myöskään havaittu silmään kohdistuvia haittavaikutuksia. Vaikuttavien aineiden *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimuksissa ei havaittu mutageenisuutta. Näin ollen Dorzolamid/Timolol Sandozin käyttöön hoitoannoksina ei todennäköisesti liity oleellista turvallisuusriskiä ihmiselle.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Bentsalkoniumkloridi

Hydroksietyyliselluloosa

Mannitoli (E421)

Natriumsitraatti (dihydraattina)

Natriumhydroksidi (pH:n säätelyyn)

Suolahappo (pH:n säätelyyn)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Avatun pullon kesto aika:
28 päivää

6.4 Säilytys

Pidä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Dorzolamid/Timolol Sandoz on pakattu LDPE-pulloihin, joissa on LDPE-tiputin ja HDPE-korkki.

Pakkauskoost:
1 x 5 ml, 3 x 5 ml ja 6 x 5 ml silmätipat, liuos

Kaikkia pakkauskoostoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Potilaita tulee kehottaa huolehtimaan siitä, että pullon annostelukärki ei joudu kosketuksiin silmän eikä ympäröivien rakenteiden kanssa.

Potilaille tulee myös kertoa, että jos silmään annettavia liuoksia ei käsitellä asianmukaisesti, silmäinfektioita aiheuttavat yleiset bakteerit saattavat kontaminoida ne. Kontaminoituneen liuoksen käyttö voi aiheuttaa vakavan silmävaurion ja johtaa näön menetykseen.

Potilaille tulee kertoa, miten Dorzolamid/Timolol Sandoz -silmatippoja käsitellään asianmukaisesti.

Käyttöohjeet

Noudata näitä ohjeita huolellisesti, kun käytät Dorzolamid/Timolol Sandoz -silmatippoja. Kädet on suositeltavaa pestä ennen silmatippojen annostelua.

1. Älä käytä lääkettä, jos pullon avaamattomuuden osoittava sinetti pakkauksen kaulaosassa on rikkoutunut ennen ensimmäistä käyttökertaa.
2. Avaa pullo kiertämällä korkkia, kunnes pullon avaamattomuuden osoittava sinetti rikkoutuu.
3. Kallista päätä taaksepäin ja vedä alaluomea hiukan alaspäin, jolloin silmäluomen ja silmän väliin jää pieni tasku.
4. Käännä pullo ylösalaisin ja purista sitä varoen kuvien 2 ja 3 mukaisella tavalla, kunnes pullosta tipahtaa silmään yksi tippa lääkärin ohjeiden mukaisesti. **ÄLÄ KOSKETA PULLON KÄRJELLÄ SILMÄÄ ÄLÄKÄ SILMÄLUOMEA.**
5. Jos lääkärisi on neuvonut sinua annostelevaan lääketä toiseenkin silmään, toista kohdat 3 ja 4.
6. Sulje pullo uudelleen kiertämällä korkki tiiviisti kiinni heti käytön jälkeen. Laita pullo taas alkuperäiseen ulkopakkaukseen.

7. Pullon annostelukärki on suunniteltu annostelevaan tietyn kokoisia, valmiiksi mitattuja tippoja. Annostelukärjen aukkoa ei siis saa suurentaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Kööpenhamina S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

24991

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.06.2009
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.03.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dorzolamid/Timolol Sandoz 20 mg/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml ögondroppar, lösning, innehåller 20 mg dorzolamid (som hydroklorid) och 5 mg timolol (som maleat).

Hjälpämne med känd effekt:

Varje ml ögondroppar, lösning, innehåller 0,075 mg bensalkoniumklorid.

Varje 5 ml flaska ögondroppar, lösning, innehåller 0,375 mg bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning

Färglös eller något gulaktig viskös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Dorzolamid/Timolol Sandoz är indicerat vid behandling av förhöjt intraokulärt tryck (IOP) hos patienter med öppenvinkelglaukom eller pseudoexfoliativt glaukom när monoterapi med lokal betareceptorblockerare inte är tillräcklig.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseras som en droppe Dorzolamid/Timolol Sandoz (i konjunktivalsäcken) i det öga eller i de båda ögonen som ska behandlas två gånger dagligen.

Om ytterligare ett lokalt ögonläkemedel används ska man vänta minst 10 minuter mellan appliceringen av Dorzolamid/Timolol Sandoz och det andra läkemedlet.

Administreringsätt

Se avsnitt 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering.

Det systemiska upptaget minskar om patienten trycker på nästörgången eller blundar i 2 minuter. Detta kan minska de systemiska biverkningarna och öka den lokala aktiviteten.

Pediatrik population

Effekt hos barn har inte fastställts.

Säkerhet hos barn yngre än 2 år har inte fastställts. (För information beträffande säkerhet hos barn i ≥ 2 till < 6 års ålder, se avsnitt 5.1.)

4.3 Kontraindikationer

Dorzolamid/Timolol Sandoz är kontraindicerat för patienter med:

- överkänslighet mot de aktiva substanserna, mot sulfonamider eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- reaktiv luftvägssjukdom, bland annat astma, sjukdomshistorik med astma eller svår kroniskt obstruktiv lungsjukdom
- sinusbradykardi, sjuk sinusknuta, sinoatrialt block, andra eller tredje gradens atrioventrikulärt block som inte kontrolleras med pacemaker, symtomgivande hjärtsvikt, kardiogen chock
- gravt nedsatt njurfunktion ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) eller hyperkloremisk acidosis.

Ovannämnda kontraindikationer är baserade på komponenterna och är inte unika för kombinationen.

4.4 Varningar och försiktighet

Kardiovaskulära/respiratoriska reaktioner

Liksom andra lokalt applicerade ögonläkemedel tas timolol upp systemiskt. På grund av den betaadrenerga blockeraren timolol kan samma typ av kardiovaskulära, lung- och andra biverkningar som ses med systemiska betablockerare förekomma. Incidensen av systemiska läkemedelsbiverkningar efter lokal administrering i ögat är lägre än vid systemisk administrering. För att minska det systemiska upptaget, se avsnitt 4.2.

Hjärtsjukdomar:

Hos patienter med kardiovaskulära sjukdomar (t.ex. kranskärlssjukdom, Prinzmetals angina eller hjärtsvikt) och hypotoni ska behandling med betareceptorblockerare bedömas noggrant och behandling med andra läkemedel övervägas. Patienter med kardiovaskulära sjukdomar ska övervakas för tecken på försämring av dessa sjukdomar och för biverkningar. På grund av den negativa effekten på överledningstiden ska betablockerare endast ges med försiktighet till patienter med atrioventrikulärt block av första graden.

Blodkärl:

Patienter med svåra perifera cirkulationsrubbingar (dvs. svåra former av Raynauds sjukdom eller Raynauds syndrom) ska behandlas med försiktighet.

Sjukdomar i andningsvägarna:

Reaktioner i andningsvägarna, inklusive död på grund av bronkospasm, har rapporterats hos patienter med astma efter administrering av vissa ögonläkemedel med betablockerare. Dorzolamid/Timolol Sandoz ska användas med försiktighet hos patienter med lindrig/medelsvår kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) och endast om den potentiella nyttan uppväger den potentiella risken.

Nedsatt leverfunktion

Denna fasta kombination av dorzolamid och timolol har inte studerats på patienter med nedsatt leverfunktion och ska därför användas med försiktighet till sådana patienter.

Immunologi och överkänslighet

Liksom andra lokalt applicerade ögonläkemedel kan även detta läkemedel tas upp systemiskt. Den aktiva substansen dorzolamid innehåller en sulfonamidgrupp. Vid användning i ögonen kan därför samma typer av biverkningar som vid systemisk administrering av sulfonamider förekomma, inklusive svåra reaktioner, t.ex. Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys. Användningen av detta läkemedel ska avbrytas vid tecken på allvarlig överkänslighetsreaktion.

Lokala ögonbiverkningar, liknande dem som observerats med dorzolamidhydroklorid innehållande ögondroppar, har setts med denna fasta kombination av dorzolamid och timolol. Om sådana reaktioner uppträder bör utsättande av Dorzolamid/Timolol Sandoz-behandlingen övervägas.

Anafylaktisk reaktion

Under behandling med betablockerare kan patienter, som har en historik med atopi eller svår anafylaktisk reaktion mot olika allergener, reagera kraftigare på upprepad exponering för sådana allergener och inte svara på den vanliga dos adrenalin som används för behandling av anafylaktiska reaktioner.

Samtidig behandling

Effekten på det intraokulära trycket eller de kända effekterna av systemiska betablockerare kan förstärkas när timolol ges till patienter som redan får en systemisk betablockerare. Behandlingssvaret hos dessa patienter ska övervakas noga. Användning av två lokalt verkande betablockerare rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Användning av dorzolamid och perorala karbanhydrashämmare rekommenderas inte.

Utsättning av behandlingen

Liksom med systemiska betablockerare ska okulär behandling med timolol sättas ut gradvis hos patienter med kranskärslsjukdom.

Ytterligare effekter av betablockad

Hypoglykemi/diabetes

Betablockerare ska administreras med försiktighet till patienter som får spontana hypoglykemiepisoder eller har instabil diabetes, eftersom betablockerare kan maskera symtom på akut hypoglykemi.

Betablockerare kan även maskera symtom på hypertyreos. Plötslig utsättning av behandling med betablockerare kan utlösa en försämring av symtomen.

Hornhinnesjukdom

Oftalmiska betablockerare kan orsaka torra ögon. Patienter med hornhinnesjukdom ska behandlas med försiktighet.

Anestesi i samband med operation

Ögonläkemedel med betablockerare kan blockera systemiska betaagonisteffekter, t.ex. av adrenalin. Anestesiologen ska informeras när patienten behandlas med timolol.

Behandling med betablockerare kan förvärra symtomen på myastenia gravis.

Ytterligare effekter av hämning av karbanhydras

Behandling med perorala karbanhydrashämmare har förknippats med urolitiasis till följd av syra-basstörningar, i synnerhet hos patienter med tidigare historik av njursten. Inga syra-basstörningar har observerats med den fasta kombinationen dorzolamid och timolol, men sällsynta fall av urolitiasis har rapporterats. Eftersom Dorzolamid/Timolol Sandoz innehåller en lokalt verkande karbanhydrashämmare som tas upp systemiskt kan patienter med en historik med njursten löpa risk för urolitiasis medan de använder Dorzolamid/Timolol Sandoz.

Övrigt

Vård av patienter med akut trångvinkelglaukom kräver terapeutiska åtgärder som tillägg till ögontryckssänkande läkemedel. Den fasta kombinationen dorzolamid och timolol har inte studerats på patienter med akut trångvinkelglaukom.

Under användning av dorzolamid har hornhinneödem och irreversibel hornhinnedekompensation rapporterats hos patienter med befintliga kroniska hornhinnedefekter och/eller historik med intraokulära kirurgiska ingrepp. Patienter med lågt antal endotelceller löper ökad risk att utveckla hornhinneödem. Försiktighetsåtgärder bör vidtas vid ordination av Dorzolamid/Timolol Sandoz till dessa patientgrupper.

Efter filtrationskirurgi har koroidalavlossning rapporterats i samband med kammarvattenproduktionshämmande terapi (t.ex. timolol eller acetazolamid).

Liksom vid användning av andra läkemedel mot glaukom har minskat behandlingssvar på ögondroppar med timololmaleat rapporterats hos vissa patienter efter långvarig behandling. I kliniska studier där 164 patienter följdes i minst tre år observerades dock ingen signifikant skillnad av medelvärdet för ögontrycket efter initial stabilisering.

Dorzolamid/Timolol Sandoz innehåller bensalkoniumklorid

Detta läkemedel innehåller 0,075 mg bensalkoniumklorid per ml ögondroppar, lösning, motsvarande 0,375 mg/5 ml. Bensalkoniumklorid kan tas upp av mjuka kontaktlinser och kan missfärga kontaktlinserna. Patienterna måste ta ut kontaktlinserna innan användning av läkemedlet och vänta minst 15 minuter innan kontaktlinserna sätts in igen. Bensalkoniumklorid har rapporterats orsaka ögonirritation, torra ögon och kan påverka tårfilmen och hornhinnan. Ska användas med försiktighet hos patienter med torra ögon och hos patienter med skadad hornhinna. Patienter ska monitoreras vid längre tids användning av läkemedlet.

Pediatrik population

Se avsnitt 5.1.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga särskilda interaktionsstudier har gjorts med den fasta kombinationen dorzolamid och timolol.

I kliniska studier har den fasta kombinationen dorzolamid och timolol använts samtidigt med följande systemiska läkemedel utan tecken på negativa interaktioner: ACE-hämmare, kalciumkanalblockerare, diuretika, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), inklusive acetylsalicylsyra, och hormoner (t.ex. östrogen, insulin och tyroxin).

Det finns potential för additiva effekter som leder till hypotoni och/eller uttalad bradykardi när ögonläkemedel med betablockerare ges samtidigt med perorala kalciumkanalblockerare, katekolaminsänkande läkemedel eller betaadrenerga blockerare, antiarytmika (såsom amiodaron), digitalisglykosider, parasympatomimetika, guanetidin, narkotiska smärtstillande medel och monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare).

Förstärkt systemisk betablockad (t.ex. sänkt hjärtfrekvens, depression) har rapporterats vid kombinerad behandling med CYP2D6-hämmare (t.ex. kinidin, fluoxetin, paroxetin) och timolol.

Den andra aktiva substansen i Dorzolamid/Timolol Sandoz, dorzolamid, är en karbanhydrashämmare. Även om läkemedlet administreras lokalt absorberas det ändå systemiskt av kroppen. I kliniska studier resulterade användningen av dorzolamidhydrokloridlösning i ögat inga störningar i syrabasbalansen. Sådana störningar har ändå rapporterats vid användning av perorala karbanhydrashämmare och de har i vissa fall orsakat interaktioner (t.ex. toxicitet i samband med högdos salicylatbehandling). Dessa eventuella interaktioner ska alltså beaktas hos patienter som använder Dorzolamid/Timolol Sandoz.

Pupildilatation på grund av samtidig användning av oftalmiska betablockerare och adrenalin (epinefrin) har rapporterats i vissa fall, men användning av enbart Dorzolamid/Timolol Sandoz har liten eller ingen effekt på pupillstorleken.

Betablockerare kan öka den hypoglykemiska effekten av diabetesläkemedel.

Perorala betablockerare kan förvärra reboundhypertonin som kan följa vid utsättning av klonidin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Dorzolamid/Timolol Sandoz ska inte användas under graviditet.

Dorzolamid

Tillräckliga kliniska data från exponering hos gravida kvinnor saknas. Hos kanin orsakade dorzolamid teratogen effekt vid doser som var toxiska för moderdjuret (se avsnitt 5.3).

Timolol

Det finns inte tillräckligt med data för användning av timolol till gravida kvinnor. Timolol ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

För att minska det systemiska upptaget, se avsnitt 4.2.

Epidemiologiska studier har inte visat missbildningar men visar risk för hämmad intrauterin tillväxt vid peroral administrering av betablockerare. Dessutom har symtom på betablockad (t.ex. bradykardi, hypotoni, andningssvikt och hypoglykemi) observerats hos nyfödda när betablockerare har administrerats fram till förlossningen. Vid administrering av Dorzolamid/Timolol Sandoz fram till förlossningen ska det nyfödda barnet övervakas noga under de första levnadsdagarna.

Amning

Det är okänt om dorzolamid utsöndras i bröstmjölk. Hos digivande råttor som fick dorzolamid observerades minskad viktuppgång hos avkomman.

Betablockerare utsöndras i bröstmjölk. Det är dock inte troligt att det vid terapeutiska doser av timolol i ögondroppar finns tillräckliga mängder i bröstmjölk för att ge kliniska symtom av betablockad hos den nyfödda. För att minska det systemiska upptaget, se avsnitt 4.2.

Om behandling med Dorzolamid/Timolol Sandoz är nödvändig rekommenderas inte amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier om läkemedlets effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Möjliga biverkningar, t.ex. yrsel och synrubbingar, kan påverka vissa patienters förmåga att framföra fordon och/eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

I kliniska studier har de observerade biverkningarna av den fasta kombinationen dorzolamid och timolol överensstämt med de som tidigare rapporterats med dorzolamidhydroklorid och/eller timololmaleat.

Under kliniska studier behandlades 1 035 patienter med den fasta kombinationen dorzolamid och timolol. Ungefär 2,4 % av alla patienter avbröt behandlingen med den fasta kombinationen dorzolamid och timolol på grund av lokala biverkningar i ögonen. Ungefär 1,2 % av alla patienter avbröt behandlingen på grund av lokala biverkningar som tydde på allergi eller överkänslighet (t.ex. ögonlocksinflammation eller konjunktivit).

Liksom andra lokalt applicerade ögonläkemedel tas timolol upp i den systemiska cirkulationen. Detta kan orsaka liknande biverkningar som de som observeras med systemiska betablockerare. Incidensen av systemiska läkemedelsbiverkningar efter lokal administrering i ögat är lägre än vid systemisk administrering.

Följande biverkningar har rapporterats med den fasta kombinationen dorzolamid och timolol eller en av komponenterna, antingen under kliniska studier eller efter godkännandet för försäljning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystemklass (MedDRA)	Läkemedelsform	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens**
Immunsystemet	<u>Kombinationspreparatet</u>				symtom på systemiska allergiska reaktioner, inklusive angioödem, urtikaria, klåda, utslag och anafylaktisk reaktion	
	<u>Timololmaleat ögondroppar, lösning</u>				symtom på allergiska reaktioner inklusive angioödem, urtikaria, lokala och generaliserade utslag och anafylaktisk reaktion	klåda
Metabolism och nutrition	<u>Timololmaleat ögondroppar, lösning</u>					hypoglykemi
Psyksiska störningar	<u>Timololmaleat ögondroppar, lösning</u>			depression*	insomni*, mardrömmar*, minnesförlust	hallucinationer***
Centrala och perifera nervsystemet	<u>Dorzolamidhydroklorid ögondroppar, lösning</u>		huvudvärk*		svindel*, parestesi*	
	<u>Timololmaleat ögondroppar, lösning</u>		huvudvärk*	svindel*, synkope*	parestesi*, ökade symtom på myasthenia gravis, minskad libido*, cerebrovaskulär händelse*, cerebral ischemi	
Ögon	<u>Kombinationspreparatet</u>	brännande och stickande känsla	konjunktival infektion, dimsyn, korneal erosion, klåda i ögonen, ökat tårflöde			
	<u>Dorzolamidhydroklorid</u>		ögonlocksinflammation*,	iridocyklit*	ögonirritation med rodnad*,	känsla av skräp i ögat

Organsystemklass (MedDRA)	Läkemedelsform	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens**
	<u>ögondroppar, lösning</u>		ögonlocksirritation*		smärta*, beläggningar på ögonlocken*, övergående myopi (som går tillbaka när behandlingen sätts ut), hornhinneödem*, ögonhypotoni*, koroidalavlossning (efter filtrationskirurgi)*	
	<u>Timololmaleat ögondroppar, lösning</u>		symtom på ögonirritation, inklusive blefarit*, keratit*, minskad känslighet i hornhinnan och torra ögon*	synstörningar, inklusive brytningsförändringar (i vissa fall på grund av utsättning av miotikum)*	ptos, diplopi, koroidalavlossning efter filtrationskirurgi* (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet)	klåda, ökat tårflöde, rodnad, dimsyn, korneal erosion
Öron och balansorgan	<u>Timololmaleat ögondroppar, lösning</u>				tinnitus*	
Hjärtat	<u>Timololmaleat ögondroppar, lösning</u>			bradykardi*	bröstsmärta*, hjärtklappning*, ödem*, arytmi*, kongestiv hjärtsvikt*, hjärtstopp*, hjärtblock	atrioventrikulärt block, hjärtsvikt
	<u>Dorzolamidhydroklorid ögondroppar, lösning</u>					Hjärtklappning, takykardi
Blodkärl	<u>Timololmaleat ögondroppar, lösning</u>				hypotoni*, claudicatio, Raynauds syndrom*, kalla händer och fötter*	
	<u>Dorzolamidhydroklorid ögondroppar, lösning</u>					hypertoni

Organsystemklass (MedDRA)	Läkemedelsform	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens**
Andningsvägar, bröstorg och medias tinum	<u>Kombinationspreparatet</u>		sinuit		andnöd, andningssvikt, rinit, i sällsynta fall bronkospasm	
	<u>Dorzolamidhydroklorid ögondroppar, lösning</u>				näsblödning*	dyspné
	<u>Timololmaleat ögondroppar, lösning</u>			dyspné*	bronkospasm (främst hos patienter med befintlig bronkospastisk sjukdom)*, andningssvikt, hosta*	
Magtarmkanalen	<u>Kombinationspreparatet</u>	dysgeusi				
	<u>Dorzolamidhydroklorid ögondroppar, lösning</u>		illamående*		halsirritation, muntorrhet*	
	<u>Timololmaleat ögondroppar, lösning</u>			illamående*, dyspepsi*	diarré, muntorrhet*	dysgeusi, magsmärtor, kräkningar
Hud och subkutan vävnad	<u>Kombinationspreparatet</u>				kontaktdermatit, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys	
	<u>Dorzolamidhydroklorid ögondroppar, lösning</u>				hudutslag*	
	<u>Timololmaleat ögondroppar, lösning</u>				alopeci*, psoriasisliknande utslag eller förvärrad psoriasis*	hudutslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	<u>Timololmaleat ögondroppar, lösning</u>				systemisk lupus erythematosus	muskelvärter
Njurar och urinvägar	<u>Kombinationspreparatet</u>			urolitiasis		

Organsystemklass (MedDRA)	Läkemedelsform	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens**
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Timololmaleat ögondroppar, lösning				Peyronies sjukdom*, minskad libido	sexuell dysfunktion
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället	Dorzolamidhydroklorid ögondroppar, lösning		asteni/trötthet*			
	Timololmaleat ögondroppar, lösning			asteni/trötthet*		

*. Dessa biverkningar har även observerats med den fasta kombinationen dorzolamid och timolol efter godkännandet för försäljning.

** Dessa biverkningar har dessutom observerats med oftalmiska betablockerare och kan potentiellt förekomma med den fasta kombinationen dorzolamid och timolol.

*** Biverkningar som observerats med timolol.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Det finns inga data tillgängliga om överdosering hos människa genom oavsiktlig eller avsiktlig förtäring av den fasta kombinationen dorzolamid och timolol.

Symtom

Det har förekommit rapporter om att oavsiktlig överdosering av ögondroppar med timololmaleat har gett systemiska effekter liknande dem som observeras med systemiska betaadrenerga blockerare, t.ex. yrsel, huvudvärk, andnöd, bradykardi, bronkospasm och hjärtstillestånd. De vanligaste tecken och symtom som kan förväntas vid överdosering av dorzolamid är elektrolytrubbningar, utveckling av acidosis och möjligen effekter på centrala nervsystemet.

Det finns endast begränsad information om överdosering hos människa genom oavsiktlig eller avsiktlig förtäring av dorzolamidhydroklorid. Vid oralt intag har dåsigthet rapporterats. Vid lokal applicering har följande rapporterats: illamående, yrsel, huvudvärk, trötthet, onormala drömmar och dysfagi.

Behandling

Behandlingen bör vara symtomatisk och understödande. Serumelektrolytnivåerna (särskilt av kalium) och pH i blodet ska övervakas. Studier har visat att timolol inte är lätt att dialysera.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar – medel vid glaukom samt miotika – beta-receptorblockerande medel – timolol, kombinationer
ATC-kod: S01ED51

Verkningsmekanism

Dorzolamid/Timolol Sandoz består av två komponenter: dorzolamidhydroklorid och timololmaleat. Var och en av dessa sänker förhöjt intraokulärt tryck genom att minska kammarvattensekretionen, men gör det via olika verkningsmekanismer.

Dorzolamidhydroklorid är en potent hämmare av humant karbanhydras II. Hämmning av karbanhydras i ögats ciliarprocesser hämmar kammarvattensekretionen, antagligen genom att fördröja bildningen av bikarbonationer, vilket i sin tur leder till minskad natrium- och vätsketransport. Timololmaleat är en icke-selektiv betablockerare. Den exakta verkningsmekanismen för den ögontryckssänkande effekten av timololmaleat är ännu inte helt klarlagd, men fluorescein- och tonometristudier tyder på att den huvudsakliga effekten har samband med minskad bildning av kammarvattnet. I vissa studier har dock även en lätt ökning i utflödet av kammarvattnet iakttagits. Den kombinerade effekten av dessa två substanser resulterar i en ytterligare sänkning av IOP i jämförelse med substanserna givna var för sig.

Efter topikal administrering i ögat sänker Dorzolamid/Timolol Sandoz ett förhöjt IOP, oavsett om det har samband med glaukom eller inte. Förhöjt IOP är en betydande riskfaktor i patogenesen för synnervsskada och glaukomatöst synfältsbortfall. Dorzolamid/Timolol Sandoz sänker IOP utan att framkalla de vanliga biverkningarna av miotika såsom nattblindhet, ackommodationsspasm och pupillkonstriktion.

Farmakodynamisk effekt

Kliniska effekter

Kliniska studier som pågått i upp till 15 månader har utförts för att jämföra den IOP-sänkande effekten av den fasta kombinationen dorzolamid och timolol två gånger dagligen (given morgon och kväll) med individuell och samtidig administrering av 0,5 % timolol och 2,0 % dorzolamid hos patienter med glaukom eller okulär hypertoni för vilka kombinationsterapi ansågs lämplig i studierna. Detta inkluderade både obehandlade patienter och patienter hos vilka timolol som monoterapi inte gav tillräcklig effekt. Majoriteten av patienterna behandlades med topikala betablockerare som monoterapi före inklusion i studierna. I en analys av kombinationsstudierna var den IOP-sänkande effekten av dorzolamid/timolol ögondroppar två gånger dagligen större än den för monoterapi med antingen 2 % dorzolamid tre gånger dagligen eller 0,5 % timolol två gånger dagligen. Den IOP-sänkande effekten av den fasta kombinationen dorzolamid och timolol två gånger dagligen som monoterapi var likvärdig med samtidig behandling med dorzolamid två gånger dagligen och timolol två gånger dagligen. Den IOP-sänkande effekten av den fasta kombinationen dorzolamid och timolol två gånger dagligen visades genom mätning av ögontrycket vid olika tidpunkter under dagen och denna effekt kvarstod även vid långtidsbehandling.

Pediatrisk population

En tre månader lång, kontrollerad studie har utförts med huvudsyftet att dokumentera säkerhet vid behandling av barn yngre än 6 år med ögondroppar med 2 % dorzolamidhydroklorid. I en öppen fas av denna studie fick 30 patienter yngre än sex år och äldre än två år, för vilka IOP inte sänkts tillräckligt med dorzolamid eller timolol som monoterapi, behandling med den fasta kombinationen dorzolamid och timolol. Effekten hos dessa patienter har inte fastställts. I denna begränsade patientgrupp tolererades behandling med den fasta kombinationen dorzolamid och timolol givet två gånger per dag i allmänhet väl. 19 patienter fullföljde behandlingen och 11 patienter avbröt på grund av operation, ändrad medicinering eller av andra skäl.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Dorzolamidhydroklorid

Till skillnad från perorala karbanhydrashämmare utövar dorzolamidhydroklorid, när det ges lokalt, sin effekt direkt i ögat vid påtagligt lägre doser och ger därmed mindre systemisk påverkan. I kliniska studier resulterade detta i en sänkning av IOP utan störningar i syra-basbalansen eller elektrolytförändringar, något som karakteriserar perorala karbanhydrashämmare.

Efter topikal administrering når dorzolamid cirkulationssystemet. För att fastställa eventuell systemisk karbanhydrashämning efter topikal administrering i ögat mättes koncentrationerna av aktiv substans och metaboliter i de röda blodkropparna och i plasma samt karbanhydrashämningen i de röda blodkropparna. Under kronisk användning ackumuleras dorzolamid i de röda blodkropparna som ett resultat av selektiv bindning till karbanhydras II, medan extremt låga plasmakoncentrationer av fri aktiv substans bibehålls. Den aktiva modersubstansen bildar en N-desetylm metabolit som är en mindre potent hämmare av karbanhydras II än den aktiva modersubstansen men som också hämmar ett mindre aktivt isoenzym (karbanhydras I). Även metaboliten ackumuleras i de röda blodkropparna där den huvudsakligen binder till karbanhydras I. Dorzolamid binder i måttlig grad till plasmaproteiner (cirka 33 %). Dorzolamid utsöndras huvudsakligen oförändrat via urinen; metaboliten utsöndras också via urinen. Efter avslutad behandling eliminerar dorzolamid icke-linjärt från de röda blodkropparna med en snabb, initial minskning av läkemedelskoncentrationen som följs av en långsammare eliminationsfas med en halveringstid på cirka 4 månader.

När dorzolamid gavs peroralt för att simulera maximal systempåverkan efter långtidsanvändning i ögat, nåddes steady state inom 13 veckor. Vid steady state fanns så gott som ingen fri aktiv substans eller metabolit i plasma; karbanhydrashämningen i de röda blodkropparna var mindre än vad som förväntas vara nödvändigt för en farmakologisk effekt på njurfunktion eller andning. Liknande farmakokinetiska resultat observerades efter kronisk topikal användning av dorzolamid. Några äldre patienter med nedsatt njurfunktion (beräknad kreatininclearance 30–60 ml/min) hade högre koncentrationer än vanligt av metaboliter i de röda blodkropparna, men inga betydelsefulla skillnader i karbanhydrashämning konstaterades; inga kliniskt signifikanta systemiska biverkningar var direkt kopplade till detta fynd.

Timololmaleat

I en studie där man mätte plasmakoncentrationen av timolol hos sex personer, bestämdes systemexponeringen efter topikal administrering två gånger dagligen av ögondroppar med 0,5 % timololmaleat. Den genomsnittliga maximala plasmakoncentrationen efter morgondosen var 0,46 ng/ml och efter eftermiddagsdosen 0,35 ng/ml.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den okulära samt systemiska säkerhetsprofilen för de båda aktiva komponenterna är väl kända.

Dorzolamid

Hos kaniner, som fick dorzolamid doser som var toxiska för moderdjuret och förknippade med metabolisk acidosis, observerades missbildningar i kotkropparna.

Timolol

Djurstudier har inte visat någon teratogen effekt.

Dessutom har inga biverkningar relaterade till ögonen setts hos djur behandlade lokalt med dorzolamidhydroklorid och timololmaleat ögondroppar eller vid samtidig administration av dorzolamidhydroklorid och timololmaleat. *In vitro*- och *in vivo*-studier med var och en av substanserna visade inte någon mutagen potential. Därför förväntas ingen speciell risk avseende säkerheten hos människa föreligga vid administrering av terapeutiska doser av Dorzolamid/Timolol Sandoz.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid
Hydroxyetylcellulosa
Mannitol (E421)
Natriumcitrat (dihydrat)
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

Hållbarhet när flaskan har öppnats:
28 dagar

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dorzolamid/Timolol Sandoz är förpackad i LDPE-flaskor med en LDPE-droppinsats och ett HDPE-lock.

Förpackningsstorlekar:
1 x 5 ml, 3 x 5 ml och 6 x 5 ml ögondroppar, lösning

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Patienterna ska uppmanas att se till att flaskans droppspets inte kommer i kontakt med ögat eller omgivande strukturer.

Patienterna ska också informeras om att om lösningar som administreras i ögat inte hanteras korrekt kan de kontamineras av vanliga bakterier som orsakar ögoninfektioner. Användning av en kontaminerad lösning kan orsaka en allvarlig ögonskada och leda till synförlust.

Patienterna ska informeras om hur Dorzolamid/Timolol Sandoz ögondroppar hanteras korrekt.

Bruksanvisning

Följ dessa instruktioner noggrant när du använder Dorzolamid/Timolol Sandoz ögondroppar. Det är rekommenderat att tvätta händerna före dosering av ögondropparna.

1. Använd inte läkemedlet om förseglingen på flaskhalsen, vilken indikerar att flaskan är öppnad, är bruten innan första användningen.

2. Öppna flaskan genom att vrida locket tills förseglingen som indikerar att flaskan är öppnad bryts.
3. Patientens huvud ska lutats bakåt och det undre ögonlocket ska dras ned försiktigt så att en liten ficka bildas mellan ögonlocket och ögat.
4. Flaskan ska vändas upp-och-ned. Tryck sedan försiktigt på den enligt bilderna 2 och 3 tills en enda droppe har droppats in i ögat enligt läkarens ordination. VIDRÖR INTE ÖGAT ELLER ÖGONLOCKET MED SPETSEN PÅ FLASKAN.
5. .Om din läkare tillråder dig att administrera läkemedlet även i det andra ögat, upprepa punkterna 3 och 4.
6. Tillslut flaskan väl igen genom att skruva på locket direkt efter användningen. Sätt tillbaka flaskan i den ursprungliga ytterkartongen.
7. Flaskans droppspets är utformad för att dosera färdigt uppmätta droppar av en viss storlek. Droppspetsens öppning får alltså inte förstoras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

24991

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23 juni 2009
Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

29.03.2023