

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Oftan Timolol 5 mg/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje timololi maleas 6,84 mg, odpovídající timololum 5,0 mg.
Pomocná látka se známým účinkem: 1 ml roztoku obsahuje 0,1 mg benzalkonium-chloridu a 11,8 mg fosfátů:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Objem kapky cca 30 mikrolitrů, 1 ml obsahuje cca 30 kapek.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok.

Čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Glaukom s otevřeným úhlem, oční hypertenze, glaukom po chirurgickém odstranění katarakty a - u některých pacientů - sekundární glaukom. Oftan Timolol lze použít současně s miotiky u glaukomu s uzavřeným úhlem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedna kapka přípravku Oftan Timolol jednou až dvakrát denně do postiženého oka.

Obecně má být léčba zahájena 0,25% roztokem timololu (2,5 mg/ml) (jedna kapka dvakrát denně). Není-li tato dávka dostatečná, lze použít Oftan Timolol 5 mg/ml (jedna kapka jednou až dvakrát denně).

Způsob podání

Systémovou absorpci lze snížit použitím nasolakrimální okluze nebo zavřením víček po aplikaci po dobu 2 minut. Toto opatření vede ke snížení systémových nežádoucích účinků a ke zvýšení místního účinku léčiva.

Oftan Timolol lze úspěšně kombinovat s dalšími antiglaukomatiky (analogy prostaglandinů, miotiky, dipivefrinem a inhibitory karboanhydrázy). Přechod z jiného antiglaukomatického přípravku na Oftan Timolol nečiní žádné potíže. Vzhledem k tomu, že odpověď oka na terapii beta-blokátory se může měnit, je třeba přeměřit nitrooční tlak za 2 - 4 týdny po zahájení léčby přípravkem Oftan Timolol. Poté je třeba kontrolovat nitrooční tlak v pravidelných intervalech, protože v některých případech se odpověď na timolol-maleinát mění

Pediatrická populace

Vzhledem k omezeným údajům, timolol může být doporučen pouze pro použití u primárního vrozeného glaukomu a primárního juvenilního glaukomu na přechodné období do rozhodnutí o provedení chirurgického zákroku a v případě neúspěšné operace při čekání na další možnosti.

Dávkování

Lékaři mají důsledně zhodnotit rizika a výhody při posuzování léčebné terapie timolelem u dětských pacientů. Podrobná pediatrická anamnéza a vyšetření na stanovení přítomnosti systémových poruch mají předcházet použití timololu.

Vzhledem k omezeným klinickým údajům nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování (viz také bod 5.1).

Nicméně, pokud přínos převažuje nad riziky, doporučuje se používat nejnižší dostupnou účinnou koncentraci léčivé látky jednou denně. Pokud nitrooční tlak nelze dostatečně kontrolovat, lze po pečlivém zvážení titrovat dávku až do výše dvou kapek denně do postiženého oka. Pokud se dává dvakrát denně, má být preferován interval 12 hodin. Pacienti, zejména novorozenci, mají být bedlivě sledováni jednu až dvě hodiny po první dávce a pečlivě monitorováni kvůli očním a systémovým nežádoucím účinkům až do uskutečnění operace. S ohledem na pediatrické použití, již 0,1% koncentrace aktivní látky může již být dostačující.

Způsob podání

Pro omezení potenciálních nežádoucích účinků má být aplikována pouze jedna kapka v době aplikace dávky.

Systémová absorpce lokálně podávaných beta-blokátorů může být snížena nasolakrimální okluzí nebo držením zavřeného oka tak dlouho, jak je to možné (např. po dobu 3 - 5 minut) po aplikaci kapek. Viz také body 4.4 a 5.2.

Délka léčby

Pro přechodnou léčbu dětské populace (viz též bod 4.2 Pediatrická populace).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Reaktivní onemocnění dýchacích cest včetně astma bronchiale nebo astma bronchiale v anamnéze, těžká forma chronické obstrukční plicní nemoci.

Sinusová bradykardie, sick sinus syndrom, sinoatriální blokáda, AV blokáda 2. nebo 3. stupně nekontrolovaný pacemakerem, klinicky zjevné srdeční selhání, kardiogenní šok.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby je nutné stanovit celkový zdravotní stav pacienta (viz bod 4.3).

Doporučuje se kontrolovat nitrooční tlak

2 – 4 týdny po zahájení léčby přípravkem Oftan Timolol, protože účinek timololu se může měnit. Stejně jako v případě ostatních antiglaukomatik může účinek při dlouhodobé terapii - v řádu let - slábnout.

Stejně jako ostatní lokálně aplikované látky používané v oftalmologii, i timolol je absorbován systematicky. Vzhledem k beta-adrenergnímu účinku timololu se mohou vyskytnout stejné typy kardiovaskulárních, plicních a ostatních nežádoucích účinků jako u systémových beta-blokátorů. Incidence systémových účinků v souvislosti s lokálním očním podáním je nižší než u systémového podání. Opatření ke snížení systémové absorpce viz bod 4.2.

Další beta-blokátory

Vliv na nitrooční tlak nebo známé účinky na systémovou beta-blokádu mohou být zesíleny v případě, že se timolol podá pacientům, kteří již užívají systémové beta-blokátory. Klinická odpověď u těchto pacientů má být důkladně sledována. Používání 2 topických beta-blokátorů současně se nedoporučuje (viz bod 4.5)

Srdeční poruchy

U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním (např. koronární onemocnění srdce, Prinzmetalova angina a srdeční selhání) a s antihypertenzní terapií systémovými beta-blokátory má být kriticky posouzena nutnost léčby očními beta-blokátory a má být zvážena terapie jinou léčivou látkou. U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním mají být sledovány projevy zhoršení onemocnění a výskyt nežádoucích účinků.

Kvůli nežádoucímu vlivu beta-blokátorů na převodní čas se pacientům s AV blokem 1. stupně mají podávat beta-blokátory vždy s opatrností.

Cévní poruchy

Pacienty se závažnou periferní cirkulační oběhu poruchou/nemocí (např. těžká forma Raynaudovy nemoci nebo Raynaudova syndromu) je nutno léčit s opatrností. Pokud se objeví příznaky sníženého průtoku krve mozkem během terapie přípravkem Oftan Timolol, musí být zvážena alternativní léčba.

Respirační poruchy

Timolol může inhibovat bronchodilataci navozenou endogenními nebo exogenními katecholaminy. U pacientů s astmatem byly v souvislosti s používáním některých očních beta-blokátorů hlášeny respirační nežádoucí účinky včetně úmrtí při bronchospasmu.

U pacientů s mírnou či středně těžkou formou chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) má být přípravek Oftan Timolol používán s opatrností a pouze v případě, že potenciální prospěšnost léčby převažuje její možná rizika.

Chirurgická anestezie

Oční beta-blokátory mohou blokovat účinek systémový beta agonistů, např. adrenalinu. Anesteziolog má být informován, jestli pacient používá timolol-maleinát.

Hypoglykemie/Diabetes mellitus

Pacientům se spontánní hypoglykemií nebo pacientům s labilním diabetem mají být podávány oční beta-blokátory s opatrností, protože mohou maskovat příznaky a známky akutní hypoglykemie.

Hypertyreóza

Beta-blokátory mohou také maskovat příznaky hypertyreózy.

Myasthenia gravis

U pacientů s myastenii léčených očními kapkami obsahujícími timolol bylo popsáno celkové zhoršení stavu.

Anafylaktické reakce

Pacienti s atopií v anamnéze nebo těžkou formou anafylaktické reakce na různé alergeny v anamnéze, kterým byly podány beta-blokátory, mohou být zvýšeně reaktivní při opakovaném působení těchto alergenů a nemusí reagovat na obvyklou léčbu anafylaktické reakce epinefrinem.

Korneální poruchy

Oční beta-blokátory mohou vyvolat suchost očí. Pacienti s korneálním onemocněním mají být léčeni s opatrností.

Odchlípení choroidey

Bylo hlášeno odchlípení choroidey po filtračním zákroku při současném podání léků potlačujících tvorbu komorové tekutiny (např. timolol a acetazolamid).

Přípravek Oftan Timolol obsahuje benzalkonium-chlorid.

Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí, příznaky suchého oka a může mít vliv na slzný film a povrch rohovky. Má být používán s opatrností u pacientů se syndromem suchého oka a u pacientů s možným poškozením rohovky.

Pacienti mají být sledováni v případě dlouhodobé léčby. Benzalkonium-chlorid může být vstřebán měkkými očními čočkami a může měnit jejich barvu. Kontaktní čočky mají být před použitím tohoto přípravku odstraněny a zpět nasazeny za 15 minut.

Pediatrická populace

Roztok timololu má být použit s opatrností u mladých pacientů s glaukomem (viz též bod 5.2). Je důležité informovat rodiče o možných nežádoucích účincích, aby mohli okamžitě ukončit terapii. Příznaky, které mají být monitorovány, jsou například kašel a sípání. Vzhledem k možnosti výskytu apnoe a Cheyne-Stokesova dýchání, má být přípravek používán s extrémní opatrností u novorozenců, kojenců a mladších dětí. Přenosný apnoe monitor může být také užitečný pro novorozence používající timolol.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné specifické studie zaměřená na interakce s timolol-maleinátém. Existuje možnost vzniku aditivního účinku vedoucího k hypotenzi a/nebo k výrazné bradykardii v případě současného podávání očních beta-blokátorů a perorálních blokátorů kalciových kanálů, beta blokátorů, antiarytmik (včetně amiodaronu), digitalisových glykosidů, parasympatomimetik, guanethidinu.

Byla hlášena zesílená beta-blokáda (tj. snížená tepová frekvence, myokardiální deprese) při současné léčbě CYP2D6 inhibitory (tj. chinidinem, fluoxetinem, paroxetinem) a timololu. Příležitostně byly hlášeny případy mydriázy, když byly oční beta-blokátory používány spolu s adrenalinem (epinefrinem).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o podávání timololu těhotným ženám. Timolol nemá být podáván v těhotenství, pokud to není nezbytně nutné. Opatření ke snížení systémové absorpce, viz bod 4.2.

Epidemiologické studie s perorálně podávanými beta-blokátory neprokázaly malformativní účinky, ale bylo pozorováno riziko zpomalení intrauterinního růstu v případě perorálního podání beta-blokátorů. Navíc byly symptomy systémové blokády (tj. bradykardie, hypotenze, respirační tíseň, hypoglykemie) pozorovány u novorozenců, když byly beta-blokátory podávány matce až do doby porodu. Pokud je timolol podáván matce až do doby porodu, novorozenci mají být první den po narození pečlivě monitorováni.

Kojení

Beta-blokátory se vylučují do mateřského mléka. Avšak, při terapeutických dávkách timololu v očních kapkách je nepravděpodobné, že by bylo v mateřském mléce přítomno takové množství léčivé látky, aby vyvolalo klinické projevy systémové beta blokády u kojence. Opatření ke snížení systémové absorpce, viz bod 4.2.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Možné nežádoucí účinky jako je závrať a poruchy zraku mohou u některých pacientů ovlivnit schopnost řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje. Pacient má být upozorněn, že v případě těchto nežádoucích účinků je při řízení a obsluze strojů nutná opatrnost.

4.8 Nežádoucí účinky

Stejně jako ostatní lokálně aplikované látky používané v oftalmologii, i timolol-maleinát je absorbován do systémového oběhu. Proto může působit podobné nežádoucí účinky, jako byly zaznamenány u systémových beta-blokátorů. Incidence systémových nežádoucích účinků v souvislosti s lokálním očním podáním je nižší než u systémového podání. Mezi očekávané nežádoucí účinky patří nežádoucí účinky pozorované u celé třídy očních beta-blokátorů.

Poruchy imunitního systému

Systémové alergické reakce, včetně angioedému, urtikarie, lokalizovaného nebo generalizovaného exantému, pruritu, anafylaktické reakce

Poruchy metabolismu a výživy

Hypoglykemie

Psychiatrické poruchy

Nespavost, deprese, noční můry, ztráta paměti, halucinace

Poruchy nervového systému

Synkopa, cerebrovaskulární příhoda, mozková ischemie, zvýšený výskyt příznaků a známek myastenien gravis, závratě, parestezie, bolesti hlavy

Poruchy oka

Příznaky a známky podráždění očí: tj. pálení, píchání, svědění, slzení, zarudnutí, blefaritida, keratitida, rozmazané vidění, odchlípení choroidey po filtračním zákroku (viz bod 4.4), snížená citlivost rohovky, pocit suchého oka, korneální eroze, ptóza, diplopie

U některých pacientů s výrazně porušenou rohovkou byly v souvislosti s použitím očních kapek obsahujících fosfáty velmi vzácně hlášeny případy kalcifikace rohovky.

Srdeční poruchy

Bradykardie, bolest na hrudi, edém, arytmie, kongestivní srdeční selhání, atrioventrikulární blok, srdeční zástava, srdeční selhání

Cévní poruchy

Hypotenze, Raynaudův fenomén, syndrom studených rukou a nohou

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: bronchospasmus (převážně u pacientů s preexistující bronchospastickou chorobou), dušnost, kašel

Gastrointestinální poruchy

Dysgeuzie, nauzea, dyspepsie, průjem, sucho v ústech, bolest břicha, zvracení

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Alopecie, psoriáziformní vyrážka nebo exacerbace psoriázy, kožní vyrážka

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Myalgie

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Sexuální dysfunkce, snížené libido

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Astenie/únava

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky

Vzhledem k vysoké absorpci v systémové cirkulaci lze v případě předávkování očekávat těžké systémové nežádoucí účinky: bradykardii, hypotenzi, bronchospasmus a akutní srdeční

selhání.

Léčba

Pro léčbu těžké bradykardie nebo bronchospasmu lze podat intravenózně isoprenalin, dobutamin pro zvládnutí hypotenze a konvenční terapii digitalisem, diuretiky a kyslíkem pro léčbu akutního srdečního selhání.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiglaukomatika a miotika, beta-blokátory

ATC kód: S01ED01

Léčivou látkou v přípravku Oftan Timolol je L-izomer timolol-maleinátu. Je to neselektivní antagonist beta-adrenergických receptorů používaný v léčbě hypertenze a anginy pectoris, ale jeho hlavní použití je v terapii glaukomu. Timolol dobře proniká rohovkou. K absorpci do systémové

cirkulace dochází přes konjunktivální a nasální sliznici. Oftan Timolol snižuje nitrooční tlak cestou snížení tvorby komorové vody. Místem účinku je ciliární těleso.

Stejně jako ostatní beta-blokátory nemá Oftan Timolol žádný výrazný vliv na odtékání komorové vody. Nemá vlastní sympatomimetickou aktivitu ani stabilizující účinek na membrány. Timolol nemá žádný výrazný vliv na velikost zornic a akomodaci.

Oftan Timolol je prokazatelně účinný v léčbě glaukomu s otevřeným úhlem, oční hypertenze a mnoha typů sekundárního glaukomu. Je dobře snášen a při jeho používání nevzniká závislost. Může však vzniknout určitá tolerance díky receptorové „up-regulaci“ a dávkování je třeba znovu zhodnotit za několik měsíců po začátku léčby.

Pediatrická populace

K dispozici jsou pouze omezené údaje o použití timololu (0,25%, 0,50% dvakrát denně jedna kapka) v pediatrické populaci po dobu maximálně 12 týdnů. Jedna malá, dvojitě zaslepená,

randomizovaná, publikovaná klinická studie provedená u 105 dětí (n = 71 používajících timolol) ve věku 12 dní až 5 let, do jisté míry prokazuje, že timolol v indikaci primární kongenitální a primární juvenilní glaukom je účinný při krátkodobé léčbě.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Timolol je dobře absorbován při perorálním podání, ale podléhá výraznému first-pass metabolismu a je vylučován především ledvinami. Ke snížení tvorby komorové vody dochází díky místnímu účinku v oku. Po místní aplikaci přípravku Oftan Timolol dojde k poklesu nitroočního tlaku za dvě hodiny, maximálního účinku je dosaženo za 3 - 4 hodiny a účinek trvá po dobu 10 - 24 hodin. Začínající pokles nitroočního tlaku lze obvykle zaznamenat během první půlhodiny po aplikaci jednorázové dávky přípravku Oftan Timolol.

Pediatrická populace

Jak již bylo potvrzeno z dat u dospělých, 80% všech očních kapek projde nasolakrimálním systémem, kde může být rychle vstřebán do krevního oběhu přes nosní sliznice, spojivky, nasolakrimální kanál, orofaryngu a střev nebo kůže z přebytku slz.

Vzhledem k tomu, že objem krve je u dětí menší než u dospělých, je třeba vzít v úvahu vyšší koncentrace v oběhu. Kromě toho mají novorozenci nezralé metabolické enzymatické dráhy a

to může vést ke zvýšení eliminačního poločasu a zesílení nežádoucích účinků. Omezené údaje ukazují, že plazmatická hladina timololu u dětí, zejména u kojenců, po 0,25% výrazně převyšuje hladinu u dospělých po 0,50 %, a předpokládá se zvýšené riziko nežádoucích účinků, jako je bronchospasmus a bradykardie.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Během dlouhodobých studií, při nichž byly použity extrémně vysoké dávky, přesahující stonásobek maximální doporučené perorální dávky u člověka (1 mg/kg/den) bylo zjištěno, že timolol zvyšuje výskyt adrenálních feochromocytomů u potkanů a plicních tumorů a děložních polypů u myši. Ukázalo se, že dávky nižší než 100 mg/kg/den nemají žádný mutagenní či karcinogenní potenciál nebo vliv na snížení fertility. Jedna oční kapka přípravku OFTAN TIMOLOL obsahuje asi 0,2 mg timololu. Bylo zjištěno, že timolol během dlouhodobého lokálního podávání způsobuje poškození korneálního epitelu u králíků. Tato lehká cytotoxicita byla reverzibilní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Benzalkonium-chlorid, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný (k úpravě pH), voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po prvním otevření lahvičky: 28 dnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Transparentní LDPE lahvička s kapací vložkou, šroubovací pojistný uzávěr, krabička.

1 lahvička o obsahu 5 ml.

3 lahvičky o obsahu 5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANTEN OY
Niittyhaankatu 20
FIN-33721 Tampere
Finsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

64/825/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22.12.1999
Datum posledního prodloužení: 26.02.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 1. 2020