

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fotil 5 mg/ml + 20 mg/ml ögondroppar, lösning
Fotil forte 5 mg/ml + 40 mg/ml ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Fotil:

1 ml ögondroppar innehåller
timololmaleat motsvarande 5 mg timolol,
pilokarpinhydroklorid 20 mg.

Fotil forte:

1 ml ögondroppar innehåller
timololmaleat motsvarande 5 mg timolol,
pilokarpinhydroklorid 40 mg.

Hjälpämne med känd effekt:

1 ml ögondroppar, lösning innehåller 0,1 mg bensalkoniumklorid och en droppe innehåller cirka 0,003 mg bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För reducering av det intraokulära trycket vid kroniskt glaukom med öppen kammarvinkel i de fall kombinationsbehandling är indicerad.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

1 droppe Fotil 2 gånger dagligen. Om kliniska svaret efter cirka 2–3 veckor är otillräckligt kan dosen ökas till 1 droppe Fotil forte 2 gånger dagligen.

Administreringssätt

Nasolakrimal oklusion eller att ha slutna ögonlock under 2 minuter reducerar det systemiska upptaget. Detta kan resultera i en minskning av de systemiska biverkningarna och en ökning av den lokala effekten.

I de fall patienten redan behandlas för glaukom bör denna behandling avbrytas innan behandling med Fotil eller Fotil forte inleds.

Behandlingskontroll

Hos patienter med svår hjärtsjukdom i anamnesen bör tecken på hjärtsvikt uppmärksammas och pulsfrekvensen kontrolleras.

Pediatrik population

Inga adekvata data föreligger för användning av kombinationen timolol/pilokarpin till barn.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av de hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1. Reaktiv luftvägssjukdom, inklusive bronkialastma eller anamnes med bronkialastma, eller svår kroniskt obstruktiv lungsjukdom.

Symtomgivande hjärtsvikt, kardiogen chock. Atrioventrikulärt block (grad II eller III) som inte kontrolleras med pacemaker. Sinusbradykardi, sjuka sinusknuta-syndromet, sinoatriellt block. Tillstånd där konstriktion av pupillen ej är önskvärt, t.ex. akut irit.

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom för andra ögondroppar absorberas timolol systemiskt. På grund av den betaadrenerga komponenten timolol kan samma kardiovaskulära, pulmonella och andra biverkningar som med systemiska betablockerare uppträda. Incidensen för systemiska biverkningar vid administrering av ögondroppar är lägre än vid systemisk administration. För minskning av den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2.

Andra betablockerande medel

Effekten på det intraokulära trycket eller de kända effekterna av systemisk betablockad kan förstärkas om timolol ges till patienter som redan står på ett oralt betablockerande medel. Effekten ska följas upp noggrant hos dessa patienter. Användning av två topikala betaadrenerga blockerande medel rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Hjärtat

Innan behandling med betablockerare påbörjas för patienter med hjärt-kärlsjukdomar (som kranskärlssjukdom, Prinzmetals angina och hjärtsvikt) och hypotoni bör en noggrann bedömning göras och behandling med andra aktiva substanser övervägas. Patienter med hjärt-kärlsjukdomar bör följas noggrant med avseende på tecken på försämring av sjukdomen och biverkningar.

Patienter med hjärtsvikt bör undersökas noggrant innan behandling inleds.

Betablockerare bör endast användas med försiktighet när det gäller patienter med atrioventrikulärt (AV) block av första graden med anledning av betablockerarnas negativa effekt på överledningstiden.

Blodkär!

Patienter med allvarliga cirkulatoriska störningar/sjukdomar (t.ex. allvarlig form av Raynauds sjukdom eller Raynauds syndrom) bör behandlas med försiktighet.

Andningsvägar

Luftvägsreaktioner, och även dödsfall på grund av bronkospasm hos patienter med astma, har rapporterats efter administrering av ögondroppar innehållande betablockerare. Fotil och Fotil forte ögondroppar bör administreras med försiktighet till patienter med mild eller medelsvår kroniskt obstruktiv lungsjukdom 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 symtom på akut hypoglykemi.

Hypertyreoidism

Betablockerare kan också maskera tecken på hypertyreoidism.

Anafylaktiska reaktioner

Under behandling med betablockerare kan patienter med atopi eller svår anafylaktisk reaktion mot en rad olika 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.

Anestesi vid kirurgi

Den systemiska effekten av betaagonister, t.ex. adrenalin, kan blockeras av ögondroppar som innehåller betablockerare. Narkosläkaren ska därför informeras om att patienten behandlas med timolol.

Korneal sjukdom

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

Koroidalavlossning

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

Mios

Pilokarpin kan ge mios, som i sin tur kan resultera i nedsatt mörkerseende. Försiktighet bör därför iaktas vid t.ex. bilkörning i mörker.

Bensalkoniumklorid

Fotil och Fotil forte innehåller bensalkoniumklorid som konserveringsmedel. 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.

Användning av kontaktlinser

Bensalkoniumklorid kan tas upp av mjuka kontaktlinser och kan missfärga kontaktlinserna. Ta ut kontaktlinser innan du använder läkemedlet och vänta minst 15 minuter innan kontaktlinserna sätts in igen.

Pediatrik population

Generellt sett ska timolollösningar användas med försiktighet när det är fråga om yngre glaukompatienter (se även avsnitt 5.2). Det är viktigt att föräldrarna informeras om de biverkningar som eventuellt kan uppstå, så att de i förekommande fall kan avbryta läkemedelsbehandlingen. Tecken att vara uppmärksam på är exempelvis hosta och väsande eller pipande andning. Eftersom läkemedlet kan orsaka apné och Cheyne-Stokes-andning bör det användas med yttersta försiktighet när det är fråga om spädbarn eller småbarn. Bärbar mätutrustning för apnéövervakning kan vara lämpligt när det är fråga om nyfödda som står på timolol.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts med timolol.

Det finns en potential för additiva effekter som leder till hypotension och/eller påtaglig bradykardi om ögondroppar innehållande betablockerare ges tillsammans med orala kalciumkanalblockerare, betaadrenerga blockerande medel, antiarytmimedel (inklusive amiodaron), digitalisglykosider, parasympatomimetika eller guanetidin.

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

Mydriasis har rapporterats vid enstaka tillfällen när ögondroppar innehållande timolol getts tillsammans med adrenalin (epinefrin).

Även om det inte belagts kliniskt kan pilokarpinets blodtryckssänkande effekt motverkas av långvarig lokal eller systemisk kortikosteroidbehandling, systemiska antikolinergika, antihistaminer, sympatomimetika eller tricykliska antidepressiva medel. Pilokarpin kan motverka den antikolinergiska effekten hos andra läkemedel som administreras samtidigt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Fotil och Fotil forte ska inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt. Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med pilokarpin eller timolol saknas. För minskning av det systemiska upptaget, se avsnitt 4.2.

Epidemiologiska studier har inte visat på missbildande effekter men har visat en risk för intrauterin tillväxthämning när betablockerare ges oralt. Dessutom har tecken och symtom på betablockad (t.ex. bradykardi, hypotoni, andnöd och hypoglykemi) observerats hos nyfödda när betablockerare har administrerats fram till förlossningen. Det nyfödda barnet bör noga övervakas under dess första dagar i livet om Fotil eller Fotil forte getts under graviditeten fram till förlossningen.

Amning

Uppgift saknas om pilokarpin passerar över i modersmjölk.

Timolol utsöndras i bröstmjölk. Vid terapeutiska doser av ögondroppar innehållande timolol blir dock mängden som utsöndras i bröstmjölk så låg att inga kliniska symtom på betablockad kan uppkomma hos barnet. För minskning av det systemiska upptaget, se avsnitt 4.2.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fotil och Fotil forte har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vid framförande av fordon eller användning av maskiner bör man tänka på att synrubbingar ibland kan inträffa, inklusive refraktionsförändringar, diplopi, ptosis, frekvent uppkommande lindrig och övergående dimsyn och enstaka fall av yrsel eller trötthet. Pilokarpin kan ge mios, som i sin tur kan resultera i nedsatt mörkerseende. Försiktighet ska därför iakttagas vid t.ex. bilkörning i mörker.

4.8 Biverkningar

Cirka 10 % av de patienter som behandlas med Fotil kan förväntas uppleva biverkningar (med Fotil forte cirka 15 %).

Liksom för andra ögondroppar absorberas timolol till systemcirkulationen. Detta kan orsaka biverkningar som liknar de som kan ses för systemiska betablockerare. Incidensen för systembiverkningar efter administrering av ögondroppar är lägre än vid systemisk administrering. De uppräknade biverkningarna inkluderar reaktioner som observerats inom klassen oftalmologiska betablockerare.

Psykiska störningar

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

Centrala och perifera nervsystemet

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

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$):
Yrsel, synkope.

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$):
Cerebral ischemi, effekter på det kolinerga systemet.

Ögon

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

Irritation, synstörningar inklusive refraktionsförändringar, dimsyn, ögonsmärta, ökat tårflöde, nedsatt mörkerseende, ciliarspasm med myopi.

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

Konjunktivit, keratit.

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

Blefarit, ptos, diplopi, nedsatt korneal känslighet, linsgrumling vid långtidsanvändning, näthinneavlossning (speciellt hos yngre myopiska patienter), konjunktival injektion, torra ögon.

Hjärtat

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

Bradykardi.

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

Arytmi, hjärtsvikt, atrioventrikulärt block, hjärtstillestånd.

Blodkärl

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

Hypotension.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

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

Dyspné.

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

Bronkospasm (företrädesvis hos patienter med existerande bronkospastisk sjukdom), andningsstillestånd.

Magtarmkanalen

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

Illamående.

Hud och subkutan vävnad

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

Exantem, urtikaria.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

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

Trötthet.

Följande ytterligare biverkningar har observerats för ögondroppar innehållande betablockerare och kan eventuellt uppstå vid användning av Fotil eller Fotil forte:

Immunsystemet

Systemisk lupus erythematosus, systemiska allergiska reaktioner inklusive angioödem, lokala och generaliserade utslag, pruritus, anafylaktisk reaktion.

Metabolism och nutrition

Hypoglykemi.

Psykiska störningar

Insomni, mardrömmar, minnesförlust, hallucination.

Centrala och perifera nervsystemet

Cerebrovaskulär händelse, förvärrade tecken och symtom på myasthenia gravis, parestesi.

Ögon

Tecken och symtom på okulär irritation (t.ex. brännande, stickande, kliande känsla, tårflöde, röda ögon), koroidalavlossning efter filtrationskirurgi (se avsnitt 4.4), korneal erosion.

Hjärtat

Bröstsmärta, hjärklappning, ödem, hjärtinfarkt,

Blodkärl

Raynauds fenomen, kalla händer och fötter.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Hosta.

Magtarmkanalen

Dysgeusi, dyspepsi, diarré, muntorrhet, buksmärta, kräkningar.

Hud och subkutan vävnad

Hudutslag, alopeci, psoriasisliknande utslag eller förvärrad psoriasis.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Myalgi.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Sexuell dysfunktion, minskad libido.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Asteni.

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet

Begränsad erfarenhet av överdosering med timolol och pilokarpin ögondroppar.

Symtom

De vanligaste tecknen och symtomen som kan förväntas efter överdosering med en betablockerare och pilokarpin är bradykardi, hypotension, bronkospasm, akut hjärtsvikt och kolinerga symtom.

Behandling

Vid överdosering ska följande åtgärder övervägas:

1. Administrering av aktivt kol, om läkemedlet intagits oralt. Studier har visat att timololmaleat inte kan elimineras med hemodialys.
2. Symtomatisk bradykardi: 0,25–2 mg atropinsulfat intravenöst för att framkalla vagusblockad. Om bradykardin kvarstår ska intravenöst isoprenalinhydroklorid ges försiktigt. Vid svårbehandlade fall ska pacemaker övervägas.
3. Hypotension: Någon form av sympatomimetika ges, t.ex. dopamin, dobutamin eller noradrenalin. Vid svårbehandlade fall har användning av glukagon visat sig hjälpa.
4. Bronkospasm: Isoprenalinhydroklorid ska ges. Samtidig behandling med aminofyllin kan övervägas.
5. Akut hjärtsvikt: Konventionell behandling med digitalis, diuretika och syrgas ska sättas in omedelbart. Vid svårbehandlade fall rekommenderas intravenöst aminofyllin. Vid behov kan detta följas av glukagonbehandling, som visat sig hjälpa.
Hjärtblock: Isoprenalinhydroklorid eller pacemaker kan hjälpa.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel mot glaukom, ATC-kod: S01ED51

Fotil och Fotil forte innehåller timolol och pilokarpin i en fast kombination (5 mg timolol samt 20 mg resp. 40 mg pilokarpin per ml). Timolol är en icke-selektiv beta-receptorblockerare utan betastimulerande effekt eller signifikant membranstabiliserande (lokanestetisk) effekt. Pilokarpin är ett kolinergikum. De två komponenterna sänker ögontrycket genom olika verkningsmekanismer, som därmed kompletterar varandra.

Den ögontryckssänkande effekten av timolol beror sannolikt mer på minskat inflöde av kammarvatten än ett ökat utflöde. Pilokarpin sänker det intraokulära trycket huvudsakligen genom att öka kammarvattenflödet från främre ögonkammaren. Timolol/pilokarpin som gavs två gånger per dag gav samma sänkning av det intraokulära trycket som timolol som gavs två gånger per dag tillsammans med pilokarpin tre–fyra gånger per dag. Administrering två gånger per dag är därför tillräckligt för Fotil och Fotil forte.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

-

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

bensalkoniumklorid (konserveringsmedel), citronsyra, hypromellos, natriumcitrat och vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarheten för oöppnad flaska är 3 år.

Öppnad flaska är hållbar 4 veckor för enskild patient och 1 vecka vid användning på klinik.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnad förpackning förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Öppnad förpackning kan förvaras vid högst 25 °C. Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml-flaska av lågdensitetspolyeten (LDPE) med skruvkork av högdensitetspolyeten (HDPE).

Fotil och Fotil forte ögondroppar:

Plastflaska 5 ml

Plastflaska 3 x 5 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tammerfors
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fotil 5 mg/ml + 20 mg/ml ögondroppar	11655
Fotil forte 5 mg/ml + 40 mg/ml ögondroppar	11763

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Fotil 5 mg/ml + 20 mg/ml ögondroppar:

Datum för det första godkännandet: 18 september 1992

Datum för den senaste förnyelsen: 18 september 2007

Fotil forte 5 mg/ml + 40 mg/ml ögondroppar:

Datum för det första godkännandet: 19 februari 1993

Datum för den senaste förnyelsen: 18 september 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-11-09