

## UPUTSTVO ZA LEK

### **COMBIGAN®, 5 mg/mL + 2 mg/mL, kapi za oči, rastvor timolol, brimonidin**

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primenjujete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročit ćete:**

1. Šta je lek COMBIGAN i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek COMBIGAN
3. Kako se primenjuje lek COMBIGAN
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek COMBIGAN
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek COMBIGAN i čemu je namenjen

Lek COMBIGAN su kapi za oči koje se koriste za kontrolisanje glaukoma (stanje povećanog očnog pritiska). On sadrži dve različita leka (brimonidin i timolol) i oba smanjuju povećani pritisak u oku. Brimonidin pripada grupi lekova koji se zovu agonisti alfa-2 adrenergičkih receptora. Timolol pripada grupi lekova koji se zovu beta blokatori. Lek COMBIGAN se propisuje za smanjenje povećanog pritiska u oku, kada nije dovoljna primena samo kapi za oči koje sadrže beta-blokator.

Vaše oko sadrži bistru, vodenastu tečnost koja ishranjuje unutrašnjost oka. Tečnost se konstantno drenira (odvodi) iz oka, a nova tečnost se stvara, kako bi zamenila onu koja otekne. Ukoliko tečnost ne može da se drenira dovoljno brzo, pritisak u unutrašnjosti oka se povećava i eventualno može oštetiti Vaš vid. Lek COMBIGAN deluje tako što smanjuje stvaranje tečnosti u oku i povećava količinu tečnosti koja se drenira. Ovo smanjuje pritisak u oku, dok se oko i dalje ishranjuje.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek COMBIGAN

### Lek Combigan ne smete primenjivati:

- ukoliko ste **alergični** (preosetljivi) na **brimonidin-tartarat, timolol, beta-blokatore** ili na bilo koju od **pomoćnih supstanci ovog leka** (navedenih u odeljku 6).

- Simptomi ozbiljne alergijske reakcije koja se manifestuje osipom, oticanjem lica, zviždanjem u grudima, otežanim disanjem, padom krvnog pritiska, dezorijentacijom do gubitka svesti, svrabom ili crvenilom oko oka.

- ukoliko imate ili ste u prošlosti imali probleme sa disanjem kao što su **astma ili teška hronična opstruktivna bolest pluća bronhitis** (teško oboljenje pluća koje može uzrokovati zviždanje u grudima, otežano disanje i/ili dugotrajan kašalj)
- ukoliko imate problema sa srcem kao što su **usporen rad srca, srčana slabost, poremećaji srčanog ritma (osim ako su regulisani pejsmejkerom), kardiogeni šok**
- ukoliko uzimate **inhibitore monoamino oksidaze (MAO)** ili neke druge **antidepresive** kao što su triciklični antidepresivi i mianserin.

Lek Combigan se ne sme primenjivati kod dece ispod 2 godine starosti, i nije uobičajeno da se primenjuje kod dece od 2 do 17 godina starosti.

Ukoliko smatrate da se bilo šta od gore navedenog odnosi na Vas, ne koristite lek COMBIGAN bez savetovanja sa Vašim lekarom.

### Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što primenite lek COMBIGAN

- ukoliko sada imate ili ste u prošlosti imali
  - koronarnu bolest srca (simptomi mogu da uključuju bol ili stezanje u grudima, gubitak daha ili gušenje), srčanu slabost, nizak krvni pritisak
  - poremećaj srčanog ritma, kao što je usporeni rad srca
  - probleme sa disanjem, astmu ili hroničnu opstruktivnu bolest pluća
  - poremećaj cirkulacije krvi (kao što je *Raynaud*-ova bolest ili *Raynaud*-ov sindrom)
  - šećernu bolest (dijabetes), pošto timolol može da zamaskira znake i simptome smanjenih koncentracija šećera u krvi

- prekomernu aktivnost štitaste žlezde, pošto timolol može da zamaskira znake i simptome ovog stanja
  - probleme sa jetrom ili bubrezima
  - tumor nadbubrežne žlezde
  - operaciju na oku, radi smanjenja očnog pritiska
- ukoliko imate ili ste ranije imali bilo kakve alergije (npr.kijavica, ekcem) ili teške alergijske reakcije, u tim slučajevima uobičajena doza adrenalina koja se koristi za kontrolu teške reakcije mora biti povećana ,
  - pre hirurške intervencije, recite Vašem lekaru da primenjujete lek COMBIGAN, pošto timolol može da promeni delovanje nekih lekova koji se koriste tokom anestezije
  - kod dece uzrasta 2-7 godina i/ili telesne mase  $\leq 20$  kg, treba biti veoma oprezan i pažljivo ih pratiti, zbog visoke incidence i ozbiljnosti pojave pospanosti. Bezbedna i efikasna primena leka COMBIGAN kod dece i adolescenata (uzrasta od 2 do 17 godina) nije ustanovljena

### **Drugi lekovi i COMBIGAN**

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko primenjujete, donedavno ste primenjivali ili ćete možda primenjivati bilo koje druge lekove.

**Lek COMBIGAN može da utiče ili da na njega utiču drugi lekovi koje primenjujete, uključujući druge kapi za oči kod lečenja glaukoma.** Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati druge lekove, uključujući lekove za bilo koja stanja, iako nisu vezana za stanje očiju, uključujući i lekove koji se izdaju bez recepta.

Postoji veliki broj lekova koji može reagovati sa lekom COMBIGAN, pa je posebno važno da kažete svom lekaru ukoliko uzimate:

- lekove protiv bolova
- lekove koji pomažu kod uspavlivanja ili uznemirenosti
- lekove za lečenje povećanog krvnog pritiska (hipertenzije)
- lekove za lečenje srčanih tegoba (npr. kod poremećaja rada srca), kao što su beta blokatori, digoksin ili hinidin (koji se koristi za lečenje srčanih poremećaja i nekih vrsta malarije)
- lekove za lečenje šećerne bolesti (dijabetesa) ili povećanih koncentracija šećera u krvi
- lekove protiv depresije kao što su fluoksetin i paroksetin
- druge kapi za oči za smanjenje povećanog pritiska u oku (glaukom)
- lekove za lečenje teških alergijskih reakcija
- lekove koji utiču na neke hormone u Vašem organizmu, kao adrenalin i dopamin
- lekove koji utiču na mišiće u zidovima krvnih sudova
- lekove za lečenje gorušice ili čira

Ukoliko se doziranje bilo kog leka koji trenutno uzimate promeni ili ako redovno konzumirate alkohol, morate to reći lekaru.

Ukoliko je potrebno da primite anesteziju, morate reći lekaru ili stomatologu da primenjujete lek COMBIGAN kapi.

## Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste možda trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što primenite ovaj lek.

Ne koristite lek COMBIGAN tokom trudnoće, osim ako Vaš lekar proceni da je to neophodno.

Ne koristite lek COMBIGAN ukoliko dojite. Timolol se može izlučiti u majčino mleko. Pitajte Vašeg lekara za savet pre nego što uzmete bilo koji lek tokom dojenja

## Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek COMBIGAN može izazvati pospanost, umor ili zamućenje vida kod nekih pacijenata. Nemojte upravljati vozilom ili rukovati mašinama dok simptomi ne prođu. Ako uočite bilo kakav problem, recite Vašem lekaru.

## Važne informacije o nekim sastojcima leka COMBIGAN

### Kontaktna sočiva

- Ne koristite lek COMBIGAN dok su Vam kontaktna sočiva u očima. Pre primene skinite kontaktna sočiva i sačekajte najmanje 15 minuta pre njihovog ponovnog stavljanja.
- Konzervans u leku COMBIGAN (benzalkonijum-hlorid) može izazvati iritaciju očiju, poznato je da menja boju mekih kontaktnih sočiva.

## 3. Kako se primenjuje lek COMBIGAN

Uvek primenjujte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar ili farmaceut. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Lek COMBIGAN ne sme se primenjivati kod dece uzrasta ispod 2 godine.

Ne preporučuje se primena leka COMBIGAN kod dece i adolescenata (uzrasta od 2 do 17 godina).

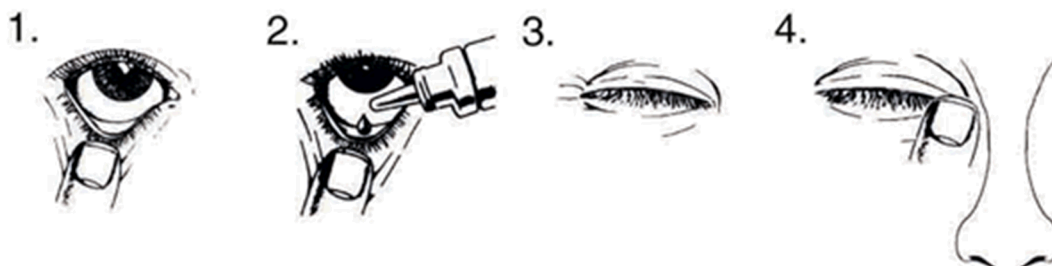
Preporučena doza je jedna kap leka COMBIGAN, dva puta dnevno, u razmaku od 12 sati. Ne menjajte dozu i ne prekidajte primenu leka bez prethodnog razgovora sa lekarom.

Ako primenjujete lek COMBIGAN zajedno s drugim kapima za oči, **pričekajte najmanje 5 minuta** između primene leka COMBIGAN i drugih kapi za oči.

### Uputstvo za primenu:

Ne smete koristiti bočicu sa lekom ukoliko je zaštitni zatvarač na vratu bočice slomljen (oštećen) pre prve upotrebe leka.

Pre otvaranja bočice, temeljno operite ruke. Zabacite glavu unazad i gledajte u plafon.



1. Nežno povucite donji kapak dok se ne stvori mali džep.

2. Okrenite bočicu na dole i pritisnite je kako biste oslobodili jednu kap u oko koje zahteva lečenje.
3. Pustite donji kapak i zatvorite oko.
4. Dok držite obolelo oko zatvorenim, pritisnite prstom ugao zatvorenog oka (sa strane ka nosu) i držite 2 minuta. Na ovaj način ćete sprečiti da lek COMBIGAN dospe u neki drugi deo tela.

Ukoliko kap promaši oko, postupak ponovite.

Kako biste sprečili infekciju, nemojte dozvoliti da vrh kapaljke dodirne Vaše oko ili bilo šta drugo. Vratite zatvarač nazad i zatvorite bočicu odmah nakon primene.

### **Ako ste primenili više leka COMBIGAN nego što treba**

#### *Odrasli*

Ukoliko ste primenili više leka COMBIGAN nego što je potrebno, mala je verovatnoća da će Vam ozbiljno naškoditi. Narednu dozu leka primenite u uobičajeno vreme. Ukoliko ste zabrinuti, razgovarajte sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

#### *Bebe i deca*

Zabeleženo je nekoliko slučajeva predoziranja kod beba i dece koja su primila brimonidin (jednu od aktivnih supstanci leka COMBIGAN) kao deo medicinske procedure lečenja glaukoma. Simptomi su pospanost, mlitavost, niska telesna temperatura, bledilo i otežano disanje. Ukoliko se kod Vašeg deteta javi neki od ovih simptoma, odmah se javite lekaru.

#### *Odrasli i deca*

Ukoliko se lek COMBIGAN slučajno proguta, potrebno je da odmah obavestite svog lekara.

### **Ako ste zaboravili da primenite lek COMBIGAN**

Ukoliko ste zaboravili da primenite lek COMBIGAN stavite jednu kap u bolesno oko (oči) koje lečite čim se setite, a nakon toga primenjujte ga u uobičajeno vreme. Nikada ne uzimajte duplu dozu leka kako biste nadoknadili propuštenu.

### **Ako naglo prestanete da primenjujete lek COMBIGAN**

Lek COMBIGAN se mora koristiti svakodnevno kako bi bio efikasan.

Ukoliko imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

## **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Ukoliko dođe do pojave bilo kog neželjenog dejstva, molimo Vas da odmah kontaktirate Vašeg lekara:

- Srčana slabost (praćena bolom u grudima – (insuficijencija)) ili nepravilan srčani rad
- Ubrzan ili usporen srčani rad ili nizak krvni pritisak

#### Dejstvo na oko

*Veoma česta* (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Crvenilo oka ili osećaj pečenja.

*Česta* (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Peckanje ili bol u očima
- Alergijske reakcije u oku ili na koži oko očiju

- Male pukotine po površini oka (sa ili bez zapaljenja)
- Oticanje, crvenilo ili zapaljenje očnog kapka
- Iritacija ili osećaj stranog tela u oku
- Svrab očiju i očnih kapaka
- Mehurići ili bele tačke na providnom omotaču koji pokriva površinu oka
- Poremećaj vida
- Suzenje oka
- Suvoća oka
- Lepljivost očnih kapaka

*Povremena* (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Smanjena oštrina vida,
- Otok ili zapaljenje providnog omotača koji pokriva površinu oka
- Zamor očiju
- Osetljivost na svetlo
- Bol u kopcima
- Pojava bele prebojenosti providnog omotača koji pokriva površinu oka
- Otok ili zapaljenje delova ispod površine oka
- Šetajuće mrlje u vidnom polju

*Nepoznato* (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- Zamućen vid

#### Dejstvo na organizam

*Česta* (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Visok krvni pritisak
- Depresija
- Pospanost
- Glavobolja
- Suva usta
- Opšta slabost

*Povremena* (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Srčana slabost
- Nepravilan srčani rad
- Ošamućenost
- Nesvestica
- Suvoća sluzokože nosa
- Poremećaj osećaja čula ukusa
- Mučnina
- Proliv

*Nepoznato* (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- Ubrzan ili usporen srčani rad
- Nizak krvni pritisak.
- Crvenilo lica

Neka od ovih dejstava mogu nastati usled alergije na bilo koju supstancu koja ulazi u sastav leka. Dodatna neželjena dejstva pojavljuju se kod primene brimonidina ili timolola, pa postoji mogućnost da se pojave i sa lekom COMBIGAN.

Sledeća neželjena dejstva pojavljuju se kod primene brimonidina:

- Zapaljenje u oku, sužene zenice, otežano uspjavanje, simptomi slični prehladi, nedostatak vazduha, simptomi koji se odnose na želudac i varenje, opšte alergijske reakcije, kožne reakcije uključujući crvenilo, oticanje lica praćeno svrabom, osipom i širenjem krvnih sudova.

Poput drugih lekova koji se primenjuju u oko, lek COMBIGAN (brimonidin/timolol) se repsorbuje u krv. Resorpcija timolola, beta-blokatorske komponente leka COMBIGAN, može uzrokovati slična neželjena dejstva koja se javljaju kod primene "intravenskih" i/ili "oralnih" beta-blokatora. Mogućnost da se pojave neželjena dejstva nakon primene kapi za oči manja je nego kada se lekovi uzimaju oralnim putem ili putem injekcije. Navedena neželjena dejstva obuhvataju dejstva koja se pojavljuju u okviru klase beta-blokatora i to kada se primenjuju za lečenje očnih oboljenja:

- Opšte alergijske reakcije, uključujući oteke ispod površine kože (koji se mogu javiti u delovima kao što su lice i ekstremiteti, a otokom mogu biti zahvaćeni i usta, jezik i grlo koji uzrokuju teškoće pri disanju i gutanju), koprivnjača (ili osip praćen svrabom), lokalizovan i generalizovan osip, svrab, tešku, iznenadnu alergijsku reakciju koja ugrožava život
- Niske koncentracije šećera u krvi
- Poremećaj sna (nesanica), noćne more, gubitak pamćenja
- Moždani udar (šlog), smanjen dotok krvi u mozak, pogoršanje simptoma i znakova mijastenije gravis (poremećaj funkcije mišića), neuobičajen osećaj bockanja, mravinjanja
- Zapaljenje rožnjače, odvajanje sloja ispod mrežnjače koji sadrži krvne sudove nakon operacije filtracije, i koja može uzrokovati oštećenje vida, smanjena osetljivost rožnjače, erozija rožnjače (oštećenja na prednjem sloju očne jabučice), padanje gornjeg očnog kapka (poluzatvoreno oko), pojava duple slike.
- Bolovi u grudima, edem (nakupljanje i zadržavanje tečnosti), promene ritma ili brzine srčanog rada, neki od tipova poremećaja srčanog ritma, srčana slabost i srčani udar,
- Raynaud-ov fenomen (smanjen protok krvi do ekstremiteta, hladni dlanovi i stopala)
- Suženje disajnih puteva u plućima (prevažodno kod pacijenata sa prethodno postojećom bolesti), otežano disanje, kašalj
- Poremećaj varenja, bol u stomaku, povraćanje
- Gubitak kose, osip kože sa pojavom belo-srebrnkaste prebojenosti (psorijaziformni osip) ili pogoršanje psorijaze, osip kože
- Bol u mišićima koji nije izazvan vežbama
- Seksualna disfunkcija, smanjen seksualni nagon
- Mišićna slabost/zamor

Ostala neželjena dejstva prijavljivana kod kapi za oči koje sadrže fosfate:

U veoma retkim slučajevima, neki pacijenti sa ozbiljno oštećenim providnim omotačem koji pokriva prednju površinu oka (rožnjača) razvili su zamućene mrlje na rožnjači zbog ugradnje kalcijuma tokom lečenja.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 5. Kako čuvati lek COMBIGAN

Čuvati lek van domašaja i vidokruga dece.

Ne smete koristiti lek COMBIGAN posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem i unutrašnjem pakovanju nakon "Važi do:". Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Uvek koristite samo jednu bočicu u odgovarajućem odobrenom vremenskom roku.

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

### Rok upotrebe

Rok upotrebe pre prvog otvaranja leka: 21 mesec

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja leka: 28 dana

Ne smete koristiti kapi duže od 28 dana posle prvog otvaranja, čak iako u bočici ima još koja kap leka. To će sprečiti nastanak infekcija. Kako biste mogli da zapamtite, zapišite datum otvaranja leka u prostor koji je za to predviđen, a nalazi se na kutiji leka.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## 6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

### Šta sadrži lek Combigan

• Aktivne supstance ovog leka su timolol-maleat i brimonidin-tartarat.

Jedan mililitar rastvora sadrži: 6,8 mg timolol-maleata što odgovara 5 mg timolola;

2 mg brimonidin-tartarata što odgovara 1,3 mg brimonidina.

• Pomoćne supstance su: Benzalkonijum-hlorid (konzervans); Hlorovodonična kiselina 1N i/ili Natrijum-hidroksid 1N; Natrijum-hidrogenfosfat, heptahidrat; Natrijum-dihidrogenfosfat, dihidrat; Voda, prečišćena.

Mala količina hlorovodonične kiseline ili natrijum-hidroksida mogu biti dodate leku kako bi se očuvala kiselost ili alkalnost rastvora (nivo pH).

### Kako izgleda lek COMBIGAN i sadržaj pakovanja

Lek COMBIGAN je bistar, zelenkasto-žuti do svetlo zelenkasto-žuti rastvor.

Unutrašnje pakovanje je bočica sa kapaljkom. Bočica je napravljena od polietilena niske gustine (LDPE), dok je zatvarač sa navojem ("closure") od "high impact" polistirena (HIPS). Bočica, kapaljka i zatvarač su bele boje usled dodtka titan dioksida. Oko zatvarača se nalazi sigurnosni prsten.

Jedna bočica sadrži 5 mL rastvora.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa kapaljkom i Uputstvo za lek.

### Nosilac dozvole i proizvođač

#### Nosilac dozvole

ALLERGAN D.O.O. BEOGRAD-SAVSKI VENAC

Maglajska 24, Beograd

#### Proizvođač



ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND  
Castlebar Road, Westport, Co. Mayo,  
Irska

**Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Septembar, 2018.

**Režim izdavanja leka:**

Lek se izdaje uz lekarski recept

**Broj i datum dozvole:**

515-01-04092-17-001 od 12.09.2018.