עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

קומביגן®

טיפות עיניים, תמיסה

החומרים הפעילים וריכוזם:

ברימונידין טרטראט 0.2% w/v וטימולול (כמלאט) 0.5% w/v

Brimonidine tartrate 0.2% w/v and timolol (as maleate) 0.5% w/v

חומרים בלתי פעילים ואלרגניים בתכשיר: ראה פרק 2, סעיף 'מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה' ופרק 6 'מידע נוסף'.

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.
תרופה זו נרשמה לטיפול במחלתך/עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מחלתם/מצבם הרפואי דומה.

1. למה מיועדת התרופה?

קומביגן משמש להפחתת לחץ תוך עיני בחולים עם גלאוקומה פתוחת זווית או לחץ תוך עיני גבוה.

קבוצה תרפויטית: התרופה מכילה שני חומרים פעילים - ברימונידין, אשר שייך לקבוצת תרופות הנקראת אגוניסטים לרצפטור אלפא-אדרנרגי. טימולול, אשר שייך לקבוצת תרופות הנקראת חוסמי בטא.

שני חומרים פעילים אלו מפחיתים לחץ תוך עיני.

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומרים הפעילים או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (המפורטים בפרק 6 'מידע נוסף').
- הנך סובל או סבלת בעבר מבעיות נשימה הכוללות אסתמה, מחלת ריאות כרונית חמורה מחסימת סימפונות (COPD).
- הנך סובל מאי ספיקת לב גלויה, סינוס ברדיקרדיה, חסם פרוזדור-חדר מדרגה שנייה או שלישית, הלם קרדיוגני.
- ביילודים ובתינוקות מתחת לגיל שנתיים.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

- **לפני הטיפול בקומביגן, ספר לרופא אם הנך סובל כעת או סבלת בעבר מ:**
  - מחלת לב (תסמינים יכולים לכלול כאב או לחץ בחזה, קוצר נשימה או חנק), אי ספיקת לב, לחץ דם נמוך

- הפרעות בקצב הלב כגון דופק איטי
- זרימת דם לקויה אל המוח או אל הלב
- סוכרת (במיוחד סוכרת בלתי מאוזנת) או היפוגליקמיה ספונטנית (רמות סוכר נמוכות בדם), מאחר וטימולול עלול למסך סימנים ותסמינים של רמות סוכר נמוכות בדם
- בעיות נשימה, אסטמה או מחלת ריאות כרונית מחסימת סימפונות (COPD)
- אם אתה סובל או סבלת מאלרגיה כלשהי (כגון קדחת השחת, אקזמה) או תגובה אלרגית חמורה, שים לב שייתכן שיהיה צורך להעלות את המינון הרגיל של אפינפרין (אדרנלין) המשמש לשליטה בתגובה חמורה
- דיכאון
- מחלה בה יש זרימת דם לקויה (כמו תופעת ריינו Raynaud's phenomenon או תסמונת ריינו)
- תת לחץ אורטוסטטי (לחץ דם נמוך במעבר לעמידה)
- תרומבואנגיטיס אובליטראנס (דלקת של כלי הדם בידיים ובכפות הרגליים)
- פעילות יתר של בלוטת התריס מאחר וטימולול עלול למסך סימנים ותסמינים
- מיאסתניה גרביס או תסמינים של מיאסתניה (עייפות וחולשת שרירים כרוניות)

- תגובות אלרגיות (רגישות יתר) בעין דווחו בשימוש בתמיסות ברימונידין טרטראט 0.2%, כאשר חלק מהתגובות אשר דווחו היו קשורות לעלייה בלחץ התוך עיני.
- דווח לרופא המטפל במקרה של דלקת עיניים, פגיעה בעין, ניתוח עיניים או כל תגובה חדשה, כולל החמרה בתופעות קיימות.
- קומביגן מכיל טימולול ולמרות שהוא מוכנס לתוך העין, הוא עלול להגיע אל שאר הגוף ותיתכנה תופעות לוואי דומות לאלו המופיעות בנטילת חוסמי בטא סיסטמיים.
- זיהום נוסף יכול להיגרם על ידי טיפות עיניים מזוהמות. כדי למנוע זאת, אין לאפשר לקצה הבקבוק לבוא במגע עם משטח כלשהו, כולל העין או האזור שמסביב לעין. סגור את הבקבוק מיד לאחר השימוש. נזק חמור לעין ואובדן ראייה עלולים להתרחש כתוצאה משימוש בטיפות עיניים מזוהמות.
- אם הנך עומד לעבור ניתוח כלשהו, יש לדווח לרופא שהנך משתמש בתרופה זו, מאחר וטימולול עלול לשנות את ההשפעות של תרופות מסוימות במהלך ההרדמה.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:

- תרופות לטיפול בלחץ דם גבוה
- דיגיטליס (לבעיות בלב)
- תרופות אחרות מסוג חוסמי בטא, לשימוש מקומי או סיסטמי
- חוסמי תעלות סידן
- תרופות המשפיעות על כמות הקטכולאמינים בגוף, לדוגמא רסרפין
- משככי כאבים ממשפחת האופיאטים
- תרופות לשינה או לחרדה , למשל ברביטורטים
- קווינידין (לבעיות בלב)
- תרופות לדיכאון וחרדה ממשפחת SSRIs (מעכבים סלקטיביים של ספיגה חוזרת של סרוטונין), תרופות לטיפול בדיכאון מקבוצת הטריציקליים, ומעכבי מונואמין אוקסידאז (MAO)

אם הנך עומד לקבל תרופה להרדמה, עליך לספר לרופא או לרופא השיניים שהנך נוטל קומביגן.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול

עליך לדווח לרופא אם הנך שותה אלכוהול.

הריון והנקה

יש להיוועץ ברופא לפני השימוש בתרופה זו.

<u>הריון</u>

ניתן להשתמש בקומביגן במהלך הריון רק במידה והתועלת האפשרית לאם מצדיקה את הסיכון האפשרי לעובר.

<u>הנקה</u>

נמצא כי טימולול נוכח בחלב אם לאחר מתן מקומי בעיניים. עקב האפשרות לתופעות לוואי חמורות בתינוקות יונקים, קומביגן אינו מומלץ לשימוש במידה ואת מניקה.

נהיגה ושימוש במכונות

השימוש בתרופה זו עלול לפגום בערנות ולגרום לטשטוש בראיה ועל כן מחייב זהירות בזמן פעילות כגון נהיגה ברכב, הפעלת מכונות מסוכנות ובכל פעילות המחייבת ערנות וראיה חדה.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

תרופה זו מכילה בנזאלקוניום כלוריד

תרופה זו מכילה 0.25 מ"ג בנזאלקוניום כלוריד בכל 5 מ"ל תמיסה, אשר שווה ערך ל-0.05 מ"ג/מ"ל.

- בנזאלקוניום כלוריד עלול להיספג על ידי עדשות מגע רכות ועלול לשנות את צבען של עדשות המגע. יש להסיר עדשות מגע לפני השימוש בתרופה ולהרכיבן חזרה 15 דקות לאחר מכן.
- בנזאלקוניום כלוריד עלול גם לגרום לגירוי בעין, בייחוד אם אתה סובל מיובש בעיניים או הפרעות בקרנית (השכבה השקופה בקדמת העין). אם אתה מרגיש תחושה חריגה בעין, עקצוץ או כאב בעין לאחר השימוש בתרופה זו, שוחח עם הרופא שלך.

תרופה זו מכילה פוספטים

תרופה זו מכילה 52.9 מ"ג פוספטים בכל 5 מ"ל תמיסה, אשר שווה ערך ל-10.58 מ"ג/מ"ל.

- אם אתה סובל מפגיעה חמורה בשכבה השקופה בקדמת העין (הקרנית), פוספטים עלולים לגרום במקרים נדירים מאוד לכתמים עכורים על הקרנית עקב הצטברות סידן במהלך הטיפול.

3. <u>כיצד תשתמש בתרופה?</u>

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.

המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא: טיפה אחת של קומביגן בעין/יים הנגועה/ות פעמיים ביום, בהפרש של בערך 12 שעות.

אין לעבור על המנה המומלצת.

אין לבלוע!

תכשיר זה מיועד לשימוש בעיניים בלבד.

אם יש צורך להשתמש ביותר מתכשיר אחד של טיפות עיניים יש להמתין לפחות 5 דקות בין תכשיר אחד לשני.

אין להשתמש בתרופה זו אם אטם הבטיחות שעל צוואר הבקבוק קרוע, לפני השימוש הראשון בתרופה.

הוראות שימוש בתכשיר:

1. בכדי להימנע מזיהום, אין לאפשר לקצה הבקבוק לבוא במגע עם משטח כלשהו (כולל העין עצמה). יש לשמור את הבקבוק סגור היטב.
2. יתכן ובקבוק הטיפות אינו מלא. הדבר נועד לאפשר שליטה טובה יותר על קצב הטפטוף.

3. כיצד להשתמש בטיפות: ראשית, רחץ את ידיך. הטה את ראשך לאחור. בעזרת האצבע המורה, משוך כלפי מטה את העפעף התחתון, ליצירת מעיין "כיס". יש לטפטף את התרופה אל תוך ה"כיס" שנוצר. עצום עיניך בעדינות. אין למצמץ. הישאר בעיניים עצומות למשך 2-1 דקות.

4. מיד לאחר טפטוף הטיפות לתוך העין, לחץ באמצעות האצבע האמצעית על הפינה הפנימית של העין. יש להמשיך ללחוץ למשך 2-1 דקות לאחר טפטוף הטיפות אל העין. פעולה זו עוזרת להימנע מספיגת התרופה אל תוך הגוף ובכך עוזרת למנוע תופעות לוואי.

5. לאחר השימוש בתרופה, שטוף היטב את ידיך בכדי לנקותן משאריות של התרופה.

6. בכדי להימנע מהעברת זיהום, אין להשתמש באותו מיכל של תרופה על ידי יותר מאדם אחד.

תמיד יש להחזיר את הפקק לאחר השימוש.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה אתך.

חוץ מתת לחץ דם, קיים מידע מועט מאוד על בליעה מקרית של ברימונידין. עם זאת, תופעות הלוואי אשר דווחו לאחר שנלקחה בטעות מנת יתר של טיפות עיניים טימולול, כוללות:

- סחרחורת
- כאב ראש
- קוצר נשימה
- קצב לב איטי
- עווית סימפונות
- דום לב

תסמינים של מנת יתר של ברימונידין דווחו ביילודים, בתינוקות ובילדים אשר קיבלו תמיסות טיפות עיניים ברימונידין כחלק מטיפול רפואי בגלאוקומה מולדת או על ידי בליעה בטעות. במידה ודבר זה יקרה, פנה לרופאך מיד.

אם שכחת ליטול את התרופה

אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן המיועד, אין ליטול מנה כפולה. קח את המנה הבאה בזמן הרגיל והיוועץ ברופא.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה <u>בכל פעם</u> שהנך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הנך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. <u>תופעות לוואי</u>

כמו בכל תרופה, השימוש בקומביגן עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

התופעות החמורות הבאות עשויות להיות קשורות למצבים קיימים:

- תגובה אלרגית, עם רגישות מוגברת לאלרגנים אצל אנשים עם היסטוריה של אלרגיות או היסטוריה של תגובות אלרגיות חמורות. מצב זה עלול להקשות על הטיפול בתגובות אלרגיות קשות באמצעות הכמות הרגילה של תרופה הנקראת אפינפרין. תגובות אלרגית חמורות עלולות לגרום לתסמינים כגון קשיי נשימה, נפיחות וסחרחורת. אם אתם חווים אחד מהתסמינים הללו, פנו מיד לעזרה דחופה.

- בעיות נשימה או לב חמורות, כולל החמרה באסתמה ולחץ דם נמוך
- החמרה של אי ספיקת לב או בעיות לב אחרות
- החמרה של בעיות קיימות בזרימת הדם
- חולשת שרירים
- מיסוך של רמת סוכר נמוכה בדם באנשים עם סוכרת
- מיסוך ייצור הורמון ביתר של בלוטת התריס (בלוטה בצוואר)
- לחץ עיניים מוגבר
- זיהום בעין שגורם לנזק בעין או אובדן ראייה
- במהלך הרדמה (תרופה המונעת כאב במהלך ניתוח), לחץ הדם עשוי להיות נמוך מאוד, וייתכן שיהיה קשה יותר ללב להתחיל לפעום שוב.

<u>בניסויים קליניים עם קומביגן שנמשכו 12 חודשים, התגובות השכיחות ביותר, הקשורות לשימוש בו, התרחשו בערך ב-5% עד 15% ממטופלים כללו:</u>

- כלי דם אדומים ומורחבים בעין
- תחושת צריבה בעין
- תחושת עקצוץ
- גירוד בעין
- תגובה אלרגית בעין
- דלקת של העפעף

<u>תופעות לוואי הבאות דווחו בקרב 1% עד 5% מהמטופלים:</u>

- עיניים דומעות
- אדמומית בשטח הפנימי של העין והעפעף
- כאב עיניים
- יובש בעיניים
- הפרעות בראייה
- תחושת גוף זר בעין
- הפרשה מהעין
- עפעף נפוח
- גירוד בעפעף
- גירוי בעיניים
- השכבה החיצונית של העין פגומה, מה שגורם לכאב ולראייה מטושטשת
- כתמים אדומים בשכבה החיצונית של העין
- כאב ראש
- הרגשת חולשה
- דיכאון
- לחץ דם גבוה
- יובש בפה
- הרגשת נמנום

תופעות לוואי נוספות: תופעות הלוואי הנוספות הבאות דווחו לגבי כל מרכיב בנפרד – ברימונידין וטימולול ויתכן שתופענה עם קומביגן:

ברימונידין:

- יובש באף
- סחרחורת
- עייפות
- נדודי שינה
- לחץ דם נמוך
- שיעול
- פריחה
- תגובה אלרגית
- טעם חריג
- דלקת סימפונות (ברונכיטיס)
- קטרקט (איזור מעורפל בעדשת העין)
- דלקת בתוך העין
- דימום בתוך העין
- הלבנה של השכבה השקופה שמכסה את שטח העין
- נפיחות העין
- דלקת בעפעפיים ובמשטח הלבן של העין
- קשיי עיכול
- קוצר נשימה
- תסמינים דמויי שפעת
- דלקת עיניים עם נקודות קטנות ומורמות על המשטח הלבן של העין
- אלרגיות בעיניים ואדמומיות בשטח הפנימי של העין והעפעף
- הפרעות בעיכול
- רמות גבוהות של כולסטרול בדם
- זיהומים (בעיקר הצטננויות וזיהומים בדרכי הנשימה העליונות)
- שעורה
- זיהום בעיניים (דלקת הלחמית)
- הפרעות בעפעפיים
- גלד העפעפיים
- גרון כואב
- רגישות לאור
- אף מגרד, נוזל או סתום
- דלקת בסינוסים
- טשטוש ראייה
- הפרעות בראייה
- הבזקים או רחפנים לפני העיניים
- עיניים דומעות
- כאב שרירים
- כתמים אדומים בשכבה החיצונית של העין

טימולול:

- כאב בחזה

- הפרעות בקצב הלב
- קצב לב איטי
- דום לב
- אי ספיקת לב
- זרימת דם לא מספקת למוח
- שבץ
- כאב, אי נוחות או עייפות ברגליים
- ידיים וכפות רגליים קרות
- אצירת נוזלים
- חסם במערכת ההולכה של הלב
- דפיקות לב (פלפיטציות)
- בצקת ריאות
- תופעת ריינו (Raynaud's phenomenon, מחלה בה יש זרימת דם לקויה)
- התעלפות
- החמרה בתעוקת לב
- אובדן תאבון
- שלשול
- בחילה
- זאבת אדמנתית מערכתית
- עלייה בסימנים ובתסמינים של מיאסתניה גרביס (חולשת שרירים)
- קשיים בשינה
- סיוטים
- תחושת דקרור או צריבה בכפות הרגליים, ברגליים, בזרועות או בכפות הידיים
- בלבול
- הזיות
- חרדה
- אי התמצאות במרחב
- עצבנות
- אובדן זיכרון
- התקרחות
- פריחה דמויית פסוריאזיס או החמרה של פסוריאזיס (ספחת)
- תגובות אלרגיות הכוללות תגובות אנאפילקטיות, נפיחות של העור, סרפדת ופריחה כללית או מקומית
- עווית סימפונות (בעיקר בחולים עם מחלה קיימת של עווית סימפונות)
- קוצר נשימה
- אף סתום
- כשל נשימתי
- זיהומים במערכת הנשימה העליונה
- תסמינים מוסווים של רמות נמוכות של סוכר בדם (היפוגליקמיה) בחולי סוכרת
- ראייה כפולה
- סיבוכים לאחר ניתוח להפחתת הלחץ בעין
- נפיחות של הרשתית בתוך העין המובילה להרעה בראייה
- ירידה ברגישות בתוך העין

- הצטלקות פני שטח העין
- צניחת עפעף
- הרעה בראייה
- צלצולים באוזניים
- ירידה בחשק המיני
- אין אונות
- מחלת פיירוני (Peyronie's disease) (הצטלקות של הפין העלולה לגרום להתעקמות הפין)
- חסימה בצינורות המובילים שתן מהכליה לשלפוחית השתן

תופעות הלוואי הבאות זוהו במהלך שימוש לאחר שיווק של טיפות עיניים ברימונידין טרטראט, טיפות עיניים טימולול, או שילוב של שתיהן:

- קצב לב איטי
- אדמומיות ודלקת של העפעפיים, הלחיים או המצח
- אלרגיות
- דלקת של הקשתית (החלק הצבעוני בעין)
- יובש בעין
- התכווצות אישונים
- בחילה
- תגובות עוריות כולל אדמומיות ופריחה
- עלפון
- קצב לב מהיר
- בתינוקות שקיבלו טיפות עיניים של ברימונידין טרטראט, דווחו תופעות הלוואי הבאות: הפסקות בנשימה, תרדמת, לחץ דם נמוך, טמפרטורת גוף נמוכה, ירידה בטונוס השרירים, נמנום לא רגיל, עור חיוור, קצב נשימה איטי וישנוניות.

תופעות הלוואי הנוספות הבאות נצפו במתן דרך הפה של טימולול מלאט או במתן דרך הפה של חוסמי בטא אחרים, וניתן להתייחס אליהן כתופעות לוואי אפשריות במתן טיפות עיניים המכילות טימולול:

- פריחה
- חום המלווה בגרון כואב
- עווית של מיתרי הקול הגורמת לקשיים בנשימה
- ירידה בסבילות לפעילות גופנית
- כאב בגפיים
- ירידה במשקל
- התרחבות כלי דם עקב הרפייה של שרירים בדופנות כלי הדם
- ירידה בזרימת הדם דרך העורקים
- כאב בטן
- כבד מוגדל
- נזק במעי הנגרם על ידי אספקת דם לקויה
- הקאה
- ספירה נמוכה של תאי דם לבנים
- שינוי צבע העור לסגלגל
- רמות סוכר בדם גבוהות מידי או נמוכות מידי
- עלייה בפיגמנטציה של העור
- עור מגרד

- גירוי בעור
- הזעה
- פרקים כואבים
- אי התמצאות במרחב ובזמן
- קשיים במבחני זיכרון וחשיבה
- ירידה בריכוז
- שינויים תכופים או עזים במצב הרוח
- חולשה מקומית
- דיכאון שעלול להוביל לנוקשות וקשיים בתנועת הגוף
- בלבול
- סחרור (ורטיגו)
- חסימה במעברי האוויר
- קול פצפוץ בזמן נשימה
- קשיים בהטלת שתן

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

<u>דיווח תופעות לוואי</u>

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי או ע"י כניסה לקישור: https://sideeffects.health.gov.il

5. <u>איך לאחסן את התרופה?</u>

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי הקרטון/תווית. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

תנאי אחסון:

יש לאחסן מתחת ל- 25°C. יש להגן מפני אור.

יש להשתמש תוך 28 ימים מפתיחה ראשונה ולא יאוחר מתאריך התפוגה של התכשיר.

אין להשתמש בתמיסה אם שמת לב כי התמיסה משנה את צבעה או נעשית עכורה.

6. <u>מידע נוסף</u>

נוסף על המרכיבים הפעילים התרופה מכילה גם:

sodium phosphate dibasic, heptahydrate; sodium phosphate monobasic, monohydrate;

benzalkonium chloride, hydrochloric acid and/or sodium hydroxide and purified Water.

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

קומביגן הינה תמיסה צלולה בצבע צהוב-ירקרק עד צהוב-ירקרק בהיר. התמיסה משווקת במצב סטרילי בבקבוק פלסטיק לבן עם קצה לבן ופקק פלסטיק כחול, בגדלים הבאים: 5 מ"ל או 10 מ"ל. ייתכן ולא כל גדלי האריזות משווקים.

בעל הרישום וכתובתו: אבווי ביופארמה בע"מ, רח' החרש 4, הוד השרון, ישראל.

שם היצרן וכתובתו: אלרגן אינק. ארה"ב, 2525 דופונט דרייב, אירווין, קליפורניה, ארה"ב.

נערך באפריל 2026.

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 137-56-31401-00

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.