# הודעה על החמרה ( מידע בטיחות)

# (מעודכן 05.2013)

**תאריך \_‏\_\_18-Feb-2015\_\_\_**

**שם תכשיר באנגלית Cosopt**

**מספר הרישום 141 55 29511 01**

**שם בעל הרישום**  **Merck Sharp & Dohme (Israel – 1996) Company Ltd.**

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

בעלון לרופא

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ההחמרות המבוקשות** | | |
| **פרק בעלון** | **טקסט**  **נוכחי** | **טקסט חדש** |
| **4.2 Posology and method of administration** |  | 6. When using nasolacrimal occlusion or closing the eyelids for 2 minutes, the systemic absorption is reduced. This may result in a decrease in systemic side effects and an increase in local activity. |
| **4.3 Contra-Indications** |  | COSOPT is contraindicated in patients with:   * reactive airway disease, including bronchial asthma or a history of bronchial asthma, or severe chronic obstructive pulmonary disease * sinus bradycardia, sick sinus syndrome, sino-atrial block, second or third degree atrioventricular block not controlled with pacemaker, overt cardiac failure, cardiogenic shock * severe renal impairment (CrCl < 30 ml/min) or hyperchloraemic acidosis |
| **4.4 Special Warnings and Special Precautions for Use** |  | *Cardiovascular/Respiratory Reactions*  … To reduce the systemic absorption, see section 4.2.  *Cardiac Disorders:*  *…*  Due to its negative effect on conduction time, beta-blockers should only be given with caution to patients with first degree heart block.  *Vascular Disorders:*  Patients with severe peripheral circulatory disturbance/disorders (i.e. severe forms of Raynaud’s disease or Raynaud’s syndrome) should be treated with caution.  *Withdrawal of Therapy*  As with systemic beta-blockers, if discontinuation of ophthalmic timolol is needed in patients with coronary heart disease, therapy should be withdrawn gradually.  *Corneal diseases*  Ophthalmic beta-blockers may induce dryness of eyes. Patients with corneal diseases should be treated with caution.  *Additional Effects of Carbonic Anhydrase Inhibition*  Therapy with oral carbonic anhydrase inhibitors has been associated with urolithiasis as a result of acid-base disturbances, especially in patients with a prior history of renal calculi. Although no acid-base disturbances have been observed with this medicinal product, urolithiasis has been reported infrequently. Because COSOPT contains a topical carbonic anhydrase inhibitor that is absorbed systemically, patients with a prior history of renal calculi may be at increased risk of urolithiasis while using this medicinal product.  *Other*  ...  Corneal oedema and irreversible corneal decompensation have been reported in patients with pre-existing chronic corneal defects and/or a history of intraocular surgery while using dorzolamide.  As with the use of other antiglaucoma medicines, diminished responsiveness to ophthalmic timolol maleate after prolonged therapy has been reported in some patients. However, in clinical studies in which 164 patients have been followed for at least three years, no significant difference in mean intraocular pressure has been observed after initial stabilization. |
| **4.5 Interaction with Other Medicaments and Other Forms of Interaction** |  | There is a potential for additive effects resulting in hypotension and/or marked bradycardia when ophthalmic beta-blockers solution is administered concomitantly with oral calcium channel blockers, catecholamine-depleting medicines or beta-adrenergic blocking agents, antiarrhythmics (including amiodarone), digitalis glycosides, parasympathomimetics, guanethidine, narcotics, and monoamine oxidase (MAO) inhibitors.  Although COSOPT alone has little or no effect on pupil size, mydriasis resulting from concomitant use of ophthalmic beta-blockers and adrenaline (epinephrine) has been reported occasionally.  Beta-blockers may increase the hypoglycaemic effect of antidiabetic agents. |
| **4.6 Fertility, pregnancy and Lactation** |  | Pregnancy  Timolol  There are no adequate data for the use of timolol in pregnant women. Timolol should not be used during pregnancy unless clearly necessary. To reduce the systemic absorption, see section 4.2.  Epidemiological studies have not revealed malformative effects but show a risk for intra uterine growth retardation when beta-blockers are administered by the oral route. In addition, signs and symptoms of beta-blockade (e.g. bradycardia, hypotension, respiratory distress and hypoglycaemia) have been observed in the neonate when beta-blockers have been administered until delivery. If this medicinal product is administered until delivery, the neonate should be carefully monitored during the first days of life.  Breast-feeding  It is not known whether dorzolamide is excreted in human milk. In lactating rats receiving dorzolamide, decreases in the body weight gain of offspring were observed. Beta-blockers are excreted in breast milk. However, at therapeutic doses of timolol in eye drops it is not likely that sufficient amounts would be present in breast milk to produce clinical symptoms of beta-blockade in the infant. To reduce the systemic absorption, see section 4.2. |
| **4.7 Effects on the ability to drive and use machines** |  | No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed. Possible side effects such as blurred vision may affect some patients’ ability to drive and/or operate machinery. |
| **4.8 Adverse events** |  | **Immune system disorders**  COSOPT – **Rare -** signs and  symptoms of systemic allergic reactions, including angioedema, urticaria, pruritus, rash, anaphylaxis  Timolol maleate eye drops, solution - **Not Known –** pruritus  **Metabolism and nutrition disorders**  Timolol maleate eye drops, solution - **Not Known -** hypoglycaemia  **Nervous system disorders**  Dorzolamide hydrochloride eye drops, solution – **Common -**  headache\*  Timolol maleate eye drops, solution - **Common -**headache\*  **Rare -** paraesthesia\*, cerebrovascular accident\*  **Eye disorders**  Dorzolamide hydrochloride eye drops, solution – **Common -** eyelid  inflammation\*, eyelid irritation\*  **Rare –** irritation including redness\*, pain\*, corneal oedema\*,ocular  hypotony\*  Timolol maleate eye drops, solution - **Common -** signs and symptoms of  ocular irritation  **Not Known -** redness  **Cardiac disorders**  Timolol maleate eye drops, solution – **Rare** – congestive heart failure\*,  cardiac arrest\*  **Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders**  COSOPT – **Rare -** shortness of breath, bronchospasm  **Gastrointestinal disorders**  COSOPT – **Very common –** dysgeusia  Timolol maleate eye drops, solution – **Uncommon -** nausea\*  **Rare** – diarrhea  **Unknown -** dysgeusia, abdominal pain, vomiting  **Skin and subcutaneous tissue disorders**  COSOPT – **Rare –** contact dermatitis  Timolol maleate eye drops, solution - **Unknown -** skin rash  **Musculoskeletal and connective tissue disorders**  Timolol maleate eye drops, solution - **Unknown –** myalgia  **Reproductive system and breast disorders**  Timolol maleate eye drops, solution - **Unknown –** sexual dysfunction  \*These adverse reactions were also observed with COSOPT during post-marketing experience. |
| **4.9 Overdose** |  | The most common signs and symptoms to be expected with overdoses of dorzolamide are electrolyte imbalance, development of an acidotic state,  With oral ingestion, somnolence has been reported. With topical application the following have been reported: nausea, dizziness, headache, fatigue, abnormal dreams, and dysphagia. |

בעלון לצרכן

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ההחמרות המבוקשות** | | |
| **פרק בעלון** | **טקסט**  **נוכחי** | **טקסט חדש** |
| **אין להשתמש בתרופה אם** |  | * יש לך או היו לך בעבר בעיות בנשימה, כגון אסטמה או דלקת סימפונות כרונית חסימתית חמורה (מחלת ריאות חמורה אשר עשויה לגרום לצפצופים, קושי בנשימה ו/או שיעול מתמשך). * יש לך דופק איטי, אי-ספיקת לב או בעיות בקצב הלב (דופק לא סדיר). * יש לך מחלת כליות חמורה או בעיות בכליות, או היסטוריה קודמת של אבנים בכליות. * יש לך חומציות יתר בדם הנגרמת על ידי הצטברות של כלוריד בדם (היפרכלורמיק אצידוזיס). |
| **אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה** |  | * 1. **אזהרות מיוחדות בנוגע לשימוש בקוסופט**   לפני הטיפול ב**קוסופט**, ספר לרופא שלך על כל הבעיות הרפואיות או בעיות העיניים שיש לך עכשיו או שהיו לך בעבר:   * מחלת לב כלילית (תסמינים יכולים לכלול כאב או לחץ בחזה, קוצר נשימה או חנק), אי-ספיקת לב, לחץ דם נמוך. * הפרעות בקצב הלב כגון קצב לב איטי. * בעיות נשימה, אסטמה או מחלת ריאות חסימתית כרונית. * מחלת זרימת דם חלשה (כגון מחלת ריינו או תסמונת ריינו).   ספר לרופא שלך אם יש לך חולשת שרירים או שאובחן כי יש לך חולשת שרירים חמורה (מיאסתניה גראביס).  כאשר קוסופט מוזלף לעין הוא עשוי להשפיע על כל הגוף. |
| **נטילת תרופות אחרות** |  | **קוסופט** עשוי להשפיע או להיות מושפע על ידי תרופות אחרות בהן אתה משתמש, כולל טיפות עיניים אחרות לטיפול בגלאוקומה. ספר לרופא שלך אם אתה משתמש או מתכוון להשתמש בתרופות להורדת לחץ הדם, תרופות ללב או תרופות לטיפול בסוכרת. ספר לרופא שלך או לרוקח אם אתה משתמש, השתמשת לאחרונה או עשוי להשתמש בתרופות אחרות כלשהן. הדבר חשוב במיוחד אם אתה:  • משתמש בטיפות עיניים אחרות המכילות חוסם-בטא.  • נוטל מעכב מונואמין אוקסידאז (MAOIs).  • נוטל תרופה פארא-סימפתומימטית אשר ייתכן ונרשמה כדי לעזור לך   להטיל שתן. תרופות פארא-סימפתומימטיות הן גם סוג מסוים של תרופה   אשר משמשת לעיתים כדי להסדיר את התנועתיות התקינה של המעי.  • נוטל תרופות נרקוטיות כגון מורפין, המשמש לטיפול בכאב בינוני עד   חמור.  • נוטל תרופות לטיפול בסוכרת.  • נוטל תרופות סולפה. |
| **נהיגה ושימוש במכונות** |  | אין לנהוג או להפעיל מכונות עד שהינך מרגיש טוב או שהראייה שלך ברורה. |
| **כיצד תשתמש בתרופה:** |  | אין לאפשר לקצה המיכל לבוא במגע עם העין או האיזורים שמסביב לעין. הוא עלול להזדהם בחיידקים אשר יכולים לגרום לזיהומים בעין ולהוביל לנזק חמור לעין, אפילו לאיבוד הראייה. על מנת להימנע מזיהום אפשרי של המיכל, יש לשטוף את הידיים לפני נטילת תרופה זו ולשמור על קצה המיכל הרחק ממגע עם משטח כלשהו. אם אתה חושב שהתרופה שלך עלולה להיות מזוהמת, או אתה מפתח זיהום בעין, צור קשר עם הרופא שלך מיד בנוגע להמשך השימוש בבקבוקון זה.  **הוראות שימוש:**  ...  6. לאחר השימוש בקוסופט לחץ אצבע בזוית העין, ליד האף, או סגור את העפעפיים שלך למשך 2 דקות. הדבר עוזר בעצירת ספיגת התרופה לשאר הגוף. ובכך עוזר למנוע תופעות לוואי. |
| **תופעות לוואי:** |  | **הפסק להשתמש בקוסופט ופנה לעזרה רפואית מיד, אם הינך מפתח כל אחד מהסימנים הבאים**:  תגובות אלרגיות כלליות, כולל נפיחות מתחת לעור היכולה לקרות באיזורים כגון הפנים והגפיים, ויכולה לחסום את דרכי הנשימה ולגרום קושי בבליעה או בנשימה, סרפדת או פריחה מגרדת, פריחה מקומית או מפושטת, גרד, תגובה אלרגית פתאומית חמורה מסכנת חיים.  שכיחות:  אדמומיות בתוך וסביב העין (העיניים), דמע או גרד בעין (בעיניים), שחיקה של הקרנית (נזק לשכבה הקדמית של גלגל העין), נפיחות ו/או גירוי בתוך וסביב העין (העיניים), תחושה של גוף-זר בעין, רגישות מופחתת של הקרנית (לא להבחין שנכנס משהו לעין ולא לחוש כאב), כאב בעין, יובש בעיניים, טשטוש ראייה, כאב ראש, סינוסיטיס (תחושה של מתח או מלאות באף), בחילה, חולשה/עייפות ותשישות.  לא שכיחות:  סחרחורת, דיכאון, דלקת של הקשתית, הפרעות בראייה כולל שינויים הקשורים להשתברות קרני-האור (בחלק מהמקרים כתוצאה מהפסקת טיפול מיוטי – מכווץ אישונים), דופק איטי, התעלפות, קושי בנשימה (דיספנאה), קלקול קיבה ואבנים בכליות.  נדירות:  זאבת אדמנתית מערכתית (מחלה חיסונית אשר עשויה לגרום לדלקת באיברים פנימיים), עקצוץ או חוסר תחושה של הידיים או כפות הרגליים, נדודי שינה, סיוטים, אובדן זיכרון, עלייה בסימנים ותסמינים של מיאסתניה גראביס (הפרעה בשרירים), ירידה בחשק המיני, שבץ, קוצר ראייה זמני אשר עשוי להיפתר לאחר הפסקת הטיפול, והיפרדות השכבה מתחת לרשתית המכילה כלי דם כתוצאה מניתוח פילטרציה אשר עשוי לגרום להפרעות ראייה, צניחת עפעפיים (הגורמת לעין להישאר חצי סגורה), ראייה כפולה, קרום שנוצר על העפעף, נפיחות בקרנית (עם תסמינים של הפרעות ראייה), לחץ נמוך בעין, צלצולים באוזניים, לחץ דם נמוך, שינויים בקצב או במהירות הדופק, אי-ספיקת לב (מחלת לב עם קוצר נשימה ונפיחות בכפות הרגליים וברגליים כתוצאה מהצטברות נוזלים), בצקת (הצטברות נוזלים), איסכמיה מוחית (ירידה באספקת דם למוח), כאבים בחזה, פלפיטציות (דפיקות לב מהירות יותר ו/או לא רגילות), התקף לב, תופעת ריינו, נפיחות או קור בידיים ובכפות הרגליים וירידה בזרימת דם בזרועות וברגליים, התכווצויות ברגליים ו/או כאב ברגל בזמן הליכה (צליעה), קוצר נשימה, ליקוי בתפקודי ריאות, אף נוזל או סתום, דימום מהאף, התכווצות דרכי הנשימה בריאות, שיעול, גירוי בגרון, יובש בפה, שלשול, דלקת עור ממגע, נשירת שיער, פריחה עורית בעלת מראה בצבע לבן-כסוף (פריחה דמוית פסוריאזיס), עקמת הפין (אשר עשויה לגרום לעקמומיות של הפין), תגובות אלרגיות כגון פריחה, סרפדת, גרד, במקרים נדירים תיתכן נפיחות של השפתיים, העיניים והפה, צפצופים או תגובות עוריות חמורות (תסמונת סטיבנס-ג'ונסון, נמק אפידרמי רעלני).  כמו תרופות אחרות לעיניים, טימולול נספג לדם. דבר זה עשוי לגרום תופעות לוואי דומות לאלו הנראות בשימוש בחוסמי-בטא הניתנים דרך הפה. השכיחות של תופעות הלוואי לאחר שימוש מקומי בעיניים הינה נמוכה יותר מאשר, לדוגמא, תרופות הנלקחות דרך הפה או מוזרקות. תופעות הלוואי הרשומות כוללות תגובות הנראות במתן תרופות מקבוצת חוסמי-בטא, כאשר הם משמשים לטיפול בבעיות עיניים.  לא ידוע:  רמות נמוכות של סוכר בדם, אי-ספיקת לב, סוג של הפרעה בקצב הלב, כאב בטן, הקאה, כאבי שרירים שלא נגרמו מפעילות גופנית, בעיות בתפקוד המיני. |