

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Optimol 5 mg/ml ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller timololmaleat motsvarande timolol 5 mg.

Hjälpämne med känd effekt i 1 ml flerdosflaska med ögondroppar, lösning:
bensalkoniumklorid 0,1 mg
fosfat 11,8 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Reducering av det intraokulära trycket vid kroniskt glaukom med öppen kammarvinkel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

1 droppe 2 gånger dagligen.

Om det intraokulära trycket hålls på en tillfredsställande nivå med ovannämnda dosering kan en övergång till dosering en gång per dag övervägas.

Administreringsätt

Nasolakrimal ocklusion 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.

Om Optimol ögondroppar används tillsammans med andra ögondroppar bör preparaten ges med minst 5 minuters mellanrum.

Behandlingskontroll

Om doseringen minskas till en gång dagligen bör det intraokulära trycket mätas vid olika tidpunkter under dagen, så att patientens svar på behandlingen kontrolleras.

Hos patienter med svår hjärtsjukdom i anamnesen bör pulsfrekvensen kontrolleras.

Pediatrik population

På grund av begränsad information kan timolol endast rekommenderas för användning vid primärt kongenitalt glaukom eller primärt juvenilt glaukom under en begränsad tid medan kirurgisk behandling övervägs eller då andra alternativ övervägs efter att kirurgisk behandling inte gett önskat resultat.

Dosering

I samband med att medicinsk behandling med timolol övervägs för pediatrik användning bör en noggrann bedömning av riskerna och nyttan göras. Behandling med timolol bör föregås av en detaljerad pediatrik anamnes och undersökning så att eventuella systemiska abnormiteter kan fastställas. På grund av begränsad klinisk information kan inte någon specifik rekommenderad dos anges (se även avsnitt 5.1). Om fördelarna bedöms överväga riskerna rekommenderas emellertid att lägsta tillgängliga koncentration av den aktiva substansen administreras en gång dagligen. Om det intraokulära trycket inte kunnat kontrolleras på ett tillfredsställande sätt måste en upptitrering till högst två droppar dagligen per angripet öga övervägas. Om läkemedlet administreras två gånger dagligen är ett intervall om 12 timmar att föredra. Dessutom bör patienten, i synnerhet om det är fråga om spädbarn, observeras noga på kliniken 1–2 timmar efter den första dosen och övervakas noga så att eventuella okulära eller systemiska biverkningar kan upptäckas innan ett kirurgiskt ingrepp görs. Vid pediatrik användning kan redan en koncentration av den aktiva substansen på 0,1 % visa sig vara tillräcklig.

Administreringssätt

För att eventuella negativa biverkningar ska begränsas bör endast 1 droppe administreras vid varje doseringstillfälle. Det systemiska upptaget av topiskt administrerade betablockerare kan reduceras med hjälp av nasolakrimal ocklusion eller genom att ögonlocken hålls slutna så länge som möjligt (t.ex. 3–5 minuter) efter det att ögondropparna administrerats. Se även avsnitt 4.4 och 5.2.

Behandlingstid

För tillfällig pediatrik behandling (se även under "Pediatrik population" i avsnitt 4.2).

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 kronisk obstruktiv lungsjukdom. Sinusbradykardi, sjuka sinus-syndromet, sinoatriellt block eller atrioventrikulärt block (grad II eller III) som inte kontrolleras med pacemaker. Kardiogen chock. Symtomgivande hjärtsvikt.

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom för andra ögondroppar absorberas timolol systemiskt. På grund av den betaadrenerga komponenten timolol kan samma kardiovaskulära, pulmonella eller 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 betablockerande medel. Effekten ska följas upp noggrant hos dessa patienter. Användning av två topiska 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. 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.

Blodkärl

Patienter med allvarliga cirkulatoriska störningar/sjukdomar (t.ex. allvarlig form av Raynauds sjukdom eller Raynauds syndrom eller intermittent hälta, *claudicatio intermittens*) 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. Optimol ögondroppar bör administreras med försiktighet till patienter med mild eller medelsvår kronisk 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.

Njurar

Gravt nedsatt njurfunktion (hos dialyspatienter har ett uttalat blodtrycksfall observerats).

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).

Kontaktlinser

Optimol ögondroppar i flaska innehåller bensalkoniumklorid som konserveringsmedel. Bensalkoniumklorid kan orsaka missfärgning av mjuka kontaktlinser. Linserna ska avlägsnas innan läkemedlet appliceras och inte återinsättas förrän efter 15 minuter.

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

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 omedelbart 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 för 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 eller 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).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med timolol saknas. Timolol ska inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt. 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 Optimol getts under graviditeten fram till förlossningen.

Amning

Timolol utsöndras i bröstmjolk. Vid terapeutiska doser av ögondroppar innehållande timolol blir dock mängden som utsöndras i bröstmjolk 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

I samband med framförande av fordon eller användning av olika typer av maskiner bör man tänka på att timolol ibland kan ge synstörningar som refraktionsförändringar, diplopi, ptosis, frekvent återkommande mild och övergående dimsyn och enstaka fall av yrsel eller trötthet.

4.8 Biverkningar

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.

De vanligaste biverkningarna är synstörningar (cirka 2 %) såsom dimsyn och ögonirritation (cirka 1 %).

Immunsystemet

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

Systemisk lupus erythematosus, överkänslighetsreaktioner inklusive exantem, urtikaria, angioödem, anafylaktisk reaktion.

Psykiska störningar

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

Depression.

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

Mardrömmar, insomni, förvirring, minnesförlust.

Centrala och perifera nervsystemet

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

Synkope, huvudvärk, yrsel.

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

Förvärrade tecken och symtom på myasthenia gravis, cerebral ischemi, parestesi.

Ögon

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

Tecken och symtom på okulär irritation (t.ex. brännande, stickande, kliande känsla, tårflöde, röda ögon), dimsyn.

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

Konjunktivit, keratit, refraktionsförändringar (i vissa fall på grund av utsättande av miotika).

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

Blefarit, ptosis, diplopi, minskad korneal känslighet, minskad tårsekretion.

Mycket sällsynta fall av inlagring av kalcium i hornhinnan har rapporterats vid användning av fosfat innehållande ögondroppar hos vissa patienter med allvarligt skadad hornhinna.

Öron och balansorgan

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

Tinnitus.

Hjärtat

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

Bradykardi.

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

Bröstmärta, hjärklappning, arytm, atrioventrikulärt block, hjärtstillestånd, hjärtsvikt.

Blodkärl

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

Hypotension, kalla händer och fötter, Raynauds fenomen.

Andningsvägar, bröstorg 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), hosta, respirationsinsufficiens.

Magtarmkanalen

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

Illamående.

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

Diarré, dyspepsi, muntorrhet.

Hud och subkutan vävnad

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

Alopeci, psoriasisliknande utslag eller förvärrad psoriasis.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

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

Minskad libido, Peyronies sjukdom.

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 uppstå vid användning av Optimol:

Immunsystemet

Systemiska allergiska reaktioner inklusive lokala och generaliserade utslag, pruritus.

Metabolism och nutrition

Hypoglykemi.

Centrala och perifera nervsystemet

Cerebrovaskulär händelse.

Ögon

Koroidalavlossning efter filtrationskirurgi (se 4.4 "Varningar och försiktighet"), torra ögon, korneal erosion.

Hjärtat

Hjärtinfarkt

Ödem.

Magtarmkanalen

Dysgeusi, buksmärta, kräkningar.

Hud och subkutan vävnad

Hudutslag.

Muskuloskeletala systemet och bindväv
Myalgi.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel
Sexuell dysfunktion.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Asteni.

Psykiska störningar
Hallucination

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.

Symtom

Hjärt-kärlsymtomen är viktigast, men i vissa fall, speciellt hos barn och ungdomar, kan CNS-symtom och andningsdepression dominera. Bradykardi, atrioventrikulärt block av första till tredje graden, förlängt QT-intervall (enstaka fall), asystoli, blodtrycksfall, dålig perifer genomblödning, hjärtinkompensation, kardiogen chock. Andningsdepression, apné. Övrigt: Trötthet, omtöckning, medvetlöshet, finvågig tremor, kramper, svettningar, parestesier, bronkospasm, illamående, kräkningar, eventuell esofagusspasm, hypoglykemi (särskilt hos barn) eller hyperglykemi, hyperkalemi. Njurpåverkan. Övergående myastent syndrom.

Behandling

Vid överdosering bör följande åtgärder övervägas:

1. Administrering av aktivt kol, om lösningen intagits oralt. Studier visar att timololmaleat inte avlägsnas med hemodialys.
2. Symtomatisk bradykardi: 0,25–2 mg atropinsulfat intravenöst, för att inducera vagusblockad. Om bradykardin kvarstår bör isoprenalinhydroklorid administreras försiktigt intravenöst. Vid uteblivet behandlingssvar bör pacemaker övervägas.
3. Hypotension: Någon form av sympatomimetikum bör ges, t.ex. dopamin, dobutamin eller noradrenalin. Vid uteblivet behandlingssvar har glukagon visat sig vara lämpligt.
4. Bronkospasm: Isoprenalinhydroklorid bör ges. Samtidig behandling med aminofyllin kan övervägas.
5. Akut hjärtsvikt: Konventionell behandling med digitalis, urindrivande medel och syrgas bör sättas in omedelbart. Vid uteblivet behandlingssvar rekommenderas aminofyllin intravenöst. Det har visat sig lämpligt att vid behov därefter ge glukagon.
6. Hjärtblock: Isoprenalinhydroklorid eller pacemaker.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Optimol (timolol) är en icke-selektiv betareceptorblockerare utan betastimulerande effekt eller signifikant membranstabiliserande (lokalanestetisk) effekt. Den ögontryckssänkande effekten av timolol beror sannolikt mer på minskat inflöde av kammarvatten än ett ökat utflöde, men det är ännu oklart om tryckeffekten är en ren betablokerande effekt. Preparatet påverkar föga eller inte alls blodtryck och puls. Eventuella lokala genomblödningsförändringar är okända.

Kliniska studier visar att Optimol ögondroppar sänker intraokulära trycket i glaukomatösa ögon. Inga eller obetydliga förändringar i pupillstorlek eller synskräpa har iakttagits.

Effekten sätter vanligen in snabbt, ca 20 minuter efter instillation i ögat. Maximal sänkning inträder inom 1–2 timmar. Markant trycksänkning har påvisats så länge som 24 timmar. Man har ofta en mer uttalad trycksänkande effekt under den första behandlingstiden och en utvärdering av den trycksänkande effekten bör ske tidigast efter 4 veckors behandling. Vid långtidsbehandling har i vissa fall en avtagande terapeutisk effekt iakttagits. Huruvida detta är avhängigt av sjukdomsförloppet eller beror på minskat svar på behandlingen är ännu oklart.

Pediatrik population

Endast mycket begränsade data finns när det gäller användning av timolol (0,25 %, 0,5 % en droppe två gånger dagligen) i en pediatrik population för en behandlingstid på upp till 12 veckor. En mindre, dubbelblind randomiserad klinisk prövning utförd på 105 barn (n=71 för timolol) i åldrarna 12 dagar till 5 år har publicerats och den ger ett visst stöd för att korttidsbehandling med timolol har effekt för indikationen *primärt kongenitalt glaukom och primärt juvenilt glaukom*.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Pediatrik population

Studier på vuxna har redan visat att 80 % av varje droppe av läkemedlet passerar genom näs/tårkanalsystemet där det snabbt kan komma att tas upp i den systemiska cirkulationen via nässlemhinna, bindhinna, näs/tårkanalen, orofarynx och tarm eller via huden vid tårflöde. Eftersom barn har lägre blodvolym än vuxna måste den högre cirkulationskoncentrationen hos barn beaktas. Hos nyfödda är dessutom de enzymatiska ämnesomsättningsvägarna ännu inte färdigutvecklade, vilket kan resultera i ökad elimineringshalveringstid och starkare biverkningar.

Begränsade data visar att timololnivåerna i plasma hos barn (särskilt spädbarn) efter 0,25 % är mycket högre än hos vuxna efter 0,5 % och förväntas öka riskerna för sådana biverkningar som bronkospasm och bradykardi.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, natriumhydroxid, bensalkoniumklorid (konserveringsmedel) och vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

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

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Följande förpackningsstorlekar finns tillgängliga: 5 ml plasflaska och 3 x 5 ml plastflaska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
FI-33720 Tammerfors
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10247

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 juni 1985

Datum för den senaste förnyelsen: 15 juni 2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-12-17