

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Timosan 1 mg/g, silmägeeli kerta-annospakkauksessa

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmägeeli kerta-annospakkauksessa.
Opaalinen, väritön tai hieman kellertävä geeli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kohonneen silmänpaineen alentaminen potilailla, joilla on:

- okulaarinen hypertensio
- krooninen avokulmaglaukooma.

4.2 Annostus ja antotapa

Silmään.

Aikuiset

Suositeltu annostus on 1 tippa Timosan-silmägeeliä sairaaseen silmään (tai silmiin) kerran päivässä (aamulla).

Vanhukset

Timololisilmätippojen käytöstä vanhoille potilaille on laajasti kokemusta. Yllä annettu annostussuositus kuvastaa kliinistä tietoa, joka on saatu tästä kokemuksesta.

Lapset ja murrosikäiset

Lääkkeen käytöstä lapsille tai murrosikäisille ei ole kokemusta. Siksi tätä silmägeeliä ei suositella heille.

Jos silmälääkäri katsoo tarpeelliseksi, Timosan-silmägeeliä voidaan antaa yhden tai useamman glaukoomalääkkeen (paikallinen tai systeeminen antoreitti) kanssa yhtä aikaa.

Kahden beetasalpaajasilmätipan yhdistäminen ei kuitenkaan ole suositeltavaa (ks. kohta 4.4.).

Muut silmätipat tulee antaa vähintään 15 minuuttia ennen Timosan-silmägeeliä. Silmägeeli tulee tiputtaa silmään viimeisenä.

Voi kestää useita viikkoja ennen kuin hoitovaste Timosan-silmägeelille kehittyy ja silmänpaine tasoittuu. Siksi hoidon seurannan tulee sisältää silmänpaineen mittaus noin neljä viikkoa hoidon aloittamisen jälkeen.

Antotapa

Timololisilmägeeli tiputetaan sidekalvopussiin.

Yksi kerta-annos sisältää tarpeeksi geeliä molempien silmien hoitoon.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Potilaita tulee neuvoa:

- välttämään koskettamasta kerta-annospakkauksen kärjellä silmää tai silmäluomia
- käyttämään geeli välittömästi heti kerta-annospakkauksen avaamisen jälkeen ja hävittämään kerta-annospakkaus käytön jälkeen.

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

Aiemman hoidon korvaaminen:

Kun Timosan-silmägeeliä käytetään korvaamaan jokin muu glaukooman hoitoon käytetty silmätippa, aiemman lääkkeen käyttö lopetetaan kokonaisen hoitopäivän jälkeen ja hoito Timosan-silmägeelillä aloitetaan seuraavana päivänä: Yksi tippa geeliä tiputetaan sairaaseen silmään (tai silmiin) kerran päivässä (aamulla).

Jos Timosan korvaa useamman kuin yhden glaukoomalääkkeen, vain yhden lääkeaineen saa jättää pois kerrallaan.

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

Kun Timosan-silmägeeliä käytetään korvaamaan mioottia sisältävä silmätippa, voi olla tarpeellista tarkistaa taittovoima, kun mioottien vaikutus on hävinnyt.

Lääkemääräykseen tulee yhdistää silmänpaineen tarkkailu, erityisesti hoidon alussa.

4.3 Vasta-aiheet

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

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (timololimaleaatille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- reaktiivinen keuhkosairaus mukaan lukien keuhkoastma tai anamnestinen keuhkoastma, vaikea keuhkoahautautauti
- sinusbradykardia, sairaan sinuksen oireyhtymä, sino-atriaalinen katkos, II ja III asteen eteiskammiokatkos, jota ei säädellä tahdistimella
- ilmeinen sydämen vajaatoiminta, kardiogeeninen sokki
- hoitamaton feokromosytooma
- sarveiskalvon dystrofiat.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Muiden paikallisesti annosteltavien silmlääkkeiden tavoin timololimaleaatti imeytyy systeemisesti. Johtuen timololimaleaatin beta-adrenergisestä luonteesta, samantyyppisiä kardiovaskulaarisia, pulmonaarisia ja muita haittavaikutuksia saattaa ilmetä kuin systeemisiä beetasalpaajia käytettäessä. Haittavaikutuksia esiintyy harvemmin paikallisesti silmään annosteltaessa kuin systeemisesti annosteltaessa. Systemistä imeytymistä on mahdollista vähentää (ks. kohta 4.2).

Kuten yleensäkin glaukoomahoidon kanssa, säännöllinen silmänpaineen mittaaminen ja sarveiskalvon tutkimus ovat suositeltavia.

Jos Timosan-silmägeeliä annetaan silmänpaineen alentamiseen ahdaskulmaglaukoomaa sairastavalle potilaalle, täytyy hoitoon yhdistää miootti. Ahdaskulmaglaukoomapotilaiden tapauksessa välitön tavoite on avata kammio kulma, mikä vaatii miotin pupillin supistumisen aikaansaamiseksi, sillä timololimaleaatilla on vain vähän tai ei lainkaan vaikutusta pupilliin.

Sydän: 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.

Annostusta tulee pienentää, jos syketiheys putoaa alle 50 - 55 lyöntiin minuutissa lepotilassa ja jos potilaalla on bradykardiaan liittyviä oireita.

Beetasalpaajat voivat lisätä rebound-hypertension riskiä.

Verisuonisto

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

Hoidettu feokromosytooma

Näille potilaille ei tule antaa beetasalpaajia ilman yhtäaikaista alfa-adrenergisia reseptoreita salpaavaa lääkitystä.

Hengityselimet

Hengitystiereaktioita, mukaan lukien bronkospasmista johtuva kuolema, on raportoitu astmapotilailla joidenkin silmän annettavien beetasalpaajien annostuksen jälkeen.

Timosan-silmägeeliä pitää käyttää varoen potilailla, joilla on lievä/keskivaikea keuhkohtaumatauti (COPD) ja vain jos hoidon mahdolliset hyödyt ylittävät mahdolliset haitat.

Hypoglykemia/diabetes

Beetasalpaajia on annettava varoen potilaille, jolla voi spontaanisti ilmetä hypoglykemiaa, tai epävakaata diabetesta sairastaville, koska beetasalpaajat voivat peittää akuutin hypoglykemian oireet. Beetasalpaajat voivat myös peittää kilpirauhasen liikatoiminnan oireet.

Aineenvaihdunnan sairaudet

Valmistetta tulee käyttää varoen potilaille, joilla on metabolinen asidoosi.

Sarveiskalvosairaudet

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

Piilolinsejä käyttävät potilaat

On mahdollista, että beetasalpaajista aiheutuvan kyynelnesteen erityksen vähenemisen vuoksi potilas ei voi käyttää piilolinsejä.

Timololisilmägeeliä ei ole tutkittu potilailla, jotka käyttävät piilolinsejä ja siksi piilolinssien käyttöä tulee välttää, kun käyttää Timosan-silmägeeliä.

Muut beetasalpaajat

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

Suonikalvon irtoaminen

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

Psoriaasi

Beetasalpaajien on raportoitu pahentavan psoriaasia ja sen vuoksi beetasalpaajien käyttöä psoriaasipotilaille tulee harkita tarkkaan.

Hoidon lopettaminen

Samoin kuin systeemisten beetasalpaajien tapauksessa, jos silmään annetun timololin käyttö sepelvaltimotautia sairastavalle potilaalle pitää lopettaa, hoito pitää lopettaa asteittain.

Vanhukset, heikentynyt munuaisten ja/tai maksan toiminta

Kun tämänkaltaisia lääkkeitä annetaan suun kautta tällaisille suuren riskin potilaille, annostuksen säätäminen on usein tarpeen.

Leikkausanestesia

Silmään annettavat beetasalpaajat voivat salvata systeemisten beeta-agonistien esim. adrenaliinin vaikutukset. Anestesialeikkäriille pitää kertoa, jos potilas on saanut timololimalaattia.

Urheilijat

Urheilijoita tulee varoittaa, että tämä lääke sisältää vaikuttavaa ainetta, joka saattaa aiheuttaa positiivisen tuloksen dopingtestissä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty timololimalaattilla.

Vaikka silmään tiputettua beetasalpaajaa kulkeutuu verenkiertoon vain vähän, yhteisvaikutusten esiintyminen on silti mahdollista.

Sen vuoksi on hyvä pitää mielessä systeemistä kautta annettujen beetasalpaajien käytön yhteydessä havaitut yhteisvaikutukset.

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

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

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

Ei-suositeltava yhdistelmä (ks. kohta 4.4)

+ Bepridiili

Automatismihäiriöt (liiallinen bradykardia, sinuspysähdys), sinoatriaaliset ja atrioventrikulaariset johtumishäiriöt ja lisääntynyt kammiorytmihäiriön (torsades de pointes) ja sydämen vajaatoiminnan riski.

Tätä yhdistelmähoitoa saa antaa vain tarkassa kliinisessä ja EKG-seurannassa, erityisesti iäkkäitä henkilöitä hoidettaessa tai hoitoa aloitettaessa.

+ **Diltiats e mi**

Automatismihäiriöt (liiallinen bradykardia, sinuspysähdys), sinoatriaaliset ja atrioventrikulaariset johtumishäiriöt ja sydämen vajaatoiminta.

Tätä yhdistelmähoitoa saa antaa vain tarkassa kliinisessä ja EKG-seurannassa, erityisesti iäkkäitä henkilöitä hoidettaessa tai hoitoa aloitettaessa.

+ **Verapamiili**

Automatismihäiriöt (liiallinen bradykardia, sinuspysähdys), sinoatriaaliset ja atrioventrikulaariset johtumishäiriöt ja sydämen vajaatoiminta.

Tätä yhdistelmähoitoa saa antaa vain tarkassa kliinisessä ja EKG-seurannassa, erityisesti iäkkäitä henkilöitä hoidettaessa tai hoitoa aloitettaessa.

+ **Fingolimodi**

Bradykardiavaikutusten voimistuminen voi johtaa kuolemaan. Beetasalpaajat lisäävät riskiä, sillä ne estävät adrenergisiä kompensatiomekanismeja.

Jatkuva kliininen ja EKG-seuranta 24 tunnin ajan ensimmäisen annoksen jälkeen.

Yhdistelmät, joiden käytön suhteen on oltava varovainen

+ **Amiodaroni**

Automatismi- ja johtumishäiriöitä (kompensoivien sympaattisten mekanismien suppressio).
Kliinistä ja EKG-seurantaa suositellaan.

+ **Luokan I rytmihäiriölääkkeet (paitsi lidokaiini)**

Supistumiskyky-, automatismi- ja johtumishäiriöitä (kompensoivien sympaattisten mekanismien suppressio).
Kliinistä ja EKG-seurantaa suositellaan.

+ **Haihtuvat halogeenoidut anestesia-aineet**

Beetasalpaajat vähentävät kompensoivia kardiovaskulaarisia mekanismeja. Beetasalpaus voidaan ehkäistä leikkauksen aikana beetamimeeteillä.

Yleissääntö: älä keskeytä beetasalpaajahoitoa äläkä missään tapauksessa keskeytä sitä äkillisesti. Anestesiologille on kerrottava tästä hoidosta.

+ **Baklofeeni**

Hypotension, erityisesti ortostaattisen hypotension, riskin suureneminen.
Verenpaineen tarkkailu ja tarvittaessa verenpainelääkkeen annoksen säätö.

+ **Keskushermoston kautta vaikuttavat verenpainelääkkeet**

Merkittävä valtimopaineen nousu, jos hoito keskushermoston kautta vaikuttavalla verenpainelääkkeellä keskeytetään äkillisesti.

Vältä keskushermoston kautta vaikuttavan verenpainelääkityksen äkillistä keskeyttämistä. Kliininen seuranta.

+ **Insuliini, suun kautta otettavat hypoglykeemiset lääkeaineet; glinidit; gliptiinit**

Kaikki beetasalpaajat voivat peittää tiettyjä hypoglykemian oireita: palpitaatioita ja takykardiaa.

Potilasta pitää varoittaa tästä ja potilaan pitää lisätä glykemian omatoimista seurantaa erityisesti hoidon alussa.

+ **Lidokaiini**

Laskimonsisäisesti käytetty lidokaiini: lidokaiinin pitoisuuden lisääntyminen plasmassa ja mahdollisia neurologisia ja sydämeen liittyviä haittavaikutuksia (lidokaiinin maksapuhdistuma alentunut).

Kliininen ja EKG-seuranta ja mahdollisesti plasman lidokaiinipitoisuuden määrittäminen yhdistelmähoidon aikana ja sen jälkeen, kun beetasalpaajan käyttö on keskeytetty. Tarvittaessa lidokaiinin annosta säädetään.

+ **Lääkkeet, jotka voivat aiheuttaa kääntyvien kärkien takykardian**

Suurentunut kammiorytmihäiriön, erityisesti kääntyvien kärkien takykardian (torsades de pointes) riski.

Kliinistä ja EKG-seurantaa suositellaan.

+ **Propafe noni**

Supistumiskyky-, automatismi- ja johtumishäiriöitä (kompensoivien sympaattisten mekanismien suppressio).

Kliinistä ja EKG-seurantaa suositellaan.

Yhdistelmät, jotka on syytä ottaa huomioon

+ **Urologiseen käyttöön tarkoitetut alfasalpaajat; antihypertensiiviset alfasalpaajat**

Hypotensiivisen vaikutuksen tehostuminen. Lisääntynyt ortostaattisen hypotension riski.

+ **Amifostiini**

Hypotension, varsinkin ortostaattisen hypotension, riskin suureneminen.

+ **Imipramiini-masennuslääkkeet**

Hypotension, varsinkin ortostaattisen hypotension, riskin suureneminen.

+ **Neurolepti**

Hypotension, varsinkin ortostaattisen hypotension, riskin suureneminen. Verisuonia laajentava vaikutus ja hypotension, varsinkin ortostaattisen hypotension, riski (lisävaikutus).

+ **Tulehduskipulääkkeet**

Antihypertensiivisen vaikutuksen aleneminen (mikä johtuu verisuonia laajentavien prostaglandiinien estymisestä tulehduskipulääkkeiden vaikutuksesta ja veden ja suolan retentiosta fenyylibutatsolin vaikutuksesta).

+ **Muut bradykardian hoitoon käytettävät lääkkeet**

Liiallisen bradykardian riski (additiiviset vaikutukset).

+ **Dihydropyridiinit**

Hypotensio, sydämen vajaatoiminta potilailla, joilla on latentti tai hallitsematon sydämen vajaatoiminta (negatiivisia inotrooppisia lisävaikutuksia). Lisäksi beetasalpaaja voi heikentää sympaattista heijastereaktiota, joka aiheutuu hemodynaamiikan romahtamisesta.

+ **Dipyridamoli**

Laskimoon annettu dipyridamoli: antihypertensiivisen vaikutuksen tehostuminen.

+ **Pilokarpiini (systemisesti käytettäessä)**

Liiallisen bradykardian riski (additiiviset bradykardiavaikutukset).

+ **Nitrojohdannaiset ja vastaavat**

Hypotension, varsinkin ortostaattisen hypotension, riskin suureneminen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa riittävästi tietoa timololima-leaatin käytöstä raskaana oleville naisille. Timololima-leaattia ei pidä käyttää raskaana oleville naisille, ellei se ole selkeästi tarpeellista. Systemistä imeytymistä on mahdollista vähentää (ks. 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 vastasyntynyttä 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. Systemistä imeytymistä on mahdollista vähentää (ks. kohta 4.2).

Hedelmällisyys

Timololimaleaattilla ei ole eläinkokeissa todettu vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Timosan-silmägeelillä on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Ajettaessa tai koneita käytettäessä tulee ottaa huomioon, että joskus voi esiintyä näköhäiriöitä, esimerkiksi taittovoiman muutoksia, kaksoiskuvia, silmäluomen riippumista, toistuvaa, lievää, ohimenevää näön sumenemista ja satunnaisia huimaus- tai väsymiskohtauksia.

4.8 Haittavaikutukset

Muiden paikallisesti annosteltavien silmälääkkeiden tavoin timololimaleaatti imeytyy systemisesti. Samantyyppisiä epätoivottuja vaikutuksia saattaa ilmetä kuin systemisiä beetasalpaajia käytettäessä. Systemisiä haittavaikutuksia esiintyy harvemmin paikallisesti silmään annosteltaessa kuin systemisesti annosteltaessa. Listattuihin haittavaikutuksiin sisältyy silmään annosteltavien beetasalpaajien käytön yhteydessä nähdyt luokkavaikutukset.

Immuunijärjestelmän häiriöt

Systeminen lupus erythematosus, systemiset allergiset reaktiot, mukaan lukien angioedeema, urtikaria, paikallinen ja laajalle levinnyt ihottuma, kutina, anafylaktinen reaktio.

Aineenvaihdunta- ja ravitsemushäiriöt

Hypoglykemia.

Psyykkiset häiriöt

Unettomuus, masentuneisuus, painajaiset, muistinmenetys, hallusinaatiot.

Hermosto

Pyörtöminen, aivoverisuonitapahtuma, aivoiskemia, myasthenia gravis -oireiden lisääntyminen, huimaus, harhatuntemukset ja päänsärky.

Silmät

Silmä-ärsytyksen oireet, (esim. polte, kirvely, kutina, kyyneltyminen, punaisuus), luomitulehdus, sidekalvon punoitus, sidekalvotulehdus, sarveiskalvotulehdus, näön hämärtyminen, suonikalvon irtauma filtroivan silmäleikkauksen jälkeen (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet), sarveiskalvon tuntoherkkyyden aleneminen, kuivat silmät, sarveiskalvon haavauma, riippuluomi, kahtena näkeminen, taittokyvyn muutokset (joissain tapauksissa mioottihoidon lopettamisen takia).

Sydän

Bradykardia, rintakipu, sydämentykytys, turvotus, rytmihäiriöt, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, eteis-kammiokatkos, sydänpysähdys, sydämen vajaatoiminta, klaukikaatio.

Verisuonisto

Hypotensio, Raynaud'n tauti, kylmät kädet ja jalat.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Bronkospasmi (pääasiassa potilailla, joilla on ennestään jokin bronkospastinen sairaus), hengenahdistus, yskä.

Ruoansulatuselimistö

Makuhäiriö, pahoinvointi, ruoansulatushäiriö, ripuli, suun kuivuminen, vatsakipu, oksentaminen.

Iho ja ihonalainen kudokset

Hiustenlähtö, psoriaasin kaltainen ihottuma tai psoriaasin paheneminen, ihottuma.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Lihaskipu.

Sukupuolielimet ja rinnat

Sukupuolinen toimintahäiriö, heikentynyt sukupuolivietti, impotenssi.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Voimattomuus, uupumus.

Tutkimukset

Tumavasta-aineita todettu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon 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

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. Aktiivihiilen 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. Uusiutuvisissa tapauksissa tulee harkita sydämentahdistajan käyttöä.
3. Hypotensio: Annetaan sympatomimeettia, kuten dopamiinia, dobutamiinia tai noradrenaliinia. Uusiutuvisissa tapauksissa glukagoni on ollut hyödyllistä.
4. Bronkospasmi: Annetaan isoprenaliinihydrokloridia. Aminofylliinin yhtäaikaista käyttöä voi harkita.
5. Akuutti sydämen toiminnanvajaus: Konventionaalinen hoito digitaalisella, diureeteilla ja hapella tulee aloittaa välittömästi. Uusiutuvisissa tapauksissa suositellaan aminofylliinin käyttöä laskimonsisäisesti. Tähän voidaan tarpeen mukaan lisätä glukagonia, jonka käyttö on todettu hyödylliseksi.
6. Sydämen johtumishäiriöt: Käytetään isoprenaliinihydrokloridia tai tahdistinta.

5. PHARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Glaukoomalääkkeet ja mioosin aiheuttavat valmisteet; beetasalpaajat; ATC-koodi: S01ED01

Yleistä

Timololi voidaan luokitella kolmen farmakologisen ominaisuuden perusteella:

- epäselektiivinen beetasalpaus
- osittainen sympaattinen ominaisvaikutus (ISA)
- ei-merkittävä solukalvoa stabiloiva vaikutus (paikallinen anesteetti tai kinidiinin kaltainen).

Silmä

- timololimaleaattisilmägeeli alentaa silmänpainetta, riippumatta siitä, onko potilaalla glaukooma tai ei
- vaikutus havaitaan noin 20 minuutin kuluttua tiputtamisesta, vaikutus on huipussaan 1-2 tunnin kuluttua ja vaikutus on havaittavissa vielä 24 tunnin kuluttua
- ei vaikutusta mustuaisen kokoon eikä näöntarkkuuteen

5.2 Farmakokineetiikka

Timosan-silmägeeli on säilytysaineeton valmiste.

Vähäpätöistä systeemistä altistusta on havaittu potilaissa, joita on hoidettu antamalla Timosan-silmägeeliä kerran päivässä. Hiljattain tehdyn vertailevan farmakokineettisen tutkimuksen (LOQ = 0,146 ng/ml) mukaan plasman timololipitoisuus on yleensä alle määritysrajan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Yhdenkään *in vivo*- tai *in vitro* -mutageenisuustutkimuksen mukaan timololi ei ole mutageeninen. Timololilla on osoitettu olevan karsinogeenista vaikutusta eläimiin annoksilla, jotka ovat paljon suurempia kuin annokset, joita käytetään kliinisesti Timosan-hoidossa.

Lisääntymistoksisuustutkimukset eivät ole osoittaneet teratogeenisia vaikutuksia hiirissä, rotissa tai kaneissa. Rotilla havaittiin viive luutumisessa, kun ne altistuiivat sellaisille annoksille, jotka olivat paljon suurempia kuin annokset, joita käytetään kliinisesti Timosan-hoidossa.

Rottien hedelmällisyyteen ei todettu olevan vaikutusta.

Kaneilla kerta-annos tai toistuva Timosan-silmägeelin anto 28 vuorokauden ajan ei aiheuttanut paikallista tai systeemistä yliherkkyyttä eikä paikallispuuduttavaa vaikutusta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sorbitoli
Polyvinyylialkoholi
Karbomeeri 974 P
Natriumasetaattitrihydraatti
Lysiinimonohydraatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

30 kuukautta.

Kerta-annospakkauksen avaamisen jälkeen: käytä välittömästi ja hävitä kerta-annospakkaus käytön jälkeen.
Pussin avaamisen jälkeen: kerta-annospakkaukset säilyvät yhden kuukauden.

6.4 Säilytys

Säilytä kerta-annospakkaukset pussissa ja kotelossa suojataksesi ne valolta.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Yksi pussi (paperi/alumiini) sisältää 10 kerta-annospakkausta (LDPE), joista kukin sisältää 0,4 g geeliä. Yksi kotelo sisältää 3 tai 9 pussia.

Pakkauskoko: 30 (3x10) tai 90 (9x10) kerta-annospakkausta. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Suomi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

22053

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 1.11.2006

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3.1.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.12.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Timosan 1 mg/g ögongel i endosförpackningar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g gel innehåller timololmaleat motsvarande 1 mg timolol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögongel i endosförpackning.
Opalt, färglöst eller lätt gulaktigt gel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sänkning av förhöjt ögontryck hos patienter som har:

- okulär hypertoni
- kroniskt glaukom med öppen kammarvinkel.

4.2 Dosering och administreringsätt

I ögat.

Vuxna

Rekommenderad dos är 1 droppe Timosan i det sjuka ögat (eller ögonen) en gång dagligen (på morgonen).

Äldre

Det finns omfattande erfarenhet av timololögondropparnas användning hos äldre patienter. Den ovan givna rekommendationen beskriver kliniska data som har fåtts av denna erfarenhet.

Barn och ungdomar i puberteten

Det finns inga erfarenheter av användningen av läkemedlet hos barn eller ungdomar i puberteten. Därför rekommenderas detta ögongel inte till dem.

Om ögonläkaren anser det nödvändigt kan Timosan ges tillsammans med ett eller flera glaukomläkemedel (lokal eller systemisk administreringsväg) samtidigt.

Kombination av två betablockerarögondroppar är dock inte att rekommendera (se avsnitt 4.4).

Andra ögondroppar ska ges minst 15 minuter före Timosan. Ögongelet ska droppas i ögat till sist.

Det kan dröja flera veckor innan behandlingssvar för Timosan utvecklas och ögontrycket jämnar ut sig. Därför ska behandlingen innefatta mätning av ögontrycket cirka fyra veckor efter inledningen av behandlingen.

Administreringsätt

Timololögongel droppas i konjunktivalsäcken.

En engångsdos innehåller tillräckligt med gel för behandling av båda ögonen.

Endast för engångsanvändning.

Patienter ska rådas:

- att undvika att beröra ögon eller ögonlock med endosförpackningens spets
- att använda gelet genast efter öppnandet av endosförpackningen och att kassera endosförpackningen efter användning.

Systemisk absorption kan minskas genom användning av nasolakrimal ocklusion eller genom att hålla ögonen slutna under två minuter. Detta kan minska de systemiska biverkningarna och öka den lokala effekten.

Ersättning av tidigare behandling

Då Timosan används som ersättning av någon annan ögondroppe som behandling av glaukom, ska användningen av det tidigare läkemedlet avslutas efter en hel behandlingsdag och behandlingen med Timosan inledas följande dag: En droppe gel droppas i det sjuka ögat (eller ögonen) en gång dagligen (på morgonen).

Om Timosan ersätter flera än ett glaukoläkemedel får endast ett läkemedel lämnas bort på en gång.

Vid övergång från något annat ensamt använt glaukoläkemedel än lokal betablockeraögondroppe: Användningen av läkemedlet fortsätter och en droppe Timosan droppas en gång dagligen i det sjuka ögat (ögonen). Följande dag avslutas användningen helt av det tidigare läkemedlet.

Då Timosan används för att ersätta ögondroppe som innehåller miotika kan det vara nödvändigt att granska brytningsstyrkan då miotikas effekt har försvunnit.

Läkemedelsförskrivningen ska kombineras med uppföljning av ögontrycket, särskilt i behandlingens början.

4.3 Kontraindikationer

Liksom alla produkter som innehåller betablockerare, är Timosan kontraindicerat hos patienter med

- överkänslighet mot den aktiva substansen (timololmaleat) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- reaktiv lungsjukdom, inklusive bronkialastma eller bronkialastma i anamnesen, svår kroniskt obstruktiv lungsjukdom
- sinusbradykardi, sick sinus-syndrom, sinoatriellt block, II och III-gradens AV-block som inte kontrolleras med pacemaker
- uppenbar hjärtsvikt, kardiogen chock
- obehandlad feokromosytom
- hornhinedystrofi.

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom övriga lokalt administrerade ögonläkemedel absorberas timololmaleat systemiskt. På grund av den betaadrenerga komponenten timololmaleat kan samma kardiovaskulära och pulmonella biverkningar som med systemiska betablockerare uppträda. Incidensen för biverkningar vid lokal administration av ögondroppar är lägre än vid systemisk administration. För möjlig minskning av den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2. Liksom generellt vid behandling av glaukom rekommenderas regelbunden mätning av ögontrycket och undersökning av hornhinnan.

Om Timosan ges för att sänka ögontrycket hos patienter med trångvinkelglaukom måste miotika kombineras med behandlingen.

Då det gäller patienter med trångvinkelglaukom är det omedelbara målet att öppna ögonkammavinkeln, vilket kräver miotika för att åstadkomma sammandragning av pupillen, då timololmaleat har endast liten eller ingen effekt på pupillen.

Hjärtat

Patienter med en hjärtsjukdom (som kranskärllsjukdom, Prinzmetals angina eller hjärtsvikt) och hypotoni bör

en noggrann bedömning av behandling med betablockerare göras och behandling med andra läkemedel övervägas.

Patienter med hjärtsjukdom bör följas noggrant avseende tecken på försämring av sjukdomen och biverkningar.

Med anledning av betablockerarnas effekt på överledningstiden ska de ges med försiktighet när det gäller patienter med AV-block grad I.

Doseringen ska minskas om hjärtfrekvensen faller under 50-55 slag i minuten i vilotillstånd och om patienten har symptom förenade med bradykardi.

Betablockerare kan öka risken för rebound-hypertoni.

Blodkärll

Patienter med allvarliga cirkulatoriska störningar (dvs. svår form av Raynauds sjukdom eller Raynauds syndrom) bör behandlas med försiktighet.

Behandlad feokromosytom

Till dessa patienter får betablockerare inte ges utan samtidig medicinering som blockerar alfa-adrenerga receptorer.

Andningsorgan

Luftvägsreaktioner och även dödsfall på grund av bronkospasm hos patienter med astma har rapporterats efter administrering av ögondroppar innehållande betablockerare.

Timosan ska användas med försiktighet hos patienter med mild eller medelsvår kroniskt obstruktiv lungsjukdom (COPD) och endast om den potentiella nyttan överväger den potentiella risken.

Hypoglykemi/diabetes

Betablockerare bör administreras med försiktighet till patienter med spontan hypoglykemi och till patienter med labil diabetes, eftersom betablockerare kan maskera tecken och symptom på akut hypoglykemi. Betablockerare kan också maskera symptom på hypertyreoidism.

Ämnesomsättningsrubbnings

Medlet ska användas med försiktighet hos patienter som har metabol asidos.

Korneal sjukdom

Ögondroppar innehållande betablockerare kan inducera torrhet i ögonen. Patienter med sjukdomar i hornhinnan bör behandlas med försiktighet.

Patienter som använder kontaktlinser

Det är möjligt att patienten på grund av minskning av utsöndring av tårflöde som orsakas av betablockerare inte kan använda kontaktlinser.

Timololögongel har inte studerats hos patienter som använder kontaktlinser och därför ska användning av kontaktlinser undvikas då Timosan används.

Övriga betablockerare

Effekten på det intraokulära trycket eller de kända effekterna av systemisk betablockerare kan förstärkas om timololmaleat ges till patient som redan använder orala betablockerare. Svaret från en sådan patient ska kontrolleras noga. Användning av två lokalt doserade betablockerare rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Anafylaktiska reaktioner

Under behandling med betablockerare kan patienter med atopi eller svår anafylaktisk reaktion mot en rad allergener i anamnesen vara mer reaktionsbenägna för upprepad exponering för sådana allergener och svarar eventuellt inte på vanliga doser av adrenalin som används för att behandla anafylaktiska reaktioner.

Koroidal avlossning

Efter fistulerande ingrepp har koroidal avlossning rapporterats i samband med kammarvattenproduktionshämmande terapi (t.ex. timolol eller acetazolamid).

Psoriasis

Betablockerare har rapporterats förvärra psoriasis och därför ska användningen av betablockerare hos psoriasispatienter noga övervägas.

Avslutande av behandlingen

Liksom då det gäller systemiska betablockerare måste behandlingen gradvis avslutas om användningen av timolol givet i ögat hos patienter som har kransartärsjukdom måste avslutas.

Äldre, nedsatt njurfunktion och eller leverfunktion

Då läkemedel av detta slag ges genom munnen till sådana högriskpatienter är det ofta nödvändigt att justera doseringen.

Anestesi vid kirurgi

Betablockerare som ges i ögat kan blockera effekterna av systemiska betaagonister, t.ex. adrenalin. Narkosläkaren ska därför informeras om patienten har fått timololmaleat.

Idrottare

Idrottare ska varnas för att detta läkemedel innehåller en aktiv substans som kan ge positivt resultat i ett dopingtest.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med timololmaleat.

Även om endast en liten mängd betablockerare som droppats i ögat passerar till blodcirkulationen, är förekomsten av interaktioner ändå möjlig.

Därför är det skäl att hålla biverkningarna som observerats i minnet i samband med användningen av betablockerare som getts via systemisk väg.

Det finns en potential för additiva effekter som leder till hypotoni och/eller påtaglig bradykardi när ögondroppar innehållande betablockerare används tillsammans med orala kalciumkanalblockerare, betablockerare, antiarytmimedel (såsom amiodaron), digitalisglykosider, parasympatomimetika eller guanetidin.

Forstärkt systemisk betablockad (t.ex. minskad hjärtfrekvens eller depression) har rapporterats vid kombinationsbehandling med CYP2D6-hämmare (t.ex. kinidin, fluoxetin eller paroxetin) och timolol.

Mydriasis har rapporterats vid enstaka tillfällen när ögondroppar med betablockerare getts i kombination med adrenalin (epinefrin).

Icke rekommenderade kombinationer (se avsnitt 4.4)

+ Bepridil

Automatismstörningar (överdriven bradykardi, sinusarrest), sinoatriella och atrioventrikulära ledningsstörningar och ökad risk för kammarritmstörning (torsades de pointes) och hjärtsvikt.

Denna kombinationsbehandling får endast ges under noga klinisk och EKG-uppföljning särskilt vid behandling eller vid inledande av behandling av äldre.

+ Diltiazem

Automatismstörningar (överdriven bradykardi, sinusarrest), sinoatriella och atrioventrikulära ledningsstörningar och hjärtsvikt.

Denna kombinationsbehandling får endast ges under noga klinisk och EKG-uppföljning särskilt vid behandling eller vid inledande av behandling av äldre.

+ **Verapamil**

Automatismstörningar (överdriven bradykardi, sinusarrest), sinoatriella och atrioventrikulära överledningsstörningar och hjärtsvikt.

Denna kombinationsbehandling får endast ges under noga klinisk och EKG-uppföljning särskilt vid behandling eller vid inledande av behandling av äldre.

+ **Fingolimod**

Bradykardieffekternas förstärkning kan leda till döden. Betablockerarna ökar risken för de förhindrar adrenerga kompensationsmekanismer.

Fortgående klinisk och EKG-uppföljning i 24 timmar efter den första dosen.

Kombinationer som vid användning kräver försiktighet

+ **Amiodaron**

Automatism- och ledningsstörningar (suppression av kompenserande sympatiska mekanismer).

Klinisk och EKG-uppföljning rekommenderas.

+ **Klass I antiarytmika (förutom lidokain)**

Kontraktilitets-, automatism- och ledningsstörningar (suppression av kompenserande sympatiska mekanismer).

Klinisk och EKG-uppföljning rekommenderas.

+ **Flyktiga halogenerade anestetika**

Betablockerarna minskar kompenserande kardiovaskulära mekanismer. Betablockering kan förhindras under operation med betamimeter.

Allmän regel: avbryt inte betablockerarbehandlingen och avbryt den under inga förhållanden abrupt. Narkosläkaren ska informeras om denna behandling.

+ **Baklofen**

Ökad risk för hypotoni, särskilt ortostatisk hypotoni.

Kontroll av blodtrycket och vid behov dosjustering.

+ **Blodtrycksläkemedel som verkar genom centrala nervsystemet**

Väsentlig ökning av det arteriella trycket om behandlingen med blodtrycksläkemedel som verkar genom centrala nervsystemet avbryts abrupt.

Undvik abrupt avbrott av behandlingen med blodtrycksläkemedel som verkar genom centrala nervsystemet. Klinisk uppföljning.

+ **Insulin, orala hypoglykemiska läkemedel; glinider; gliptiner**

Alla betablockerare kan maskera vissa hypoglykemiska symptom, palpitationer och takykardi.

Patienten ska varnas för detta och patienten måste öka uppföljning på eget initiativ, särskilt i början av behandlingen.

+ **Lidokain**

Intravenöst använt lidokain: koncentrationen av lidokain i plasma och eventuella neurologiska och till hjärtat relaterade biverkningar (nedsatt leverclearance av lidokain).

Klinisk och EKG-uppföljning och möjligen bestämning av koncentrationen av lidokain under och efter kombinationsbehandlingen då användningen av betablockerare har avbrutits. Vid behov justeras dosen lidokain.

+ **Läkemedel som kan orsaka torsades de pointes**

Ökad risk för ventrikulär arythmi, särskilt torsades de pointes.

Klinisk och EKG-uppföljning rekommenderas.

+ **Propafenon**

Kontraktilitets-, automatism- och ledningsstörningar (suppression av kompenserande sympatiska mekanismer).

Klinisk och EKG-uppföljning rekommenderas.

Kombinationer som det är skäl att beakta

+ **Alfablockerare för urologisk användning; antihypertensiva alfablockerare**

Förstärkning av den hypotensiva effekten. Ökad risk för ortostatisk hypotoni.

+ **Amifostin**

Ökad risk för hypotoni, i synnerhet ortostatisk hypotoni.

+ **Imipramin antidepressiva läkemedel**

Ökad risk för hypotoni, i synnerhet ortostatisk hypotoni.

+ **Neuroleptika**

Ökad risk för hypotoni, i synnerhet ortostatisk hypotoni. Vasodilatorisk effekt och hypotoni, i synnerhet ortostatisk hypotoni (ytterligare effekt).

+ **Antiinflammatoriska läkemedel**

En minskning av den antihypertensiva effekten (på grund av de antiinflammatoriska läkemedlens hämning av de vasodilatoriska prostaglandinerna och effekten av fenylbutazon på retention av vatten och salt).

+ **Andra läkemedel för att behandla bradykardi**

Risk för överdriven bradykardi (additiva effekter).

+ **Dihydropyridiner**

Hypotoni, hjärtsvikt hos patienter med latent eller okontrollerad hjärtsvikt (ytterligare negativa inotropa effekter). Dessutom kan en betablockerare dämpa den sympatiska reflektionsreaktionen som orsakas av kollaps av hemodynamiken.

+ **Dipyridamol**

Intravenös dipyridamol: förstärkning av den antihypertensiva effekten.

+ **Pilokarpin (när den används systemiskt)**

Risk för överdriven bradykardi (additiva bradykardieffekter).

+ **Nitroderivat och motsvarande**

Ökad risk för hypotoni, i synnerhet ortostatisk hypotoni.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Tillräckliga uppgifter saknas om användning av timololmaleat hos gravida kvinnor. Timololmaleat ska inte användas av gravida kvinnor om det inte är absolut nödvändigt. För möjlig minskning av den systemiska absorptionen (se avsnitt 4.2).

Epidemiologiska undersökningar har inte visat några missbildningar men de indikerar att det finns en risk för fördröjning av fostertillväxten när betablockerare ges oralt. Dessutom har symptom på betablockering (t.ex. bradykardi, hypotoni, andningssvårigheter och hypokalemi) observerats hos nyfödda efter administrering av betablockerare fram till förlossningen. Om Timosan ges fram till förlossningen ska den nyfödda följas noga under de första dagarna.

Amning

Betablockerarna utsöndras i bröstmjolk. Vid terapeutiska doser finns det emellertid inte tillräckligt med timololmaleat i ögondropparna för att koncentrationen i bröstmjolk skulle vara tillräcklig för att orsaka symptom på betablockering hos den nyfödda. För möjlig minskning av den systemiska absorptionen (se avsnitt 4.2).

Fertilitet

I djurstudier har timololmaleat inte visat sig påverka fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Timosan har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Inga studier har utförts på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vid körning eller användning av maskiner bör det beaktas att det ibland kan förekomma synrubbingar, som förändringar i brytningsstyrkan, dubbelseende, hängande ögonlock, sporadisk, lindrig, övergående dimsyn och plötslig yrsel eller trötthetsanfall.

4.8 Biverkningar

Liksom övriga lokalt administrerade ögonläkemedel absorberas timololmaleat systemiskt. Liknande biverkningar kan uppstå som kan ses vid administrering av systemiska betablockerare. Incidensen för systemiska biverkningar vid lokal administrering av ögondroppar är lägre än vid systemisk administration. Listade biverkningar inkluderar klasseffekter som ses med okulära betablockerare.

Immunsystemet

Systemisk lupus erythematosus, systemiska allergiska reaktioner, inklusive angioödem, urtikaria, lokala och utbredda utslag, klåda, anafylaktiska reaktioner.

Metabolism och nutrition

Hypoglykemi.

Psykiska störningar

Sömlöshet, depression, mardrömmar, minnesförlust, hallucinationer.

Centrala och perifera nervsystemet

Svimmelhet, cerebrovasculär händelse, cerebral ischemi, ökade symptom på myasthenia gravis, yrsel, vanföreställningar och huvudvärk.

Ögon

Symptom på ögonirritation (t.ex. brännande, stickande känsla, klåda, tårbildning, rodnad), blefarit, rodnad i konjunktiva, konjunktivit, keratit, dimsyn, koroidal lossning efter fistulerande ingrepp, (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet), minskad hornhinnekänslighet, torra ögon, hornhinesår, hängande ögonlock, dubbelseende, förändringar i brytningsförmågan (i vissa fall på grund av avbrott i miotisk behandling).

Hjärtat

Bradykardi, bröstsmärta, hjärtklappning, ödem, arytmier, kronisk hjärtsvikt, AV-block, hjärtstillestånd, hjärtsvikt, kludikation.

Blodkärl

Hypotoni, Raynauds sjukdom, kalla händer och fötter.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Bronkospasm (främst hos patienter som tidigare haft bronkospastisk sjukdom), andfåddhet, hosta.

Magtarmkanalen

Smakstörningar, illamående, matsmältningsbesvär, diarré, muntorrhet, magsmärta, kräkningar.

Hud och subkutan vävnad

Håravfall, psoriasisliknande hudutslag eller försämring av psoriasis utslag.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Muskelsmärta.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Sexuell dysfunktion, minskat libido, impotens.

Allmänna symptom och symptom vid administreringsstället

Svaghetskänsla, utmattning.

Undersökningar

Antinukleära antikroppar var positivt.

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

Inga studier finns tillgängliga för denna produkt. De vanligaste biverkningarna av överdos av betablockerare är symptomatisk bradykardi, hypotoni, bronkospasm och akut kardiovaskulär svikt.

Vid överdosering bör följande åtgärder övervägas:

1. Administrering av aktivt kol om läkemedlet tagits oralt. Studier har visat att timololmaleat inte kan avlägsnas genom hemodialys.
2. Symptomatisk bradykardi: Atropinsulfat 0,25-2 mg intravenöst för att åstadkomma vagal hämning. Om bradykardin kvarstår bör isoprenalinhydroklorid administreras intravenöst försiktigt. Vid återkommande fall bör användningen av pacemaker övervägas.
3. Hypotoni: Sympatomimetika, som dopamin, dobutamin eller noradrenalin administreras. Vid återkommande fall har glukagon visat sig vara nyttigt.
4. Bronkospasm: Isoprenalinhydroklorid administreras. Samtidig administrering av aminofyllin kan övervägas.
5. Akut hjärtsvikt: Konventionell behandling med digitalis, diuretika och syre bör inledas omedelbart. Vid återkommande fall rekommenderas användning av intravenöst aminofyllin. Glukagon, som har visat sig vara nyttigt kan vid behov tillsättas.
6. Hjärtats ledningsstörningar: Isoprenalinhydroklorid eller pacemaker används.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid glaukom samt miotika, Betablockerande medel; ATC-kod: S01ED01

Allmänt

Timolol kan klassificeras på basen av tre farmakologiska egenskaper:

- icke-selektiv betablockerare
- partiell sympatisk effekt (ISA)
- ingen signifikant cellmembranstabiliserande effekt (lokanestetika eller kinidinliknande).

Öga

- Timololmaleatögongel sänker det intraokulära ögontrycket oavsett om patienten har glaukom eller inte
- effekten märks cirka 20 minuter efter instillation, maximal effekt inträder efter 1-2 timmar och effekten har påvisats ännu efter 24 timmar
- ingen effekt på pupillstorlek eller synskärpa

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Timosan ögongel är ett preparat som inte innehåller konserveringsmedel.

Försumbar systemisk exponering har observerats hos patienter som behandlats med timololögongel 1 mg/g dagligen. Enligt en nyligen utförd jämförande farmakokinetisk undersökning (LOQ = 0,146 ng/ml) ligger timolols plasmanivåer vanligtvis under kvantifieringsgränsen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Enligt *in vivo* eller *in vitro* mutagenicitetsstudierna är timolol inte mutagent. Timolol har visat sig ha karcinogena effekter på djur i doser som är mycket större än de doser som används vid klinisk behandling med Timosan.

Reproduktionstoxicitetstudier har inte visat teratogena effekter hos möss, råttor eller kaniner. Försenad benbildning observerades hos råttor när de utsattes för doser som var mycket större än de doser som används vid klinisk behandling med Timosan.

Ingen effekt på fertiliteten hos råttor.

Hos kanin orsakade en enda dos eller upprepad dosering av Timosan under 28 dagar inte lokal eller systemisk överkänslighet eller lokal bedövningseffekt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sorbitol
Polyvinylalkohol
Karbomer 974 P
Natriumacetattrihydrat
Lysinmonohydrat
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

Efter öppnandet av endosförpackningen: använd omedelbart och kassera endosförpackningen efter användning.

Efter öppnandet av påsen: endosbehållarna kan förvaras i en månad.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara endosbehållarna i påsen och fodralet. Ljuskänsliga.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

En påse (papper/aluminium) innehåller 10 endosförpackningar (LDPE), var och en innehåller 0,4 g gel. Ett fodral innehåller 3 eller 9 påsar.

Förpackningsstorlek: 30 (3x10) eller 90 (9x10) endosförpackningar. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tammerfors
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

22053

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNADE

Datum för det första godkännandet: 1.11.2006

Datum för den senaste förnyelsen: 3.1.2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

17.12.2021