

Läs mer om avregistrerade läkemedel

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för
vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Timolol CCS 2,5 mg/ml ögondroppar, lösning, endosbehållare
Timolol CCS 5 mg/ml ögondroppar, lösning, endosbehållare

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 3,42 mg respektive 6,83 mg timololmaleat, vilket motsvarar 2,5 mg respektive 5 mg timolol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, lösning, endosbehållare

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna:

Dosering

Initialt rekommenderas 1 droppe 2,5 mg/ml lösning 2 gånger per dygn i det angripna ögat. Vid behov kan dosen ökas till 1 droppe 5 mg/ml lösning 2 gånger per dygn.

Om det intraokulära trycket bibehålls på tillfredsställande nivå med ovannämnda dosering kan övergång till dosering en gång per dygn övervägas. I så fall bör det intraokulära trycket mätas vid olika tidpunkter under dagen för att kontrollera patientens svar på behandlingen.

En endosbehållare räcker för behandling av båda ögonen. Öppnad endosbehållare används omedelbart och kastas därefter.

Administreringsätt

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.

Behandlingskontroll

Hos patienter med svår hjärtsjukdom i anamnesen bör pulsfrekvensen kontrolleras.

Pediatrik population:

På grund av begränsad data rekommenderas timolol endast för behandling av primärt medfött och primärt juvenilt glaukom under en övergångsperiod medan beslut om operation tas och i de fall där man efter misslyckad operation överväger vidare åtgärd.

Dosering

Behandlande läkare ska noggrant överväga risk-nyttabalansen innan behandling med timolol påbörjas hos barn. En detaljerad pediatrik anamnes och undersökning för att fastställa abnormiteter bör föregå användningen av timolol.

Ingen specifik doseringsrekommendation kan ges då det endast finns begränsad klinisk data (se även avsnitt 5.1).

Om det fastställs att nyttan överväger risken, rekommenderas dock att använda den lägsta tillgängliga koncentrationen av den aktiva substansen en gång dagligen. Om det intraokulära trycket inte kan hållas under kontroll på ett tillfredställande sätt måste en försiktig dosökning till maximalt två droppar per dag i varje påverkat öga övervägas. Om administrering sker två gånger per dag, ska det helst ske med 12 timmars mellanrum.

Vidare ska patienten, särskilt nyfödda, noggrant övervakas på mottagningen efter den första dosen under en till två timmar, och kontrolleras noggrant med avseende på okulära och systemiska biverkninor tills operation sker.

Vid pediatrik användning kan koncentrationen 0,1% aktiv substans vara tillräcklig.

Administreringssätt

För att minska risken för biverkninor ska endast en droppe appliceras vid varje doseringstillfälle.

Systematisk absorption av lokalt administrerad betablockerare kan minskas genom nasolakrimal ocklusion och genom att hålla ögonen stängda så länge som möjligt (t ex. 3-5 minuter) efter applicering av ögondropparna. Se även avsnitt 4.4 och 5.2.

Behandlingstid

För tillfällig behandling av barn (se även avsnitt 4.2 “Pediatrik population”).

4.3 Kontraindikationer

Som med alla produkter innehållande betareceptor blockerande medel, är Timolol CCS kontraindikerat för patienter med:

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

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Liksom för andra ögondroppar absorberas timololmaleat systemiskt. Beroende på den betaadrenerga komponenten, timololmaleat, 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 att minska systemisk absorption, se avsnitt 4.2.

Hjärtat

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

Betablockerare bör endast användas med försiktighet till patienter med atrioventrikulärt block grad I med anledning av dess negativa effekt på överledningstiden.

Blodkärl

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

Andningsvägar

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

Timolol CCS 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. Betablockerare kan också maskera tecken på hypertyreoidism.

Korneal sjukdom

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

Andra betablockerande medel

Effekten på intraokulärt tryck eller de kända effekterna på systemisk betablockad kan förstärkas när timololmaleat ges till patienter som 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).

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.

Koroidalavlossning

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

Anestesi vid kirurgi

Den systematiska effekten av β -agonister t.ex. adrenalin kan blockeras av ögondroppar som innehåller betablockerare. Narkosläkaren ska därför informeras om att patienten behandlas med timololmaleat.

Pediatrik population

Generellt ska timolol användas med försiktighet till unga glaukompatienter (se även avsnitt 5.2).

Det är viktigt att informera föräldrarna om eventuella biverkningar så att de omedelbart kan avbryta behandlingen. Symptom att vara uppmärksam på är t.ex. hosta och väsande andning.

På grund av risken för apné och Cheyne-Stoke andning bör läkemedlet användas med yttersta försiktighet på nyfödda, spädbarn och yngre barn. En bärbar apnémonitor kan också vara till hjälp för nyfödda som behandlas med timolol.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts med timololmaleat.

Andraögondroppar

Mydriasis har rapporterats vid enstaka tillfällen när ögondroppar innehållande betablockeraree givits tillsammans med adrenalin (epinefrin). Följande kombinationer med Timolol CCS kan kräva dosanpassning: cimetidin, diltiazem, adrenalin (epinefrin) fenlpropanolamin, icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel (NSAID), klass I-antiarytmika och klonidin.

Andraläkemedel

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

Följande kombinationer med Timolol CCS bör undvikas: barbitursyraderivat och verapamil.

CYP2D6 hämmare (t ex. quinidine, SSRIs)

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med timololmaleat saknas. Timololmaleat ska inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt. För att minska 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 det nyfödda barnet när betablockerare har administrerats fram till förlossningen. Det

nyfödda barnet bör noga övervakas under dess första dagar i livet om Timolol CCS ges under graviditeten och fram till förlossningen.

Amning

Betablockerare utsöndras i bröstmjolk. Vid terapeutiska doser av ögondroppar innehållande timololmaleat blir dock mängden som utsöndras i bröstmjolk så låg att inga kliniska symtom på betablockad kan uppkomma hos barnet. För att minska systemiskt upptag, se avsnitt 4.2.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har gjorts för att undersöka hur detta läkemedel påverkar förmågan att köra. Vid framförande av fordon och användning av maskiner bör hänsyn tas till att tillfälliga synstörningar kan inträffa, inklusive refraktionsförändringar, diplopi, ptosis, ofta förekommande episoder av mild och övergående dimsyn och tillfällig yrsel eller trötthet.

4.8 Biverkningar

Liksom för andra ögondroppar absorberas timololmaleat 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.

Biverkningarna listas nedan efter organsystem och frekvens. Frekvensen anges enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$,

<1/100), Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, <1/1 000), Mycket sällsynta (<1/10 000), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

| | | |
|--|---------------------|---|
| <i>Immunsystemet:</i> | Sällsynta | Systemisk lupus erythematosus, systemiska allergiska reaktioner inklusive angioödem, urtikaria, lokala och generaliserade utslag, pruritus, anafylaktisk reaktion |
| <i>Metabolism och nutrition:</i> | Ingen känd frekvens | Hypoglykemi |
| <i>Psykiska störningar:</i> | Mindre vanliga | Depression |
| | Sällsynta | Insomnia, mardrömmar, minnesförlust |
| <i>Centrala och perifera nervsystemet:</i> | Mindre vanliga | Huvudvärk, yrsel, synkope |
| | Sällsynta | Förvärrade tecken och symtom på myasthenia gravis, cerebral ischemi |

| | | |
|-----------------|---------------------|--|
| | Ingen känd frekvens | Cerebrovaskulär händelse, parestesi |
| <i>Ögon:</i> | Vanliga | Tecken och symtom på okulär irritation (t.ex. brännande, stickande, kliande känsla, tårflöde, röda ögon), dimsyn |
| | Mindre vanliga | Keratit, konjunktivit, refraktionsförändringar (i vissa fall på grund av utsättande av miotika) |
| | Sällsynta | Blefarit, ptosis, diplopi, nedsatt kornealsensibilitet, torra ögon |
| | Ingen känd frekvens | Koroidalavlossning efter filtrationskirurgi (se avsnitt 4.4), korneal erosion |
| <i>Hjärtat:</i> | Mindre vanliga | Bradykardi |
| | Sällsynta | Ödem, bröstsmärta, hjärtklappning, arytmi, |

| | | |
|--|---------------------|--|
| | | hjärtinsufficiens, hjärtblock, hjärtstillestånd |
| | Ingen känd frekvens | Hjärtinfarkt |
| <i>Blodkärl:</i> | Sällsynta | Hypotension |
| | Ingen känd frekvens | Raynauds fenomen, kalla händer och fötter |
| <i>Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum:</i> | Mindre vanliga | Dyspné |
| | Sällsynta | Bronkospasm (företrädesvis allt hos patienter med existerande bronkospastisk sjukdom), andningsstillestånd |
| | Ingen känd frekvens | Hosta |
| <i>Magtarmkanalen:</i> | Mindre vanliga | Illamående |
| | Ingen känd frekvens | Dysgeusi, dyspepsi, diarré, muntorrhet, buksmärta, kräkning |

| | | |
|---|---------------------|--|
| <i>Hud och subkutan vävnad:</i> | Sällsynta | Hudutslag, alopeci, psoriasisutslag eller förvärrande av psoriasis |
| <i>Muskuloskeletal systemet och bindväv:</i> | Ingen känd frekvens | Myalgi |
| <i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel:</i> | Ingen känd frekvens | Sexuell dysfunktion (såsom impotens) , minskad libido |
| <i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället:</i> | Mindre vanliga | Asteni, trötthet |

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 andringsdepression dominera. Vid överdosering bör behandlingen vara symptomatisk och stödjande. Studier har visat att timolol ej avlägsnas med hemodialys.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid glaukom, betareceptorblockerande medel.

ATC-kod: S01ED01

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 kammarevatten än ett ökat utflöde, men det är ännu oklart om tryckeffekten är en ren betablokerande effekt. Preparatet påverkar mycket lite, eller inte alls blodtryck och puls. Eventuella lokala förändringar i genom-blödningen är okända.

Kliniska studier visar att timolol sänker det intraokulära trycket i både normala och glaukomatösa ögon. Inga eller obetydliga förändringar i pupillstorlek eller synskärpa har iakttagits.

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

Pediatrik population:

Det finns mycket begränsad data tillgänglig för användning av timolol (en droppe av 0,25%, 0,5% två gånger dagligen) hos barn under en behandlingsperiod upp till 12 veckor. en mindre,

dubbelblind, randomiserad, publicerad studie utförd på 105 barn (n=71 på timolol) i åldrarna 12 dagar - 5 år visar i viss utsträckning att timolol är effektivt vid korttidsbehandling av primärt medfött glaukom eller primärt juvenilt glaukom.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Som redan bekräftats av data från vuxna, passerar 80% av varje ögondroppe genom det nasolakrimala systemet där det kan absorberas snabbt in i den systemiska cirkulationen via nässlemhinnan, bindhinnan, när-tårgången, orofarynx och tarm, eller huden genom att tårar rinner över.

Pediatrik population:

Eftersom blodvolymen hos barn är mindre än hos vuxna, måste man räkna med att en högre cirkulationskoncentration erhålls. Dessutom har nyfödda ett omoget enzymatiskt metaboliskt system vilket kan resultera i en ökning av halveringstiden och potentiering av biverkningar.

Begränsade data visar att plasmanivåer av timolol hos barn behandlade med 0,25% vida överstiger den hos vuxna behandlade med 0,5%, särskilt hos spädbarn, och detta antas öka risken för biverkningar så som bronkospasm och bradykardi.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumvätefosfatdihydrat

Natriumdivätefosfatdihydrat

Hypromellos
Natriumhydroxid
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i obruten förpackning är 2 år.
Endosbehållare i ett öppnat kuvert bör förbrukas inom en månad.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Endosbehållare tillverkade av polyeten, 60 st (6x10 st.).
Endosbehållarna är förpackade i kartor om 10, foliekuvert av aluminium.
Varje endosbehållare är präglad med **TIM** samt märkt med **2,5** respektive **5,0** på behållarens vinge.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktionsanvisningar

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Trimb Healthcare AB
Östermalmsgatan 19
114 26 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Timolol CCS 2,5 mg/ml: 10891

Timolol CCS 5 mg/ml: 10892

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 09 december 1988

Förnyat godkännande: 09 december 2008

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2017-03-09