Nodom Combi *(Dorzolamidum, Tymololum)*. **Skład i postać:** Jeden ml roztworu zawiera 20 mg dorzolamidu (w postaci dorzolamidu chlorowodorku) i 5 mg tymolu (w postaci tymololu maleinianu). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jeden ml roztworu kropli do oczu zawiera 0,075 mg benzalkoniowego chlorku. Krople do oczu, roztwór. **Wskazania:** Nodom Combi jest wskazany w leczeniu zwiększonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u chorych z jaskrą z otwartym kątem lub jaskrą w przebiegu zespołu rzekomego złuszczania, gdy terapia lekiem beta-adrenolitycznym podawanym miejscowo jest niewystarczająca. **Dawkowanie i sposób podawania:** Nodom Combi dawkuje się po jednej kropli do worka spojówkowego chorego oka (oczu) dwa razy na dobę. W przypadku stosowania miejscowo więcej niż jednego leku okulistycznego, należy zachować co najmniej 10-minutową przerwę pomiędzy podaniem tych leków. Pacjent powinien zostać poinformowany o konieczności mycia rąk przed podaniem leku oraz, że należy unikać kontaktu kroplomierza z powierzchnią oka lub okolicą oka. W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania nie należy powiększać otworu w końcówce kroplomierza. Należy pacjentowi udzielić informacji, że w przypadku nieprawidłowego postępowania krople do oczu mogą ulec zanieczyszczeniu powszechnie występującymi bakteriami, które mogą wywołać zakażenie oka. Stosowanie zanieczyszczonego roztworu może prowadzić do poważnych uszkodzeń oka, a w następstwie utraty wzroku. Instrukcja stosowania: 1. Przed pierwszym użyciem produktu należy upewnić się, że pierścień gwarancyjny znajdujący się na szyjce butelki jest nieuszkodzony. W nieotwieranej butelce szczelina występująca pomiędzy butelką a nakrętką jest prawidłowa. 2. Odkręcić zakrętkę butelki. 3. Odchylić głowę do tyłu i delikatnie odciągnąć dolną powiekę w dół, aby utworzyć kieszonkę pomiędzy powieką a gałką oczną. 4. Należy odwrócić butelkę i nacisnąć tak, aby do oka dostała się jedna kropla. Nie należy dotykać końcówką kroplomierza do oka lub powieki. 5. W celu zakroplenia leku do drugiego oka, jeśli wskazane, należy powtórzyć czynności z punktów 3 i 4. 6. Natychmiast po użyciu nałożyć zakrętkę i zamknąć butelkę. Jeżeli po podaniu produktu leczniczego zostanie uciśnięty kanał nosowo-łzowy lub zamknięta powieka na 2 minuty, zmniejszy się wchłanianie ogólnoustrojowe produktu. Może to spowodować zmniejszenie ogólnoustrojowych działań niepożądanych oraz zwiększenie aktywności miejscowej. Dzieci i młodzież. Skuteczność stosowania u pacjentów pediatrycznych nie została określona. Bezpieczeństwo stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat nie zostało ustalone. **Przeciwwskazania:** Nodom Combi jest przeciwwskazany u pacjentów z: nadreaktywnością dróg oddechowych w tym astmą oskrzelową występującą aktualnie lub w wywiadzie oraz chorych z ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc; bradykardią zatokową, zespołem chorego węzła zatokowo-przedsionkowego, blokiem przedsionkowo-komorowym drugiego lub trzeciego stopnia niekontrolowanym przy pomocy rozrusznika serca, jawną niewydolnością krążenia, wstrząsem kardiogennym; ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) lub kwasicą hiperchloremiczną; nadwrażliwością na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Powyższe przeciwwskazania wynikają z przeciwwskazań dotyczących stosowania każdej z substancji czynnych wchodzących w skład preparatu i nie są charakterystyczne dla leku złożonego. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Tak jak inne miejscowo stosowane leki okulistyczne, dorzolamid i tymolol są wchłaniane ogólnoustrojowo. Składnik beta-adrenolityczny - tymolol może spowodować takie same zaburzenia sercowo-naczyniowe, oddechowe oraz inne działania niepożądane, jak w przypadku podawanych ogólnie leków blokujących receptory beta-adrenergiczne. Częstość występowania ogólnoustrojowych działań niepożądanych po podaniu miejscowym do oka jest mniejsza niż po podaniu ogólnoustrojowym. U pacjentów z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi (np. chorobą niedokrwienną serca, dławicą Prinzmetala i niewydolnością serca) oraz niedociśnieniem należy krytycznie ocenić możliwość leczenia beta-adrenolitykami oraz należy rozważyć stosowanie innych niż beta-adrenolityki substancji czynnych. Pacjentów z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi należy obserwować pod kątem pogorszenia tych zaburzeń i nasilenia działań niepożądanych. Ze względu na negatywny wpływ na czas przewodzenia, beta-adrenolityki należy ostrożnie stosować u pacjentów z blokiem serca pierwszego stopnia. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami/chorobami krążenia obwodowego (np. z ciężkimi postaciami choroby Raynauda lub zespołu Raynauda) należy leczyć ostrożnie. Obserwowano reakcje ze strony układu oddechowego w tym przypadki śmiertelne na skutek skurczu oskrzeli u pacjentów chorych na astmę, po podaniu niektórych beta-adrenolityków do oka. Nodom Combi należy stosować ostrożnie u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (COPD) i tylko wówczas gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. Podawany jednocześnie z innym ogólnoustrojowym preparatem beta-adrenolitycznym, Nodom Combi może prowadzić do nasilenia działania zmniejszającego ciśnienie wewnątrzgałkowe lub znanych działań związanych z ogólnoustrojową blokadą receptorów beta-adrenergicznych. U tych pacjentów należy ściśle obserwować odpowiedź na leczenie. Nie jest zalecane stosowanie dwóch miejscowo działających preparatów beta-adrenolitycznych. Nie badano zastosowania kropli do oczu zawierających dorzolamid z tymololem u chorych z niewydolnością wątroby, dlatego należy zachować ostrożność stosując lek w tej grupie pacjentów. Podobnie jak w przypadku innych stosowanych miejscowo leków okulistycznych, produkt może być wchłaniany do krążenia ogólnego. Dorzolamid: Zawarty w leku dorzolamid jest sulfonamidem. Wobec tego te same działania niepożądane, które występują po podaniu ogólnym sulfonamidów, mogą wystąpić po zastosowaniu miejscowym, w tym ciężkie reakcje takie jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka. W przypadku stwierdzenia ciężkich działań niepożądanych lub objawów nadwrażliwości należy przerwać stosowanie preparatu. Miejscowe działania niepożądane, podobne do tych obserwowanych podczas stosowania kropli do oczu zawierających dorzolamid, obserwowano podczas stosowania kropli do oczu zawierających dorzolamid z tymololem. W przypadku wystąpienia tego typu objawów należy rozważyć przerwanie stosowania produktu Nodom Combi. Tymolol: Podczas stosowania beta-adrenolityków u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono atopię lub ciężkie reakcje anafilaktyczne na wiele alergenów, może wystąpić zwiększona reaktywność na powtórny kontakt z alergenem. Pacjenci ci mogą nie reagować na dawki adrenaliny stosowane zwykle w leczeniu reakcji anafilaktycznej. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania następujących leków: dorzolamid i doustne inhibitory anhydrazy węglanowej, stosowane zewnętrznie leki blokujące receptory beta-adrenergiczne. Tak jak w przypadku leków beta-adrenolitycznych działających ogólnie, jeżeli konieczne będzie przerwanie leczenia tymololem podawanym miejscowo, lek należy odstawiać stopniowo. Dodatkowe skutki zablokowania receptorów beta-adrenergicznych. Beta-adrenolityki należy ostrożnie stosować u pacjentów narażonych na wystąpienie samoistnej hipoglikemii lub u chorych z chwiejną cukrzycą, ponieważ mogą one maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe ostrej hipoglikemii. Beta-adrenolityki mogą również maskować objawy nadczynności tarczycy. Gwałtowne przerwanie terapii beta-adrenolitykami może spowodować nasilenie objawów choroby. Leczenie lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne może nasilić objawy miastenii. Dodatkowe działanie inhibitorów anhydrazy węglanowej. Leczenie doustnymi inhibitorami anhydrazy węglanowej jest związane z występowaniem kamicy układu moczowego wskutek zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, szczególnie u pacjentów z kamicą nerkową w wywiadzie. Pomimo, że podczas stosowania preparatu Nodom Combi nie zaobserwowano występowania zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, zgłaszane były niezbyt częste przypadki kamicy układu moczowego. Ponieważ Nodom Combi zawiera miejscowo stosowany inhibitor anhydrazy węglanowej, który jest wchłaniany do krążenia ogólnego, u pacjentów z kamicą nerkową w wywiadzie ryzyko wystąpienia kamicy układu moczowego podczas stosowania tego preparatu może być zwiększone. Leczenie ostrej jaskry zamykającego się kąta, oprócz stosowania leków obniżających ciśnienie wewnątrzgałkowe, wymaga dodatkowo interwencji terapeutycznej. Nie badano zastosowania preparatu Nodom Combi u pacjentów z ostrą jaskrą zamykającego się kąta. Preparaty beta-adrenolityczne podawane do oka mogą hamować ogólnoustrojowe działanie beta-agonistów, np. adrenaliny. Należy poinformować lekarza anestezjologa jeśli pacjent stosuje krople do oczu Nodom Combi. Dorzolamid: U pacjentów z istniejącymi przewlekłymi uszkodzeniami rogówki i (lub) wewnątrzgałkowym zabiegiem chirurgicznym w wywiadzie, odnotowano obrzęk i nieodwracalną dekompensację rogówki podczas stosowania dorzolamidu. Należy

zachować ostrożność podczas miejscowego stosowania dorzolamidu u tych pacjentów. Tymolol: Beta-adrenolityki stosowane do oczu mogą powodować suchość oczu. Należy stosować je ostrożnie u pacjentów z chorobami rogówki. Opisywano przypadek odwarstwienia naczyniówki po podaniu leków hamujących wydzielanie cieczy wodnistej (np. tymolol, acetazolamid) po przeprowadzeniu zabiegów filtracji. Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków przeciwjaskrowych, u niektórych pacjentów podczas długotrwałego leczenia stwierdzono zmniejszającą się reakcję na tymolol w postaci kropli do oczu. Jednak w badaniach klinicznych obejmujących 164 pacjentów obserwowanych przez co najmniej 3 lata, nie zaobserwowano znaczących różnic w wartości średniego ciśnienia wewnątrzgałkowego po początkowej stabilizacji. Nodom Combi zawiera jako środek konserwujący chlorek benzalkoniowy, który może powodować podrażnienie oka. Chlorek benzalkoniowy może odbarwiać miękkie soczewki kontaktowe. Należy unikać kontaktu z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Soczewki kontaktowe należy zdjąć przed zakropieniem leku i założyć ponownie nie wcześniej niż 15 minut po zakropieniu leku. Zgłaszano, że benzalkoniowy chlorek może powodować także podrażnienie oczu, objawy zespołu suchego oka lub może wpływać na film łzowy i powierzchnię rogówki. Benzalkoniowy chlorek należy stosować ostrożnie u pacjentów z zespołem suchego oka lub z uszkodzeniami rogówki. Pacjentów leczonych długotrwale należy kontrolować. **Działania niepożądane:** Podczas badania klinicznego z zastosowaniem roztworu kropli do oczu zawierającego dorzolamid z tymololem, obserwowane działania niepożądane odpowiadały tym, które zgłaszano wcześniej w związku z podawaniem produktu leczniczego dorzolamidu chlorowodorku i (lub) tymololu maleinianu. Podczas badań klinicznych 1035 pacjentom podawano dorzolamidu chlorowodorek z tymololu maleinianem w postaci ze środkiem konserwującym. Około 2,4% wszystkich pacjentów przerwało stosowanie produktu zawierającego dorzolamidu chlorowodorek i tymololu maleinian w postaci ze środkiem konserwującym z powodu miejscowych działań niepożądanych ze strony oka; około 1,2% wszystkich pacjentów przerwało stosowanie z powodu wystąpienia miejscowych działań niepożądanych wskazujących na alergię lub nadwrażliwość (takich jak stan zapalny powieki i zapalenie spojówki). Podobnie jak w przypadku innych leków okulistycznych stosowanych miejscowo, dorzolamid i tymolol wchłaniają się do krążenia. Może to powodować podobne działania niepożądane jak w przypadku produktów beta-adrenolitycznych podawanych ogólnoustrojowo. Częstość występowania ogólnoustrojowych działań niepożądanych po podaniu miejscowym do oka jest mniejsza, niż po podaniu ogólnoustrojowym. Wymienione działania niepożądane obejmują działania występujące w całej grupie beta-adrenolityków podawanych do oka. Podczas badań klinicznych lub po wprowadzeniu kropli do oczu zawierających dorzolamid z tymololem do lecznictwa zgłoszono następujące działania niepożądane: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1000); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia układu immunologicznego. Dorzolamid/Tymolol: rzadko - przedmiotowe i podmiotowe objawy ogólnoustrojowych reakcji alergicznych, w tym obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, świąd, wysypka, anafilaksja. Roztwór tymololu maleinianu w kroplach do oczu; rzadko - przedmiotowe i podmiotowe objawy ogólnoustrojowych reakcji alergicznych, w tym obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, wysypka miejscowa oraz uogólniona, anafilaksja; nieznana** - świąd. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Roztwór tymololu maleinianu w kroplach do oczu: nieznana** - hipoglikemia. Zaburzenia psychiczne. Roztwór tymololu maleinianu w kroplach do oczu: niezbyt często - depresja*; rzadko - bezsenność*, koszmary senne*, utrata pamięci; nieznana** - halucynacja (działanie niepożądane zaobserwowane dla tymololu). Zaburzenia układu nerwowego. Roztwór dorzolamidu chlorowodorku w kroplach do oczu: często - ból głowy*; rzadko - zawroty głowy*, parestezje*. Roztwór tymololu maleinianu w kroplach do oczu: często - ból głowy*; niezbyt często - zawroty głowy*, omdlenie; rzadko - parestezje*, nasilenie przedmiotowych i podmiotowych objawów miastenii (myastenia gravis), osłabienie popędu płciowego*, incydent naczyniowo-mózgowy*, niedokrwienie mózgu. Zaburzenia oka. Dorzolamid/Tymolol: bardzo często - piecze-nie i kłucie; często - nastrzyknięcie spojówki, niewyraźne widzenie, erozje rogówki, swędzenie oczu, łzawienie. Roztwór dorzolamidu chlorowodorku w kroplach do oczu: często - stan zapalny powiek*, podrażnienie powiek*; niezbyt często - zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego*; rzadko - podrażnienie z zaczerwienieniem* i bólem*, sklejanie powiek*, przemijająca krótkowzroczność (ustępująca po zaprzestaniu leczenia), obrzęk rogówki*, hipotonia gałki ocznej*, odwarstwienie naczyniówki (po zabiegach filtracyjnych)*; nieznana** - uczucie ciała obcego w oku. Roztwór tymololu maleinianu w kroplach do oczu: często - przedmiotowe i podmio-towe objawy podrażnienia oka, w tym zapalenie brzegów powiek*, zapalenie rogówki*, osłabienie czucia rogówkowego i objawy suchego oka*; niezbyt często - zaburzenia widzenia, w tym zmiany refrakcji (w niektórych przypadkach z powodu odstawienia leku zwężającego źrenicę*); rzadko - opadanie powieki, dwojenie (podwójne widzenie), odwarstwienie naczyniówki po zabiegach filtracyjnych*' nieznana**- swędzenie oczu, łzawienie, zaczerwienienie, niewyraźne widzenie, erozja rogówki. Zaburzenia ucha i błędnika. Roztwór tymololu maleinianu w kroplach do oczu: rzadko – szumy uszne*. Zaburzenia serca. Roztwór tymololu maleinianu w kroplach do oczu: niezbyt często - bradykardia*; rzadko - ból w klatce piersiowej*, kołatanie serca*, obrzęki*, zaburzenia rytmu serca*, zastoinowa niewydolność serca*, zatrzymanie czynności serca*, blok serca; nieznana** - blok przedsionkowo-komorowy, niewydolność serca. Roztwór dorzolamidu chlorowodorku w kroplach do oczu: nieznana** - kołatanie serca. Zaburzenia naczyniowe. Roztwór tymololu maleinianu w kroplach do oczu: rzadko - niskie ciśnienie*, chromanie, zjawisko Raynauda*, zimne dłonie i stopy*. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Dorzolamid/Tymolol: niezbyt często - zapalenie zatok; rzadko - skrócenie oddechu, niewydolność oddechowa, nieżyt nosa, rzadko skurcz oskrzeli. Roztwór dorzolamidu chlorowodorku w kroplach do oczu: rzadko - krwawienie z nosa*; nieznana** - duszność. Roztwór tymololu maleinianu w kroplach do oczu: niezbyt często - duszność*; rzadko - skurcz oskrzeli (zwłaszcza u pacjentów z występującymi uprzednio stanami spastycznymi oskrzeli)*, niewydolność oddechowa, kaszel*. Zaburzenia żołądka i jelit. Dorzolamid/Tymolol: bardzo często - zaburzenia smaku. Roztwór dorzolamidu chlorowodorku w kroplach do oczu. często - nudności*; rzadko - podrażnienie gardła, suchość jamy ustnej*. Roztwór tymololu maleinianu w kroplach do oczu: niezbyt często - nudności*, niestrawność*; rzadko - biegunka, suchość jamy ustnej*; nieznana** - zaburzenia smaku, bóle brzucha, wymioty. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Dorzolamid/Tymolol: rzadko - kontaktowe zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka. Roztwór dorzolamidu chlorowodorku w kroplach do oczu: rzadko – wysypka*. Roztwór tymololu maleinianu w kroplach do oczu: rzadko - łysienie*, wysypka łuszczycopodobna lub zaostrzenie łuszczycy*; nieznana** - wysypka skórna. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Roztwór tymololu maleinianu w kroplach do oczu: rzadko – toczeń rumieniowaty układowy: nieznana** - bóle mięśni. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: Dorzolamid/Tymolol – niezbyt często - kamica moczowa. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Roztwór tymololu maleinianu w kroplach do oczu: rzadko - choroba Peyroniego*, osłabienie popędu płciowego; nieznana** - zaburzenia funkcji seksualnych. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Roztwór dorzolamidu chlorowodorku w kroplach do oczu: często osłabienie/zmęcze-nie*. tymololu maleinianu w kroplach do oczu: niezbyt często - osłabienie/zmęczenie. * Działania niepożądane, które odnotowano również podczas stosowania produktu leczniczego zawierającego roztwór dorzolamidu z tymololem w postaci kropli do oczu po wprowadzeniu do obrotu. ** Dodatkowe działania niepożądane obserwowane podczas stosowania okulistycznych leków beta-adrenolitycznych, które mogą wystąpić podczas stosowania produktu leczniczego zawierającego dorzolamidu chlorowodorek i tymololu maleinian. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; Tel.: + 48 22 49 21 301; Faks: + 48 22 49 21

309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr 21226 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. Ceny urzędowe detaliczne leku Nodom Combi: (20 mg 5 mg)/ml krople do oczu x 3 but. 5 ml; (20 mg, 5 mg)/ml krople do oczu x 1 but. 5 ml wynoszą w PLN odpowiednio: 70,50; 29,31. Kwoty dopłaty pacjenta (Jaskra) wynoszą w PLN odpowiednio: 8,00; 9,01. ChPL: 2020.02.06.