

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Timosan 1 mg/ml depotögondroppar, lösning i endosbehållare

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 1 mg timolol (som timololmaleat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depotögondroppar, lösning i endosbehållare.

Opak, färglös till svagt gul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För reducering av det intraokulära trycket vid kroniskt glaukom med öppen kammarvinkel. Okulär hypertension.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

En droppe dagligen i det öga som behandlas.

Administreringssätt

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.

Vid behov kan Timosan ges samtidigt med andra ögontryckssänkande preparat, dock ej med annan betareceptorblockerare för lokalt bruk (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Medel som ges samtidigt med Timosan lokalt i ögat bör ges med minst 10 minuters mellanrum.

En endosbehållare räcker för båda ögonen. En endosbehållare är avsedd för ett administreringstillfälle. En öppen endosbehållare bör kasseras efter administrering.

Timosan i endosbehållare innehåller inte konserveringsmedel och lämpar sig därför även för personer som är överkänsliga mot konserveringsmedel eller använder kontaktlinser.

Kontaktlinserna ska dock tas ut i samband med droppning och sättas tillbaka tidigast 30 minuter senare.

Pediatrisk population

Läkemedlet rekommenderas inte för barn eftersom klinisk erfarenhet saknas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Reaktiv luftvägssjukdom inklusive bronkialastma, eller anamnes med bronkialastma, eller svår kronisk obstruktiv lungsjukdom. Sinusbradykardi, sjuka sinusknuta-syndromet, sinoartiellt block eller atrioventrikulärt block (grad II eller III) som inte kontrolleras med pacemaker. Symtomgivande hjärtsvikt, kardiogen chock.

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom för andra ögondroppar absorberas timolol systemiskt. På grund av den betaadrenerga komponenten timolol kan samma kardiovaskulära och pulmonella 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 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.

Betablockerare bör endast användas med försiktighet när det gäller patienter med atrioventrikulärt (AV) block av grad I 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) 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. Timosan 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.

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.

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 behandling med kammarvattenproduktionshämmande terapi (t.ex. timolol eller acetazolamid).

Pediatrisk population

Läkemedlet rekommenderas inte för barn, eftersom klinisk erfarenhet saknas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Det finns en potential för additiva effekter som leder till hypotension och/eller påtaglig bradykardi när ögondroppar innehållande betablockerare ges tillsammans med orala kalciumkanalblockerare (t.ex. verapamil och diltiazem), 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 eller paroxetin) och timolol.

Mydriasis har rapporterats vid enstaka tillfällen när ögondroppar med betablockerare getts i kombination 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 Timosan 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

Timosan har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. På grund av hög viskositet kan Timosan ge upphov till övergående dimsyn, som ibland varar upp till flera minuter. Detta måste beaktas vid bilkörning och användning av maskiner.

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 topikal administrering av ögondroppar är lägre än vid systemisk administrering. De uppräknade biverkningarna inkluderar reaktioner som observerats inom klassen oftalmologiska betablockerare.

Centrala och perifera nervsystemet

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

Ögon

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

Övergående dimsyn, brännande känsla och rodnad.

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

Konjunktivit, keratit, känsla av "skräp" i ögat, torra ögon.

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

Minskad korneal känslighet.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

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

Dyspné.

Följande ytterligare biverkningar har observerats för ögondroppar innehållande betablockerare och kan uppstå vid användning av Timosan:

Immunsystemet

Systemiska allergiska reaktioner inklusive angioödem, urtikaria, exantem, lokala och generaliserade utslag, pruritus, anafylaktisk reaktion.

Metabolism och nutrition

Hypoglykemi.

Psykiska störningar

Insomni, depression, mardrömmar, minnesförlust, förvirring, hallucination.

Centrala och perifera nervsystemet

Synkope, cerebrovaskulär händelse, cerebral ischemi, förvärrade tecken och symtom på myasthenia gravis, parestesi.

Ögon

Tecken och symtom på okulär irritation (t.ex. stickande, kliande känsla, tårflöde), blefarit, minskad tårsekretion, korneal erosion, ptos, diplopi, synrubbnings t.ex. refraktionsförändringar (i vissa fall p.g.a. utsättning av miotika), koroidalavlossning efter filtrationskirurgi (se 4.4 "Varningar och försiktighet").

Öron och balansorgan

Tinnitus.

Hjärtat

Bradykardi, bröstsmärta, hjärklappning, ödem, arytmier, hjärtinfarkt, atrioventrikulärt block, hjärtstillestånd, hjärtsvikt.

Blodkärl

Hypotension, Raynauds fenomen, kalla händer och fötter.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Bronkospasm (framför allt hos patienter med tidigare bronkospastisk sjukdom), hosta, respiratorisk insufficiens.

Magtarmkanalen

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

Hud och subkutan vävnad

Alopeci, hudutslag, psoriasisliknande utslag eller förvärrad psoriasis.

Muskuloskeletala systemet och bindväv
Myalgi.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel
Sexuell dysfunktion, minskad libido, Peyronies sjukdom.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Asteni/trötthet.

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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid oavsiktlig förtäring kan symtom på överdosering innefatta bradykardi, hypotoni, hjärtsvikt, yrsel, huvudvärk, andnöd och bronkospasm. Hjärt-kärlsymtomen är vanligen av störst betydelse, men i vissa fall, speciellt hos barn och ungdomar, kan CNS-symtom och andningsdepression dominera. Vid överdosering bör behandlingen vara symtomatisk och stödjande. Studier har visat att timolol ej avlägsnas med hemodialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Timolol är en icke-selektiv betablockerare som inte har någon signifikant sympatomimetisk, direkt myokarddepressiv eller lokalanestetisk (membranstabiliserande) aktivitet. Lokal administrering av timolol till ögat ger reduktion av såväl normalt som förhöjt intraokulärt tryck. Den exakta verkningsmekanismen är okänd men det är troligt att timolol i första hand minskar produktionen av kammarvatten. Den kan också ha mindre effekt på utflödet av kammarvatten.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den genomsnittliga maximala plasmakoncentrationen av timolol när Timosan används en gång per dag är 0,18 ng/ml, vilket är cirka 10 gånger lägre jämfört med administration av timolol vattenlösning 5 mg/ml givet två gånger per dag.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, reproduktionseffekter, genotoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Hos kanin sågs jämförbara koncentrationer av timolol i kammarvatten för Timosan 1 mg/ml depotögon droppar och en vattenbaserad ögon droppe innehållande timolol 5 mg/ml.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sorbitol
Polyvinylalkohol
Karbomer
Natriumacetattrihydrat
Lysinmonohydrat
Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad endosbehållare i obrutet kuvert är hållbar i 2 år.
Öppnad endosbehållare ska användas omedelbart, och eventuellt överbliven lösning ska kasseras.
Endosbehållare i öppnat kuvert är hållbara i 4 veckor.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas. Oöppnade endosbehållare ska förvaras i kuvertet. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,4 g endosbehållare av lågdensitetspolyeten (LDPE).

10 x 0,4 ml, 30 x 0,4 ml och 90 x 0,4 ml.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.
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

22395

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 07 september 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 10 september 2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-12-17