

## **VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Timosan 1 mg/g silmägeeli

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g geeliä sisältää 1,37 mg timololimaleaattia, joka vastaa 1 mg timololia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: bentsalkoniumkloridi (0,05 mg/g)  
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Silmägeeli.

Väritön, opaalinen, hajuton geeli, jossa ei ole näkyviä partikkeleita.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Timosan-valmistetta käytetään alentamaan kohonnutta silmänpainetta seuraavissa tilanteissa:

- okulaarinen hypertensio
- krooninen avokulmaglaukooma.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

Suosittu annostus on yksi tippa Timosan-valmistetta päivässä sairaaseen silmään (silmiin) mieluiten aamulla.

#### Vanhukset

Vanhuksille voidaan käyttää edellä esitettyä annostusta.

#### Pediatriset potilaat

Timosan-valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

#### Kaikki ikäryhmät

Silmänpaine tulee mitata uudelleen 2–4 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta, sillä hoitovasteen vakiintuminen saattaa kestää muutamia viikkoja.

Timosan-valmisteen käytön yhteydessä voidaan samanaikaisesti tarpeen mukaan käyttää myös miootteja, adrenaliinia ja/tai hiilihappoanhydraasin estäjiä. Jotta lääkevalmisteen vaikuttava aine ei huuhtoutuisi pois silmästä, on eri lääkkeiden tiputtamisen välissä syytä odottaa vähintään 5 minuuttia, ja Timosan tulee annostella viimeisenä.

Siirryttäessä muista paikallisesti käytettävistä beetasalpaajista: muiden beetasalpaajien käyttö lopetetaan kokonaisen hoitopäivän jälkeen ja hoito Timosan-valmisteella aloitetaan seuraavana

päivänä. Yksi tippa geeliä tiputetaan sairaaseen silmään (silmiin) kerran päivässä, mieluiten aamulla.

Siirryttäessä jostakin muusta yksin käytetystä glaukoomalääkkeestä kuin paikallisesta beetasalpaajasta: Lääkkeen käyttöä jatketaan ja yksi tippa Timosania tiputetaan kerran päivässä sairaaseen silmään (silmiin). Seuraavana päivänä edellisen lääkkeen käyttö lopetetaan ja Timosan-silmägeelin käyttöä jatketaan.

#### Antotapa

Timosan annostellaan alaluomitaskuun. Sitä voidaan käyttää myös pitkäaikaisena lääkityksenä.

Oikean annostelun varmistamiseksi silmätipppapullo tulee pitää pystysuorassa annostelun aikana.

Pullo pysyy steriilinä kunnes se avataan ensimmäisen kerran. Potilaille tulee kertoa, että heidän pitää välttää koskettamasta pullon kärjellä silmää ja silmää ympäröivää aluetta, jotta geeli ei kontaminoituisi.

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

### **4.3 Vasta-aiheet**

Kuten kaikki beetasalpaajaa sisältävät tuotteet, Timosan-valmiste on kontraindisoitu potilailla, joilla on

- reaktiivinen keuhkosairaus mukaan lukien keuhkoastma tai anamnestinen keuhkoastma, vaikea keuhkohtaumatauti
- sinusbradykardia, sairaan sinuksen oireyhtymä, sino-atriaalinen katkos, toisen tai kolmannen asteen eteiskammiokatkos (AV-katkos), jota ei säädelä tahdistimella
- ilmeinen sydämen vajaatoiminta, kardiogeeninen shokki
- hoitamaton feokromosytooma
- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea allerginen riniitti ja keuhkoputkien ylireaktiivisuus

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Kuten yleensä glaukooman hoidossa, on suositeltavaa tutkia silmänpaine ja sarveiskalvo säännöllisesti.

Muiden paikallisesti annosteltavien silmlääkkeiden tavoin myös timololimaleaatti imeytyy systeemisesti. Johtuen timololimaleaatin beta-adrenergisesta luonteesta, 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).

#### Sydän

Potilailla, joilla on sydänsairaus (esim. sepelvaltimotauti, Prinzmetalin angina 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.

#### Verisuonisto

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

#### Hengityselimet

Hengitystiereaktioita, mukaan lukien bronkospasmista johtuva kuolema, on raportoitu astmapotilailla joidenkin silmän annettavien beetasalpaajien annostuksen jälkeen. Timosan 1 mg/g -silmägeeliä pitää käyttää varoen potilailla, joilla on lievä/keskivaikkea keuhkohtaumatauti (COPD) ja vain jos hoidon mahdolliset hyödyt ylittävät mahdolliset haitat.

#### Hypoglykemia/diabetes

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

#### Metabolinen asidoosi

Beetasalpaajia tulee käyttää varoen potilailla, joilla on metabolinen asidoosi.

#### Kilpirauhasen liikatoiminta

Beetasalpaajat voivat myös peittää eräitä kilpirauhasen liikatoiminnan oireita kuten takykardiaa. Potilaita, joille saattaa kehittyä tyreotoksikoosi, tulee seurata huolellisesti, jotta äkillinen beetasalpaajien käytön lopettaminen ja siitä mahdollisesti aiheutuva kilpirauhashormonien liikaeritys vältetään.

#### Sarveiskalvosairaudet

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

#### Amisulpridi

Amisulpridin käyttö samanaikaisesti Timosan-silmägeelin kanssa saattaa lisätä kammioarytmian, erityisesti kääntyvien kärkien kammiotakykardian (torsades de pointes), riskiä. Siksi varovaisuutta suositellaan silloin kun potilaalla on ennestään bradykardia (ks. kohta 4.5).

#### Amiodaroni, kalsiuminestäjät ja beetasalpaajat

Sydämen toiminnan tarkkailu ja potilaan seuraaminen sydämen harvalyöntisyyden tai sydänkatkoksen varalta on suositeltavaa kun amiodaronia ja beetasalpaajaa annetaan samanaikaisesti (ks. kohta 4.5)

Vaikka plasman timololimaleaattipitoisuus Timosan-silmägeelin annon jälkeen on pienempi kuin timololisilmätippojen annon jälkeen, valmistetta ei pitäisi käyttää yhdessä amiodaronin, kalsiuminestäjien (bepridiili, verapamiili, diltiatseemi) tai beetasalpaajien kanssa (ks. kohta 4.5).

#### Sulkukulmaglaukooma

Timosan-silmägeelin vaikutus mustuaiseen on vähäinen tai olematon. Sitä voi käyttää sulkukulmaglaukoomaa sairastavien potilaiden silmänpaineen alentamiseen vain yhdessä miotin

kanssa. Sulkukulmaglaukoomaa sairastavien potilaiden tapauksessa hoidon välitön tarkoitus on avata kammiokulma supistamalla mustuaista miootin avulla.

#### Muut beetasalpaajat

Vaikutus silmänsisäiseen paineeseen tai systeemisen beetasalpauksen tunnetut vaikutukset saattavat voimistua, jos timololimaleaattia 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).

#### Anafylaktiset reaktiot

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

#### Bentsalkoniumkloridi

Timosan sisältää bentsalkoniumkloridia säilytysaineena. Bentsalkoniumkloridi saattaa imeytyä pehmeisiin piilolinssihin ja voi muuttaa niiden väriä. Piilolinssit tulisi poistaa ennen lääkkeen käyttöä ja laittaa takaisin 15 minuutin kuluttua. Bentsalkoniumkloridi voi myös aiheuttaa silmä-ärstyystä erityisesti, jos potilaalla on kuivat silmät tai sarveiskalvon sairauksia.

#### Rebound-hypertensio

Beetasalpaajat saattavat lisätä rebound-hypertension riskiä.

#### MAO-inhibiittorit

Timosan-valmisteen antoa yhtä aikaa MAO-inhibiittoreiden kanssa tulee välttää.

#### Suonikalvon irtoaminen

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

#### Leikkausanestesia

Silmään annettavat beetasalpaajat voivat salvata systeemisten beeta-agonistien esim. adrenaliinin vaikutukset. Anestesia-äkkäriille pitää kertoa, jos potilas on saanut timololimaleaattia. Timosan-silmägeelin käytön vähittäinen lopettaminen 1–2 viikon kuluessa on suositeltua riskiryhmään kuuluvien potilaiden tapauksessa (esim. potilaat joilla on sepelvaltimotauti) ennen suunniteltua leikkausta. Yhtäkkäinen Timosan-silmägeelin käytön lopettaminen saattaa johtaa rasisrintakivun pahenemiseen ja verenpaineen kohoamiseen ja rytmihäiriöiden kehittymiseen. Tämän vuoksi Timosan-silmägeelin käyttö pitää lopettaa vähintään 24–48 tuntia ennen leikkausta (ks. kohta 4.5).

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

#### 1. Muut silmätipat

Jos käytetään samanaikaisesti joitain muita silmätippoja, eri tippojen välillä tulee pitää vähintään 5 minuutin tauko ja silmägeeli tulee laittaa viimeisenä.

Ajoittain on raportoitu samanaikaisesti silmään annettavan beetasalpaajan ja adrenaliinin (epinefriini) käytöstä aiheutuvaa mydriaasia.



## 2. Muut lääkkeet

Vaikka systeeminen altistus yhden päivittäisen timololi 1 mg/g -geelitipan jälkeen onkin pienempi kuin kaksi kertaa päivässä annetun timololi 5 mg/ml -silmätipan jälkeen, timololimaleaatti imeytyy elimistöön ja oraalisten beetasalpaajien yhteydessä havaittuja yhteisvaikutuksia saattaa esiintyä.

Hypotensioon ja/tai ilmeiseen bradykardiaan johtavia additiivisia vaikutuksia voi mahdollisesti ilmetä, kun silmään annettavaa beetasalpaajaliuosta käytetään samanaikaisesti suun kautta annettavien kalsiuminestäjien, beetasalpaajien, rytmihäiriölääkkeiden (kuten amiodaroni), digitaalisglykosidien, parasymptomimeettien tai guanetidiinin kanssa.

### Amisulpridi

Lisääntynyt kammiooperäisten rytmihäiriöiden, erityisesti kääntyvien kärkien takykardian (torsades de pointes) riski.

### Amiodaroni

Kompensatoristen sympaattisten mekanismien heikkeneminen voi aiheuttaa johtumishäiriöitä ja sydänlihaksen supistumiseen liittyviä häiriöitä.

### Kalsiuminestäjät

Bradyarytmia (liiallinen bradykardia, sinuspysähdys), sinus-eteis- tai eteis-kammiojohtumisen häiriöt tai sydämen vajaatoiminta synergistisen vaikutuksen kautta.

Sydämeen ja verisuoniin liittyvien haittavaikutusten luonne riippuu yleensä käytetyn kalsiuminestäjän tyypistä. Dihydropyridiini johdokset, kuten nifedipiini, voivat aiheuttaa hypotensiota, kun taas verapamiililla ja diltiatseemilla on taipumus aiheuttaa AV-johtumishäiriöitä tai vasemman kammion vajaatoimintaa, kun niitä käytetään beetasalpaajan kanssa.

### Oraaliset beetasalpaajat

Kun Timosan-valmistetta annetaan potilaille, jotka saavat jo oraalista beetasalpaajaa, silmänpaineen aleneminen samoin kuin systeemisestä beetasalpauksesta aiheutuvat vaikutukset saattavat voimistua. Näiden potilaiden hoitovastetta tulee seurata tarkasti.

### Katekoliaamiinivarastoja tyhjentävät lääkkeet (esim. reserpiini)

On suositeltavaa, että potilasta tarkkaillaan huolellisesti myös silloin kun beetasalpaajaa annetaan potilaalle, joka käyttää katekoliaamiinivarastoja tyhjentäviä lääkkeitä, kuten reserpiiniä, koska lääkkeiden yhteiskäytöstä voi aiheutua additiivisia vaikutuksia ja hypotensiota ja/tai merkittävää bradykardiaa, jotka saattavat aiheuttaa huimausta, pyörtymistä tai posturaalista hypotensiota.

### Digitaalisglykosidit

Digitaalisglykosidien ja beetasalpaajien yhtäaikainen käyttö voi hidastaa eteis-kammiojohtuvuutta.

### Luokan I rytmihäiriölääkkeet

Luokan I rytmihäiriölääkkeet (esimerkiksi disopyramidi, propafenoni, kinidiini, lidokaiini i.v.) ja amiodaroni saattavat voimistaa eteisjohtuvuutta, jolloin niillä on negatiivinen inotrooppinen vaikutus.

### CYP2D-estäjät (esim. kinidiini, SSRI-lääkkeet)

Voimistunutta systeemistä beetasalpausta (esim. harventunut sydämenlyöntitiheys, masennus) on raportoitu kun timololia on käytetty yhdessä CYP2D6-estäjien (esim. kinidiini, fluoksetiini, paroksetiini) kanssa.

### Parasympatomimeetit

Sydämen harvallyöntisyyden lisääntynyt riski.

### Höyrystyvät halogenoidut anestesia-aineet

Beetasalpaajat heikentävät kardiovaskulaarisia kompensatorisia vaikutuksia (beeta-adrenergisen salpauksen voi kumota toimenpiteen aikana beetareseptoreita stimuloivilla lääkkeillä).

Beetasalpaajien käyttöä ei yleensä tulisi keskeyttää, ja hoidon äkillistä lopettamista tulee aina välttää. Anestesia-aikeerille tulee kertoa ennen toimenpidettä potilaan käyttämästä beetasalpaajahoidosta. (ks. kohta 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Silmätippojen systeemisten vaikutusten voimistumista ja plasman beetasalpaajapitoisuuden lisääntymistä on raportoitu, kun beetasalpaajasilmätippoja on yhdistetty kinidiinin kanssa. Tämän syynä on luultavasti se, että kinidiini estää timololin metaboliaa. Lisäksi simetidiini ja hydraalatsiini saattavat lisätä plasman timololimaleaattipitoisuutta.

### Meflokiini

QT-aika voi pidentyä.

### Klonidiini ja muut keskushermostoon vaikuttavat verenpainelääkkeet (metyylidopa, guanfasiini, moksonidiini, rilmenidiini)

Potilasta tulisi tarkkailla huolellisesti. Jotta voidaan välttää rebound-hypertensio, lääkkeiden käyttöä ei saa lopettaa yhtäkkiä.

### Insuliini, oraaliset hypoglykeemiset aineet

Kaikki beetasalpaajat voivat peittää tiettyjä hypoglykemian oireita (palpitaatiota ja takykardiaa). Useimmat ei-kardioselektiivisistä beetasalpaajista lisäävät hypoglykemian frekvenssiä ja voimakkuutta. Varoita potilasta erityisesti hoidon alussa. Potilaan tulee tarkkailla verensokeriarvojaan entistä tarkemmin.

### Varjoaineet

Jodia sisältävät varjoaineet.

## **4.6 Raskaus ja imetys**

### Raskaus

Ei ole olemassa riittävää tietoa timololimaleaatin käytöstä raskaana oleville naisille.

Timololimaleaattia 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 Timosan-silmägeeliä annetaan synnytykseen asti, on vastasyntyntä tarkkaan seurattava ensipäivien aikana.

### Imetys

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



#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lääkevalmisteen vaikutusta kykyyn ajaa autolla ei ole tutkittu. Ajoneuvoja ajettaessa ja erilaisia koneita käytettäessä tulee ottaa huomioon, että ajoittain saattaa esiintyä näköhäiriöitä, esimerkiksi taittumuutoksia, diplopiaa, ptoosia, usein toistuvaa lievää ja ohimenevää näön sumenemista ja toisinaan huimausta tai väsymystä.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Kuten muutkin paikallisesti käytettävät silmlääkkeet, timololimaleaatti imeytyy systeemiverenkiertoon. Samantyyppisiä epätoivottuja vaikutuksia saattaa ilmetä kuin systeemisiä beetasalpaajia käytettäessä. Systeemisiä haittavaikutuksia esiintyy harvemmin paikallisesti silmään annosteltaessa kuin systeemisesti annosteltaessa. Listattuihin haittavaikutuksiin sisältyy silmään annosteltavien beetasalpaajien käytön yhteydessä nähdyt luokkavaikutukset.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintyvyys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<b>Immuunijärjestelmä</b>	Tuntematon	Systeemiset allergiset reaktiot, mukaanlukien angioedeema, urtikaria, paikallinen ja laajalle levinnyt ihottuma, kutina, anafylaktinen reaktio Systeeminen lupus erythematosus
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>	Tuntematon	Hypoglykemia
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	Tuntematon	Unettomuus, masentuneisuus, painajaiset, muistinmenetys, hallusinaatiot
<b>Hermosto</b>	Tuntematon	Pyörtyminen, aivoverisuonitapahtuma, aivoiskemia, myasthenia gravis -oireiden lisääntyminen, huimaus, harhatunteukset, päänsärky
<b>Silmät</b>	Tuntematon	Silmä-ärsytyksen oireet (esim. polte, kirvely, kutina, kyynelehtiminen, punaisuus), luomitulehdus, sarveiskalvotulehdus, näön hämärtyminen, suonikalvon irtauma filtroivan silmäleikkauksen jälkeen (katso kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet), sarveiskalvon tuntoherkkyyden aleneminen, kuivat silmät, sarveiskalvon haavauma, riippuluomi, kahtena näkeminen, sidekalvotulehdus

<b>Sydän</b>	Tuntematon	Bradykardia, rintakipu, sydämentykytys, turvotus, rytmihäiriöt, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, eteiskammiokatkos, sydänpysähdys, sydämen vajaatoiminta
<b>Verisuonisto</b>	Tuntematon	Hypotensio, Raynaud'n tauti, kylmät kädet ja jalat, klaudikaatio (ontuminen)
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	Tuntematon	Bronkospasmi (pääasiassa potilailla, joilla on ennestään jokin bronkospastinen sairaus), hengenahdistus, yskä, hengitysvajaus
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Tuntematon	Makuhäiriö, pahoinvointi, ruoansulatushäiriö, ripuli, suun kuivuminen, vatsakipu, oksentaminen
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	Tuntematon	Hiustenlähtö, psoriaasin kaltainen ihottuma ja psoriaasin paheneminen, paikallinen ja yleistynyt ihon punoitus
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	Tuntematon	Nivelsairaus, lihaskipu
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	Tuntematon	Seksuaalinen toimintahäiriö (esim. impotenssi), heikentynyt sukupuolivietti, Peyronien tauti
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Tuntematon	Voimattomuus, uupumus

### Biologiset

Tumavasta-aineita on todettu harvoin timololimaleaattihoidon aikana, tosin liittyneenä esim. systeemiseen lupus erythematosus -oireyhtymään. Vasta-aineet ovat hävinneet, kun hoito on lopetettu.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista

osoitteeseen Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, FI-00034 Fimea (www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)).

## 4.9 Yliannostus

Tätä valmistetta koskevaa tutkimustietoa ei ole saatavilla. Tavallisimmat beetasalpaajan yliannostuksesta aiheutuvat sivuvaikutukset ovat symptomaattinen bradykardia, hypotensio, bronkospasmi ja akuutti kardiovaskulaarinen toiminnanvaja.

Yliannostustilanteissa tulee harkita seuraavia toimenpiteitä:

1. Aktiivihiiilen anto, mikäli lääke on nautittu oraalisesti. Tutkimusten mukaan timololimaleaattia ei voida poistaa hemodialyysin avulla.
2. Oireellinen bradykardia: Atropiinisulfaattia 0,25–2 mg laskimonsisäisesti vagaalisen eston aikaansaamiseksi. Mikäli bradykardia jatkuu, annetaan varoen isoprenaliinihydrokloridia laskimonsisäisesti. Uusiutuviissa tapauksissa tulee harkita sydämentahdistajan käyttöä.
3. Hypotensio: Annetaan sympatomimeettia, kuten dopamiinia, dobutamiinia tai noradrenaliinia. Uusiutuviissa tapauksissa glukagoni on ollut hyödyllistä.
4. Bronkospasmi: Annetaan isoprenaliinihydrokloridia. Amino-fylliinin yhtäaikaista käyttöä voi harkita.
5. Akuutti sydämen toiminnanvaja: Konventionaalinen hoito digitaaliksella, diureeteilla ja hapella tulee aloittaa välittömästi. Uusiutuviissa tapauksissa suositellaan amino-fylliinin käyttöä laskimonsisäisesti. Tähän voidaan tarpeen mukaan lisätä glukagonia, jonka käyttö on todettu hyödylliseksi.
6. Sydämen johtumishäiriöt: Käytetään isoprenaliinihydrokloridia tai tahdistinta.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynaamikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Glaukoomalääkkeet ja miootit, beetasalpaajat.  
ATC-koodi: S01ED01

Timololimaleaatti on epäselektiivinen beetasalpaaja, jolla ei ole merkittävää sydäntä stimuloivaa vaikutusta tai suoraa sydäntä depressoivaa tai paikallista anesteettista (solukalvoa stabiloivaa) aktiivisuutta. Paikallisesti silmään annettuna se laskee sekä kohonnuttaa että normaalia silmänpainetta. Vaikka timololimaleaatin kaikkia vaikutusmekanismeja ei vielä tunneta, sen ajatellaan ensisijaisesti vähentävän kammionesteen muodostumista. Sillä saattaa myös olla vähäinen vaikutus kammionesteen ulosvirtaukseen silmästä.

Toisin kuin miootit, timololimaleaatti alentaa silmänpainetta vaikuttamatta merkittävästi pupillin kokoon tai näön tarkkuuteen. Siten näön heikentymistä tai hämäräsokeutta ei esiinny kuten miotoiteja käytettäessä. Kataraktapotilailla pupillin supistumista seuraava linssin samentumien aiheuttama näön heikentyminen vältetään.

Timololimaleaatin aiheuttama silmänpaineen aleneminen voidaan tavallisesti todeta 30 minuutin kuluessa silmätipan annon jälkeen. Maksimivaikutus saadaan n. 2 tunnin kuluessa tipan annosta ja merkittävä silmänpaineen aleneminen voi kestää jopa 24 tuntia.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Timosan 1 mg/g on geelimäinen silmätippavalmiste, joka kemiallisten ominaisuuksiensa ansiosta maksimoi lääkeaineen imeytymisen silmään ja vähentää sen imeytymistä systeemiseen verenkiertoon.

On osoitettu, että Timosan 1 mg/g -silmägeelistä imeytyy paikallisen annon jälkeen systeemiverenkiertoon 90 % vähemmän kuin 5 mg/ml timololia sisältävistä silmätipoista. Tämä johtuu siitä, että päivittäinen timololimaleaattiannos on 10 kertaa pienempi. Rasituskokeessa Timosan 1 mg/g -silmägeelin vaikutus sydämen huippulyöntinopeuteen oli huomattavasti pienempi kuin 5 mg/ml timololia sisältävän liuoksen vaikutus.

Terveiden vapaaehtoisten farmakokineettiset tutkimukset ovat osoittaneet, että keskimääräinen plasman timololipitoisuus on 0,18 ng/ml, kun Timosan 1 mg/g -silmägeeliä annetaan kerran päivässä, mikä on noin 10 kertaa vähemmän kuin silloin kun 5 mg/ml timololia sisältäviä silmätippoja annetaan kaksi kertaa päivässä.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kaneissa ja koirissa ei havaittu paikallisia haittavaikutuksia, kun niille annettiin timololimaleaattia silmään 4 viikon ajan. Timololimaleaatti ei aiheuttanut mutageenisuutta eikä vaikuttanut rottien lisääntymiskykyyn.

Karsinogeenisuustutkimuksissa todettiin feokromosytoomatapausten lisääntyvän urosrotilla ja matorauhasen adenoomien, keuhkokasvainten ja hyvänlaatuisten kohdun polyyppien lisääntyvän hiirillä, mutta vain kun käytettiin suuria oraalisia annoksia. Toistuva Timosan 1 mg/g -silmägeelin anto ei aiheuttanut paikallista eikä systeemistä sietokyvyttömyyttä kaneissa tai koirissa.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Bentsalkoniumkloridi  
Sorbitoli  
Polyvinyylialkoholi  
Karbomeeri 974 P  
Natriumasetaatitrihydraatti  
Lysiinimonohydraatti  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Tietoja valmisteen käytöstä piilolinssien kanssa kohdassa 4.4.

### 6.3 Kesto aika

2 vuotta. Avatun pakkauksen käyttöaika 4 viikkoa.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä kotelossa. Herkkä valolle. Säilytä alle 25 °C. Avaamisen jälkeen säilytä pullo kotelossa ylösalaisin alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

Timosan-silmägeeli tulee säilyttää poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Muovinen (LDPE) pullo ja tiputinkärki, muovinen (HDPE) kierrekorkki.

Pakkauskoot: 5 g ja 3 x 5 g.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

13366

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.11.1998

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23.11.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

07.07.2020