



Latanoprost + timolol (as maleate) eye.dro.sol. (50mcg + 5mg) / ml

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία: TINOPROST.

1.2 **Σύνθεση, Δραστικά συστατικά:** Latanoprost: 50 µg/ml & Timolol maleate: 6.83 mg/ml που αντιστοιχεί σε Timolol: 5 mg/ml. **Έκδοχα:** Sodium dihydrogen phosphate dihydrate, Disodium phosphate anhydrous, Sodium chloride, Benzalkonium chloride, Sodium hydroxide and/or Hydrochloric acid, water for injection.

1.3 **Φαρμακοτεχνική μορφή:** Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα.

1.4 **Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:** Σε 1ml διαλύματος περιέχονται λτανοπρόστ 50 μικρογραμμάρια και μπλεϊνική τιμολόλη 6,8mg που αντιστοιχεί σε 5,0mg τιμολόλη.

1.5 **Περιγραφή Συσκευασίας:** Το φάρμακο συσκευάζεται σε πλαστικό σταγονομετρικό φιαλίδιο που περιέχει 2,5ml διαλύματος. Εξωτερικά επικολλάται αυτοκόλλητη ετικέτα με τα χαρακτηριστικά του προϊόντος και της παρτίδας. 1 ή 3 ή 6 φιαλίδια των 2,5ml συσκευάζονται σε κουτί από χαρτόνι και συνοδεύονται από οδηγία χρήσης. Είναι πιθανόν να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες που περιγράφονται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

1.6 **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Οφθαλμολογικά – β-αναστολείς, συνδυασμοί τιμολόλης.

1.7 **Υπεύθυνος κυκλοφορίας:** VERISFIELD (UK) Ltd.

1.8 **Παρασκευαστής & Συσκευαστής:** ΚΟΠΕΡ ΑΕ.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 **Γενικές πληροφορίες. Μηχανισμός δράσης:** Το TINOPROST αποτελείται από δύο συστατικά: λτανοπρόστ και μπλεϊνική τιμολόλη. Τα δύο συστατικά αυτά μειώνουν την αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης και η συνδυασμένη επίδραση προκαλεί επιπρόσθετη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης και σύγκριση με το καθένα από αυτά όταν χορηγείται μόνο του. Η λτανοπρόστ, ανάλογα της προσταγλανδίνης F2a, είναι εκλεκτικός αγωνιστής υποδοχών prostanoïd FP που μειώνει την ενδοφθάλμια πίεση αυξάνοντας την εκροή του υδατοειδούς υγρού. Ο κυριότερος μηχανισμός της δράσης της είναι η αυξημένη ραγοειδοσκληρική εκροή. Επιπλέον, κάποια αύξηση στην ευκολία της εκροής (μείωση στην αντίσταση της εκροής) έχει αναφερθεί στον άνθρωπο. Η λτανοπρόστ δεν εμφανίζει σημαντικό αποτέλεσμα στην παραγωγή του υδατοειδούς υγρού, στον φραγμό αίματος υδατοειδούς ή στην ενδοφθάλμια αιματική κυκλοφορία. Η χρόνια θεραπεία με λτανοπρόστ σε οφθαλμολογικές πιθήκων που είχαν υποστεί εξωπεριφαικική αφάιρση του φακού δεν επηρέασε τα αμφιβληστροειδικά αιμοφόρα αγγεία, όπως διαπιστώθηκε από αγγειογραφία με φλουορασκεΐνη. Η λτανοπρόστ δεν προκάλεσε διαρροή φλουορασκεΐνης στο οπίσθιο ημίμοριο σε ψευδοφθακτικούς ανθρώπινους οφθαλμούς στη διάρκεια βραχυχρόνιας θεραπείας. Η τιμολόλη είναι βήτα-1 και βήτα-2 (μη-εκλεκτικός) αναστολέας αδρενεργικών υποδοχών που δεν έχει σημαντική ενδογενή συμπαθομιμητική δράση, άμεση κατασταλτική δράση στο μυοκάρδιο ή σταθεροποιητική δράση στη μεμβράνη. Η τιμολόλη μειώνει την ενδοφθάλμια πίεση μειώνοντας τον σχηματισμό υδατοειδούς στο κροσσώτο επιθήλιο. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης δεν έχει διαπιστωθεί σαφώς, ωστόσο η αναστολή του αυξημένου ρυθμού σύνθεσης κυκλικής AMP που προκαλείται από ενδογενή βήτα-αδρενεργική διέγερση θεωρείται πιθανή. Η τιμολόλη δεν έχει βρεθεί να επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό τη διαπερατότητα του φραγμού αίματος – υδατοειδούς σε πρωτεΐνες του πλάσματος. Σε κουνέλια, η τιμολόλη δεν είχε επίδραση στην τοπική οφθαλμική ροή του αίματος μετά από χρόνια θεραπεία.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις. Κλινικές επιδράσεις: Σε μελέτες προσδιορισμού της πλέον κατάλληλης δοσολογίας το TINOPROST προκάλεσε σημαντικά μεγαλύτερες μειώσεις στη μέση ημερήσια ΕΟΠ σε σύγκριση με τη λτανοπρόστ και την τιμολόλη που χορηγήθηκαν μια φορά την ημέρα σαν μονοθεραπεία. Σε δύο καλά ελεγχόμενες, διπλά τυφλές διάρκειας έξι μηνών κλινικές μελέτες, η επίδραση του TINOPROST στη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης, ήταν συγκρίσιμη με εκείνη της λτανοπρόστ και της τιμολόλης όταν χορηγήθηκαν σαν μονοθεραπεία σε ασθενείς με ΕΟΠ τουλάχιστον 25mm Hg ή υψηλότερη. Μετά από θεραπεία 2-4 εβδομάδων με τιμολόλη (μέση μείωση στην ΕΟΠ από την εισαγωγή στη μελέτη κατά 5mm Hg), επιπρόσθετες μειώσεις 3, 1, 2, 0 και 0,6mm Hg παρατηρήθηκαν στη μέση ημερήσια ΕΟΠ μετά από 6 μήνες θεραπείας με το TINOPROST τη λτανοπρόστ και την τιμολόλη (δύο φορές ημερησίως), αντίστοιχα. Η επίδραση του TINOPROST στη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης διατηρήθηκε για διάστημα 6 μηνών στις μελέτες που συνεκίστηκαν με ανοιχτή χορήγηση του φαρμάκου. Τα υπάρχοντα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η χορήγηση της δόσης το βράδυ πιθανόν να είναι πιο αποτελεσματική στη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης, συγκριτικά με την πρωινή δοσολογία. Ωστόσο, όταν εξετάζεται ενδεχόμενη σύσταση για χορήγηση της δόσης είτε το πρωί είτε το βράδυ, θα πρέπει να δίνεται επαρκής προσοχή στον τρόπο ζωής του ασθενούς και την πιθανή του συμμόρφωση. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι στην περίπτωση μη επαρκούς αποτελεσματικότητας του σταθερού συνδυασμού, αποτελέσματα μελετών υποδεικνύουν ότι η χρήση μη σταθερού συνδυασμού τιμολόλης δύο φορές ημερησίως και λτανοπρόστς μια φορά ημερησίως, μπορεί να είναι ωστόσο αποτελεσματική. Η έναρξη της δράσης του TINOPROST είναι εντός μιας ώρας και η μέγιστη επίδραση επιτυγχάνεται εντός έξι μέχρι οκτώ ωρών. Ικανοποιητική μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης έχει αποδειχθεί μέχρι και 24 ώρες μετά τη χορήγηση με από πολλαπλή θεραπεία.

2.2 **Θεραπευτικές Ενδείξεις:** Μείωση της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας και οφθαλμική υπερτονία οι οποίοι ανταποκρίνονται ανεπαρκώς στους τοπικούς βήτα-αναστολείς ή σε ανάλογα προσταγλανδίνης.

2.3 **Αντενδείξεις:** Το Tinoprost αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- Αντιδραστική νόσο των αναπνευστικών οδών, που περιλαμβάνει βρογχικό άσθμα ή ιστορικό βρογχικού άσθματος, σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

- Κολπική βραδυκαρδία, κολποκοιλιακό αποκλεισμό δευτέρου ή τρίτου βαθμού, έκδηλη καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιογενές ασκ.

- Υπερευαίσθησία σε οποιοδήποτε συστατικό του προϊόντος.

2.4 **Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση: Συστηματικές επιδράσεις:** Όπως με άλλους οφθαλμικούς παράγοντες που εφαρμόζονται τοπικά, το Tinoprost μπορεί να απορροφηθεί συστηματικά. Λόγω του βήτα-αδρενεργικού συστατικού, της τιμολόλης, μπορεί να παρατηρηθεί το ίδιο είδος καρδιαγγειακών και πνευμονικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων που παρατηρούνται με συστηματικά χορηγούμενους βήτα-αναστολείς. Η καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να ελέγχεται ικανοποιητικά πριν την έναρξη της θεραπείας με τιμολόλη. Οι ασθενείς με ιστορικό σοβαρής καρδιακής νόσου πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία καρδιακής ανεπάρκειας και πρέπει να ελέγχεται η συχνότητα των σφυγμών τους. Αναπνευστικές αντιδράσεις και καρδιακές αντιδράσεις, που περιλαμβάνουν θάνατο που οφείλεται σε βρογχοσπασμό σε ασθενείς με άσθμα και, σπάνια, θάνατο σε συνδυασμό με καρδιακή ανεπάρκεια, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση μπλεϊνικής τιμολόλης. Οι βήτα-αναστολείς πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς που μπορούν να υποστούν αυτόματη υπογλυκαιμία ή σε ασθενείς με αρρυθμισμό ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη δεδομένου ότι οι βήτα-αναστολείς μπορούν να καλύψουν τα σημεία και τα συμπτώματα της οξείας υπογλυκαιμίας. Οι βήτα-αναστολείς μπορούν επίσης να καλύψουν τα σημεία υπερβροχειδισμού και να προκαλέσουν επιδείνωση της σπινθάρχης Prinzmetal, σοβαρές περιφερικές και κεντρικές κυκλοφορικές διαταραχές και υπόταση.

2.4.1 **Αναφυλακτικές αντιδράσεις:** Όσο λαμβάνουν βήτα-αναστολείς, οι ασθενείς με ιστορικό ατοπίας ή ιστορικό σοβαρής αναφυλακτικής αντίδρασης σε διάφορα αλλεργιογόνα μπορεί να μην ανταποκρίνονται στις συνήθεις δόσεις αδρεναλίνης που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση τέτοιου είδους αναφυλακτικών αντιδράσεων.

2.4.2 **Ταυτόχρονη θεραπεία:** Η τιμολόλη μπορεί να αλληλεπιδράσει με άλλα φάρμακα, βλ. 2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και ουσίες. Η επίδραση στην ενδοφθάλμια πίεση ή οι γνωστές επιδράσεις του συστηματικού βήτα-αποκλεισμού μπορεί να αυξηθούν όταν το Tinoprost χορηγείται σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν βήτα-αναστολέα από το στόμα. Η χρήση δύο τοπικών βήτα-αναστολέων ή δύο τοπικών προσταγλανδινών δεν συνιστάται.

2.4.3 **Οφθαλμικές επιδράσεις:** Η λτανοπρόστ μπορεί σταδιακά να αλλάξει το χρώμα του οφθαλμού αυξάνοντας την ποσότητα της καφέ χρωστικής στην ίριδα. Όμοια με την εμπειρία με οφθαλμικές σταγόνες λτανοπρόστς, παρατηρήθηκε αυξημένη χρώση της ίριδας στο 16-20% όλων των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Tinoprost για διάστημα μέχρι ενός έτους (με βάση φωτογραφίες). Η επίδραση αυτή έχει παρατηρηθεί κυρίως σε ασθενείς με ίριδες μικτών χρωμάτων, δηλ. πράσινο-καφέ, κίτρινο-καφέ ή μπλε/γκρι – καφέ και οφείλεται σε αυξημένη περιεκτικότητα μελανίνης στα στρωματικά μελανοκύτταρα της ίριδας. Χαρακτηριστικά, η καφέ χρωστική γύρω από την κόρη εξαπλώνεται κυκλωδερμικά προς το άκρο στους προεμβλημένους οφθαλμούς ωστόσο ολόκληρη η ίρις ή τμήματα αυτής μπορούν να προσλάβουν πιο καφετί χρώμα. Σε ασθενείς με ομοιογενώς μπλε, γκρι, πράσινα ή καφετιά μάτια, η αλλαγή αυτή σπάνια παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των δύο ετών θεραπείας σε κλινικές μελέτες με λτανοπρόστ. Η αλλαγή στο χρώμα της ίριδας εξελίσσεται με αργό ρυθμό και μπορεί να μην είναι εμφανής για διάστημα πολλών μηνών ή ετών και δεν έχει συσχετισθεί με κανένα σύμπτωμα ή παθολογική μεταβολή. Καμία περαιτέρω αύξηση στην καφέ χρώση της ίριδας δεν έχει παρατηρηθεί μετά τη διακοπή της θεραπείας, ωστόσο ο αλλαγή χρώματος που προκύπτει μπορεί να είναι μόνιμη. Ούτε οι σπίλοι ούτε οι φακίδες της ίριδας έχουν επηρεαστεί από τη θεραπεία. Συνσώρευση χρωστικής στο δοκίμιο δίκτυο (trabecular meshwork) ή σε άλλο σημείο στον πρόσθιο θάλαμο δεν έχει παρατηρηθεί, ωστόσο, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται τακτικά και, ανάλογα με την κλινική τους κατάσταση, η θεραπεία μπορεί να διακοπεί σε περίπτωση που προκύψει αυξημένη χρώση της ίριδας. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς πρέπει να λάβουν γνώση για το ενδεχόμενο αλλαγής του χρώμα των ματιών τους. Η μονόπλευρη θεραπεία μπορεί να προκαλέσει μόνιμη ετεροχρωμία. Υπάρχει μόνον ελάχιστη ή καθόλου εμπειρία με τη λτανοπρόστ σε φλεγμονώδες, ψευδοφθακτικό, χρόνιο γλαύκωμα κλειστής γωνίας ή συγγενές γλαύκωμα, και σε γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας σε ψευδοφθακτικούς ασθενείς και σε χρωστικό γλαύκωμα. Η λτανοπρόστ εμφανίζει μικτή ή καμία επίδραση στην κόρη του οφθαλμού, ωστόσο δεν υπάρχει εμπειρία σε περιπτώσεις οξείας προσβολής γλαυκώματος κλειστής γωνίας. Επομένως, συνιστάται η χρήση του Tinoprost να ασκείται με προσοχή στις περιπτώσεις αυτές μέχρις ότου αποκτηθεί μεγαλύτερη εμπειρία. Οίδημα της ωχράς κηλίδας, που συμπεριλαμβάνει κυτταροειδές οίδημα της ωχράς κηλίδας, έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λτανοπρόστ. Οι αναφορές αυτές παρατηρήθηκαν κυρίως με αρακίους ασθενείς, σε ψευδοφθακτικούς ασθενείς με ρήξη οπίσθιου περιφακίου, ή σε ασθενείς με κνωστούς παράγοντες κίνδυνου για οίδημα της ωχράς κηλίδας. Το Tinoprost θα πρέπει να εφαρμόζεται με προσοχή στους ασθενείς αυτούς. Αποκόλληση του χοριοειδούς έχει αναφερθεί με τη χορήγηση παραγόντων που μειώνουν την ενδοφθάλμια πίεση (π.χ. τιμολόλη, ακεταζολαμίδη) μετά από διαδικασίες διήθησης. **Χρήση φακών επαφής:** Το Tinoprost περιέχει χλωριούχο βενζαλκόνιο το οποίο χρησιμοποιείται συχνά ως συντηρητικό σε οφθαλμολογικά προϊόντα. Έχει αναφερθεί ότι το χλωριούχο βενζαλκόνιο προκαλεί στικτή κερατοειδοπάθεια και/ή τοξική, ελκωτική κερατοειδοπάθεια, είναι πιθανόν να προκαλέσει ερεθισμό στον οφθαλμό και είναι γνωστό ότι απορροφάται τους μαλακούς φακούς επαφής. Απαιτείται στενή παρακολούθηση όταν γίνεται συχνή ή παρατεταμένη χρήση του Tinoprost σε ασθενείς με ξηροφθαλμία, ή σε καταστάσεις όπου υπάρχει διαταραχή του κερατοειδούς. Το χλωριούχο βενζαλκόνιο μπορεί να απορροφηθεί από τους φακούς επαφής, έτσι αυτοί πρέπει

να αφαιρούνται πριν από την εφαρμογή του Τινοπροστ αλλά μπορούν να επαναποθετηθούν μετά την πάροδο 15 λεπτών (βλ. 2.6 Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης).

2.4.4 Κύηση – Γαλουχία. Κύηση: Λατανοπρόστη: Δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα από τη χρήση λατανοπρόστη σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα έδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστός. **Τιμολόλη:** Καλά ελεγχόμενες επιδημιολογικές μελέτες με συστηματική χρήση βήτα-αναστολέων δεν έδειξαν παραμορφωτικές επιδράσεις, ωστόσο ορισμένες επιδράσεις όπως βραδυκαρδία έχουν ήδη παρατηρηθεί σε έμβρυα ή νεογνά. Επομένως το Τινοπροστ δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης. Η τιμολόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η λατανοπρόστη και οι μεταβολίτες της μπορούν να περάσουν στο μητρικό γάλα. Επομένως το Τινοπροστ δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που θηλάζουν.

2.4.5 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Η ενστάλαξη οφθαλμικών σταγόνων μπορεί να προκαλέσει παροδικό θάμβος της οράσεως. Έως ότου αυτό αποδράσει, οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

2.4.6 Ασυμβατότητες: Μελέτες in vitro έδειξαν ότι προκαλείται καθίζηση όταν οφθαλμικές σταγόνες που περιέχουν θειομεράση αναμειχθούν με το TINOPROST. Σε περίπτωση που τέτοιου είδους φάρμακα χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με το TINOPROST οι οφθαλμικές σταγόνες θα πρέπει να χορηγούνται σε μεσοδιάστημα τουλάχιστον πέντε λεπτών.

2.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες: Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων με το Τινοπροστ. Υπήρξαν αναφορές παράδοξων αυξήσεων της ενδοφθάλμιας πίεσης μετά από την ταυτόχρονη οφθαλμική χορήγηση δύο αναλόγων προσταγλανδίνων. Συνεπώς, η χρήση δύο ή περισσότερων προσταγλανδίνων, αναλόγων προσταγλανδίνων, ή παραγωγών προσταγλανδίνων δε συνιστάται. Η επίδραση στην ενδοφθάλμια πίεση ή οι γνωστές επιδράσεις του συστηματικού βήτα-αποκλεισμού μπορεί να αυξηθούν όταν το Τινοπροστ χορηγείται σε ασθενείς, οι οποίοι ήδη λαμβάνουν έναν βήτα-αδρενεργικό αναστολέα από το στόμα. Η τοπική χρήση δύο ή περισσότερων βήτα-αδρενεργικών αναστολέων δε συνιστάται. Μυθρίαση έχει περιστασιακά αναφερθεί, σε περιπτώσεις όπου η τιμολόλη χορηγήθηκε μαζί με επινεφρίνη. Υπάρχει ενδεχόμενο για προσθετική δράση που προκαλεί υπόταση και / ή έντονη βραδυκαρδία όταν οφθαλμικές σταγόνες που περιέχουν τιμολόλη χορηγούνται ταυτόχρονα με από του στόματος αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, με γουανεθιδίνη ή με βήτα-αποκλειστές, ανταρρυθμικούς παράγοντες, γλυκοσικά δακτυλίτιδα ή παρασυμπαθομυμιατικούς παράγοντες. Η υπερτασική αντίδραση στην απότομη διακοπή της χορήγησης κλονιδίνης μπορεί να ενισχυθεί με τη λήψη βήτα-αναστολέων. Οι β-αναστολείς μπορούν να αυξήσουν την υπογλυκαιμική δράση των αντιδιαβητικών παραγόντων. Οι β-αναστολείς μπορούν να καλύψουν τα σημεία και τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας (βλ. 2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης. Συνιστώμενη δοσολογία για ενήλικες (συμπεριλαμβανομένων και ηλικιωμένων ατόμων): Η συνιστώμενη δόση είναι μια οφθαλμική σταγόνα στον πάσχοντα οφθαλμό ή οφθαλμούς, μια φορά την ημέρα. Σε περίπτωση που παραλειφθεί κάποια δόση, η θεραπεία συνεχίζεται με την επόμενη δόση ως συνήθως. Η δόση δεν πρέπει να υπερβεί τη μία σταγόνα ημερησίως στον κάθε πάσχοντα οφθαλμό. **Χορήγηση:** Οι φακοί επαφής θα πρέπει να αφαιρούνται πριν την ενστάλαξη των οφθαλμικών σταγόνων και μπορούν να επαναποθετηθούν μετά από 15 λεπτά. Σε περίπτωση που χορηγούνται περισσότερα από ένα τοπικά οφθαλμολογικά φάρμακα, αυτά πρέπει να ενσταλάσσονται σε μεσοδιάστημα τουλάχιστον πέντε λεπτών. **Χρήση σε παιδιά και εφήβους:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιά δεν έχουν διαπιστωθεί. **Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:** Το επίπωμα ασφαλείας πρέπει να αφαιρείται πριν από τη χρήση.

2.7 Υπερδοσολογία – Αντιμετώπιση: Δεν υπάρχουν στοιχεία στον άνθρωπο όσον αφορά την υπερδοσολογία με Τινοπροστ. Τα συμπτώματα της συστηματικής υπερδοσολογίας με τιμολόλη είναι: βραδυκαρδία, υπόταση, βρογχόσπασμος και καρδιακή ανακοπή. Σε περίπτωση που παρατηρηθούν τέτοια συμπτώματα, η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Από μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι η τιμολόλη δεν διευθετεί εύκολα. Εκτός από τον οφθαλμικό ερεθισμό και την υπεραϊμία του επιπεφυκότα καμία άλλη οφθαλμική παρενέργεια δεν έχει παρατηρηθεί από υπερδοσολογία με λατανοπρόστη. Σε περίπτωση που η λατανοπρόστη ληφθεί τυχαία από το στόμα οι εφής πληροφορίες μπορεί να αποδειχθούν χρήσιμες. **Θεραπεία:** Πλύση στομάχου αν χρειαστεί. Συμπτωματική θεραπεία. Η λατανοπρόστη μεταβολίζεται εκτενώς κατά τη διάρκεια της πρώτης διέλευσης μέσω του ήπατος. Η ενδοφλέβια έγχυση 3 μικρογραμμάρων/κιλό σε υγιείς εθελοντές δεν προκάλεσε συμπτώματα, ωστόσο η δόση των 5,5-10 μικρογραμμάρων/κιλό προκάλεσε ναυτία, κοιλιακό πόνο, ζάλη, κόπωση, εξάψεις και εφίδρωση. Τα φαινόμενα αυτά ήταν ήπια μέχρι μέτρια έντασης και εξαφανίστηκαν χωρίς θεραπεία, εντός 4 ωρών μετά τη διακοπή της έγχυσης. Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 77 93 777.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Όσον αφορά στη λατανοπρόστη οι ανεπιθύμητες ενέργειες, στην πλειονότητά τους σχετίζονται με το οφθαλμικό σύστημα. Σε δεδομένα από τη φάση επέκτασης των πιλοτικών μελετών του TINOPROST το 16%-20% των ασθενών ανέπτυξαν αυξημένη χρώση της ίριδας, η οποία μπορεί να είναι μόνιμη. Σε μία ανοικτή μελέτη ασφαλείας διάρκειας 5 ετών, το 33% των ασθενών ανέπτυξαν χρώση της ίριδας (βλ. 2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Άλλες οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γενικά παροδικές και συμβαίνουν κατά τη χορήγηση της δόσης. Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες της τιμολόλης είναι συστηματικές φύσης, και περιλαμβάνουν βραδυκαρδία, αρρυθμία, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, βρογχόσπασμο και αλλεργικές αντιδράσεις. Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τη θεραπεία, που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες με το φάρμακο παρατίθενται παρακάτω. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με τη συχνότητα εμφάνισης, ως ακολούθως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $<1/10$), ασυνήθεις ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($<1/10.000$). **Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Ασυνήθεις:** Κεφαλαλγία. **Οφθαλμικές Διαταραχές: Πολύ συχνές:** Αυξημένη χρώση ίριδας. **Συχνές:** Οφθαλμικός ερεθισμός (που περιλαμβάνει αίσθημα νυγμού, αίσθημα καούσου και κνησμού), οφθαλμικός πόνος. **Ασυνήθεις:** Υπεραϊμία του οφθαλμού, επιπεφυκίτιδα, θάμβος όρασης, αυξημένη δακρύρροια, βλεφαρίτιδα, διαταραχές του κερατοειδούς. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Ασυνήθεις:** Δερματικό εξάνθημα, κνησμός. Επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σχετικά με τη χρήση των επιμέρους συστατικών του TINOPROST είτε σε αυθόρμητες αναφορές, σε κλινικές μελέτες ή στη διαθέσιμη βιβλιογραφία. **Όσον αφορά τη λατανοπρόστη αυτές είναι: Διαταραχές του νευρικού συστήματος:** Ζάλη. **Οφθαλμικές διαταραχές:** Αλλαγές στις βλεφαρίδες και τις λεπτές τρίχες (αύξηση του μήκους, του πάχους, της χρώσης και του αριθμού), διστικές επιθηλιακές διαβρώσεις, περικογχικό οίδημα, ιρίτιδα/ραγοειδίτιδα, οίδημα της ωχράς κηλίδας (σε αφακικούς, ψευδοφακικούς ασθενείς με ρήξη οπισθίου περιφερικού ή σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για οίδημα της ωχράς κηλίδας), ξηροφθαλμία, κερατίτιδα, οίδημα του κερατοειδούς και διαβρώσεις, βλεφαρίδες σε λανθασμένη κατεύθυνση που μερικές φορές προκαλούν οφθαλμικό ερεθισμό. **Καρδιακές διαταραχές:** Επιδείνωση σπθιγάνης σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νόσο, αίσθημα παλμών. **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:** Βρογχικό άσθμα, επιδείνωση βρογχικού άσθματος, δύσπνοια. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:** Σκούρα χρώση του δέρματος των βλεφάρων. **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών:** Αρθραλγία, μυϊκός πόνος. **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:** Θωρακικό άλγος. Όσον αφορά την τιμολόλη αυτές είναι: **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:** Σημεία και συμπτώματα συστηματικών αλλεργικών αντιδράσεων που συμπεριλαμβάνουν αγγειοίδημα, κνίδωση και τοπικό και γενικευμένο εξάνθημα. **Ψυχιατρικές διαταραχές:** Κατάθλιψη, απώλεια μνήμης, μειωμένη λίμπιτο, αϋπνία, επιπτώσεις. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος:** Ζάλη, παραισθησία, εγκεφαλική ισχαιμία, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, αύξηση στα σημεία και συμπτώματα βαρειάς μυασθενίας, συγκοπή. **Οφθαλμικές διαταραχές:** Σημεία και συμπτώματα οφθαλμικού ερεθισμού που περιλαμβάνουν κερατίτιδα, μειωμένη ευαισθησία του κερατοειδούς και ξηροφθαλμία, οπτικές διαταραχές που περιλαμβάνουν διαθλαστικές αλλαγές (λόγω διακοπής της θεραπείας με μυωπικά φάρμακα σε ορισμένες περιπτώσεις), διπλωπία, πτώση βλεφάρου, αποκόλληση του χοριοειδούς (μετά από διηθητική επέμβαση). **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου:** Εμβόες. **Καρδιακές διαταραχές:** Αίσθημα παλμών, αρρυθμία, βραδυκαρδία, καρδιακή ανακοπή, καρδιακός αποκλεισμός, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. **Αγγειακές διαταραχές:** Υπόταση, φαινόμενο Raynaud, κρίση χέρια και πόδια. **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:** Βρογχόσπασμος (κυρίως σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νόσο που προκαλεί βρογχόσπασμο), δύσπνοια, βήχας. **Γαστρεντερικές διαταραχές:** Ναυτία, διάρροια, δυσπεψία, ξηροστομία. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:** Αλωπεκία, εξάνθημα παρόμοιο με αυτό της ψωρίασης ή επιδείνωση της ψωρίασης. **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:** Εξασθένιση/κόπωση, θωρακικό άλγος, οίδημα.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση: Βλ. Δοσολογία.

2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος: Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται τόσο στην εξωτερική συσκευασία, όσο και στην ετικέτα του προϊόντος. Το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης. **Διάρκεια ζωής μετά το άνοιγμα του περιέκτη:** 28 ημέρες.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος: Να φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C-8°C). **Ανοικτό φιαλίδιο:** Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία $\leq 25^\circ\text{C}$. Να φυλάσσεται το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του κειμένου: 03/2009.

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγούμενες να έχετε συμβουλευτεί το γιατρό σας.

- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοπώο σας.

- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοπώο σας.

- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.

- Για την ασφάλεια σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.

- Να μη διατρέχετε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.

- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που έχουν λήξει.

- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Verisfield®

Verisfield (UK) Ltd, 41 Chilton str., NW1 1JD, London UK.

Υποκατάστημα Ελλάδα: Βύρωνος 8, 152 31 Χαλάνδρι | T 210 7475196 | F 210 7475197

E info@verisfield.gr | www.verisfield.gr