

Xalofree Combi, 50 mikrogramów/ml + 5 mg/ml, krople do oczu, roztwór (Tymolol, latanoprost). Skład i postać: Każdy mililitr roztworu kropli do oczu zawiera 50 mikrogramów latanoprostu oraz 6,8 mg tymololu maleinianu, co odpowiada 5 mg tymololu. Jedna kropla zawiera około 1,5 mikrograma latanoprostu oraz około 205 mikrogramów tymololu maleinianu (co odpowiada około 150 mikrogramów tymololu). Wielkość jednej kropli wynosi około 30 mikrolitrów. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: fosforany. Każdy mililitr roztworu zawiera 6,2 mg sodu diwodorofosforanu jednowodnego i 2,6 mg disodu fosforanu (całkowita zawartość fosforanów wynosi 6,0 mg/ml). Krople do oczu, roztwór. Przezroczysty, bezbarwny roztwór. Osmolarność: 250 do 320 mOsmol/kg, pH: 5,5 - 6,5. **Wskazania:** Produkt leczniczy Xalofree Combi jest wskazany do stosowania u dorosłych (w tym pacjentów w podeszłym wieku) w celu obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP, ang. Intraocular Pressure) u pacjentów z jaskrą z otwartym kątem oraz podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym, u których reakcja na miejscowo stosowane leki beta-adrenolityczne lub analogi prostaglandyn jest niewystarczająca

Dawkowanie i sposób podawania: Dawkowanie. Dorosli (w tym pacjenci w podeszłym wieku). Zalecana dawka to 1 kropla do oka lub obydwu oczu objętych procesem chorobowym raz na dobę. Produktu nie należy stosować częściej niż raz na dobę, ponieważ może to zmniejszyć skuteczność leczenia. W przypadku pominięcia jednej dawki, należy kontynuować leczenie podając kolejną zaplanowaną dawkę. Nie należy przekraczać dawki jednej kropli raz na dobę do oka lub obydwu oczu objętych procesem chorobowym. Tak jak w przypadku wszystkich kropli do oczu, w celu ograniczenia wchłaniania substancji czynnej do krwiobiegu, zaleca się uciśnięcie kanału nosowo-łzowego (punktowy ucisk) przez minutę. Ucisk powinien nastąpić natychmiast po zakropleniu każdej kropli. Przed podaniem kropli do oczu należy zdjąć soczewki kontaktowe; można je założyć ponownie po 15 minutach. W przypadku jednoczesnego stosowania innych podawanych do oka produktów leczniczych, należy zachować odstęp co najmniej pięciu minut pomiędzy podaniem kolejnych produktów. Maści do oczu należy stosować na końcu. Dzieci i młodzież. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci i młodzieży. Sposób podawania. Podanie do oka. Produkt Xalofree Combi to sterylny roztwór, który nie zawiera środków konserwujących. Aby zapobiec zanieczyszczeniu końcówki kropielnicza i roztworu, należy unikać kontaktu końcówki kropielnicza z okiem, powiekami lub innymi powierzchniami. **Przeciwwskazania:** Produkt leczniczy Xalofree Combi jest przeciwwskazany u pacjentów z: chorobami przebiegającymi z nadreaktywnością oskrzeli, w tym astmą oskrzelową, astmą oskrzelową w wywiadzie, ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc; bradykardią zatokową, zespołem chorego węzła zatokowego, blokiem węzła zatokowo-przedsionkowego, blokiem przedsionkowo-komorowym drugiego lub trzeciego stopnia niekontrolowanym za pomocą rozrusznika serca, jawną niewydolnością serca, wstrząsem kardiogenym; nadwrażliwością na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Działanie ogólne. Tak jak inne miejscowo stosowane leki okulistyczne, substancje czynne kropli Xalofree Combi są wchłaniane ogólnoustrojowo. Tymolol - związek, który należy do beta-adrenolityków może wywoływać różne rodzaje działań niepożądanych, podobnie jak podawane drogą ogólną produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne, w tym reakcje związane z układem sercowo-naczyniowym i płucnym. Częstość występowania ogólnoustrojowych działań niepożądanych po podaniu miejscowym do oka jest mniejsza niż po podaniu ogólnoustrojowym. W celu zmniejszenia ogólnoustrojowego wchłaniania. Zaburzenia serca. 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. Po zastosowaniu tymololu donoszono o występowaniu objawów ze strony serca i rzadko zgonu w wyniku niewydolności serca. Zaburzenia naczyniowe. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami krążenia obwodowego (np. ciężka postać choroby Raynauda lub zespołu Raynauda), należy zachować odpowiednie środki ostrożności. Zaburzenia układu oddechowego. Po zastosowaniu niektórych beta-adrenolityków podawanych do oka donoszono o występowaniu objawów ze strony układu oddechowego, w tym zgonów w wyniku nagłego skurczu oskrzeli u pacjentów z astmą. Produkt Xalofree Combi należy stosować ostrożnie u pacjentów z łagodną do umiarkowanej przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) i tylko wtedy, kiedy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. Hipoglikemia/cukrzyca. Beta-adrenolityki należy ostrożnie stosować u pacjentów narażonych na wystąpienie samoistnej hipoglikemii lub u chorych na cukrzycę (szczególnie tych z nieodpowiednio kontrolowaną cukrzycą), ponieważ mogą one maskować przedmiotowe i podmiotowe objawy ostrej hipoglikemii. Beta-adrenolityki mogą również maskować objawy nadczynności tarczycy. Choroby rogówki. Stosowane do oka beta-adrenolityki mogą powodować suchość oczu. Należy zachować ostrożność stosując lek u pacjentów z chorobami rogówki. Inne beta-adrenolityki. U pacjentów otrzymujących jednocześnie ogólnie działające beta-adrenolityki, podczas stosowania tymololu może dojść do nasilenia działania zmniejszającego ciśnienie wewnątrzgałkowe lub znanych działań związanych z ogólnoustrojową blokadą receptorów beta-adrenergicznych. Należy ściśle obserwować takich pacjentów. Nie jest zalecane stosowanie dwóch miejscowo działających beta-adrenolityków. Reakcje anafilaktyczne. Podczas stosowania beta-adrenolityków pacjenci z chorobą atopową w wywiadzie lub z ciężkimi reakcjami anafilaktycznymi, wywołanymi przez różne alergeny w wywiadzie mogą być bardziej wrażliwi na powtórny ekspozycję na alergeny oraz mogą wykazywać brak odpowiedzi na dawki adrenaliny zazwyczaj stosowane w leczeniu reakcji anafilaktycznych. Odwarstwianie naczyniówki. W wyniku stosowania leków zmniejszających ciśnienie wewnątrzgałkowe (np. tymolol, acetazolamid) obserwowano odwarstwianie naczyniówki po zabiegach filtracji. Znieczulenie do operacji. Podawane do oka beta-adrenolityki mogą blokować działanie ustrojowe beta-agonistów, takich jak np. adrenalina. Należy poinformować anestezjologa, jeśli pacjent stosuje tymolol. Jednoczesne stosowanie innych leków. Mogą wystąpić interakcje tymololu z innymi lekami. Inne analogi prostaglandyn. Jednoczesne stosowanie dwóch lub więcej prostaglandyn, analogów prostaglandyn lub pochodnych prostaglandyn nie jest zalecane. Zmiana pigmentacji tęczówki. Latanoprost może stopniowo zmieniać kolor oczu poprzez zwiększenie ilości brązowego pigmentu w tęczówce. Podobnie jak w przypadku stosowania innych produktów zawierających latanoprost u 16-20% wszystkich pacjentów leczonych kroplami do oczu z latanoprestem i tymololem przez okres do roku, występowało nasilenie pigmentacji tęczówki (na podstawie dokumentacji fotograficznej). Takie działanie obserwuje się przede wszystkim u pacjentów o tęczówkach koloru mieszanego, np. zielono-brązowych, żółto-brązowych, niebiesko/szaro-brązowych, a związane jest to ze zwiększaniem zawartości melaniny w melanocytach zrębu tęczówki. Zazwyczaj brązowe zabarwienie wokół źrenicy rozprzestrzenia się koncentrycznie w kierunku obwodu tęczówki w leczonym oku, zdarza się jednak, że cała tęczówka lub tylko jej część staje się bardziej brązowa. U pacjentów z jednobarwnymi tęczówkami koloru niebieskiego, szarego, zielonego lub brązowego w okresie dwóch lat obserwacji klinicznych leczenia latanoprestem taka zmiana była obserwowana jedynie w pojedynczych przypadkach. Zmiana koloru tęczówki jest powolna i przez wiele miesięcy, a nawet lat może pozostawać niezauważona. Nie wiąże się ona z żadnymi objawami niepożądanymi czy zmianami patologicznymi. Po zaprzestaniu leczenia nie obserwuje się dalszego zwiększania ilości brązowego pigmentu w tęczówce, ale zmiana jej zabarwienia w trakcie leczenia może być trwała. Znamiona ani plamki obecne na tęczówkach przed leczeniem nie ulegają zmianom w czasie terapii. Leczenie nie powoduje odkładania się pigmentu w siatce włókien kolagenowych w kącie przesączania oka lub innych miejscach komory przedniej oka. Pacjenci powinni być jednak regularnie badani i jeżeli dojdzie do zwiększenia pigmentacji tęczówki oraz w zależności od stanu klinicznego, można rozważyć odstawienie leku. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjentów o możliwości zmiany zabarwienia tęczówki leczonego oka. Leczenie jednego oka może prowadzić do trwałej heterochromii. Zmiany

dotyczące powiek i rzęs. W związku ze stosowaniem latanoprostu zgłaszano przypadki ciemnienia skóry powiek, które może być odwracalne. Latanoprost może stopniowo zmieniać wygląd rzęs i włosów mieszkowych powieki leczonego oka; zmiany te obejmują wydłużenie, pogrubienie, zmianę zabarwienia i ilości rzęs lub włosów oraz nieprawidłowy kierunek wzrostu rzęs. Zmiany te ustępują po zakończeniu terapii. Jaskra. Obecnie brak doświadczenia w zakresie stosowania latanoprostu w jaskrze zapalnej, neowaskularnej lub jaskrze przewlekłej zamkniętego kąta, jaskrze z otwartym kątem u pacjentów z pseudofakcją oraz jaskrze barwnikowej. Latanoprost nie działa lub działa w małym stopniu na źrenice, nie był dotychczas stosowany w ostrych atakach jaskry z zamkniętym kątem. Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu w tych stanach chorobowych do czasu uzyskania kompletnych danych. Opryszczkowe zapalenie rogówki. Latanoprost należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których wystąpiło w przeszłości opryszczkowe zapalenie rogówki. Należy unikać stosowania u pacjentów z obecnie występującym opryszczkowym zapaleniem rogówki oraz u pacjentów, u których występowało w przeszłości nawracające opryszczkowe zapalenie rogówki związane ze stosowaniem analogów prostaglandyn. Obrzęk płamki. W trakcie leczenia latanoprostem obserwowano obrzęk płamki, w tym również jego torbielowatą postać. Objaw ten był wykrywany głównie u pacjentów z afakcją, pseudofakcją z przerwaną tylną torebką soczewki, jak również u pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia obrzęku płamki. Produkt leczniczy Xalofree Combi należy ostrożnie stosować u tych pacjentów. Stosowanie soczewek kontaktowych. Przed podaniem produktu należy zdjąć soczewki kontaktowe i nałożyć je ponownie po upływie 15 minut od podania kropli. **Działania niepożądane:** W przypadku latanoprostu, większość działań niepożądanych dotyczy oczu. Na podstawie danych uzyskanych w trakcie fazy rozszerzonej kluczowego badania klinicznego produktu leczniczego zawierającego latanoprost z tymololem, u 16 do 20% pacjentów występowało nasilenie pigmentacji tęczęwki, które może być trwałe. W badaniu otwartym, oceniającym profil bezpieczeństwa latanoprostu w ciągu 5 lat zwiększona pigmentacja tęczęwki wystąpiła u 33% pacjentów. Inne działania niepożądane dotyczące oczu były najczęściej przemijające i występowały w czasie zakraplania dawki. W przypadku tymololu, najpoważniejsze są ogólnoustrojowe działania niepożądane w tym: bradykardia, zaburzenia rytmu serca, zastoinowa niewydolność serca, skurcz oskrzeli oraz reakcje alergiczne. Tak jak inne stosowane do oczu produkty lecznicze, tymolol jest wchłaniany do krwiobiegu. Może powodować podobne działania niepożądane jak obserwowane w trakcie leczenia beta-adrenolitykami do stosowania ogólnego. Przypadki wystąpienia układowych działań niepożądanych po podaniu miejscowym, są rzadsze niż w przypadku podania ogólnoustrojowego. Lista działań niepożądanych zawiera działania niepożądane obserwowane po podaniu do oka leków z klasy beta-adrenolityków. Poniżej wymieniono działania niepożądane związane ze stosowaniem latanoprostu z tymololem, jakie odnotowano w badaniach klinicznych. Poniżej wymieniono działania niepożądane według następującej częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Opis 1. Działania niepożądane zaobserwowane w badaniach klinicznych. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Często: cukrzyca, hipercholesterolemia. Zaburzenia psychiczne. Często: depresja. Zaburzenia układu nerwowego. Często: ból głowy. Zaburzenia oka. Bardzo często: nasilenie pigmentacji tęczęwki. Często: ból oczu, podrażnienie oczu (w tym uczucie klucia, pieczenia, swędzenia, uczucie obecności ciała obcego w oczach), choroby rogówki, zapalenie spojówek, zapalenie powiek, przekrwienie oczu, nieprawidłowe widzenie, choroby spojówek, zapalenie rogówki, światłowstręt. Niezbyt często: niewyraźne widzenie, nadmierne łzawienie. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Często: nadmierne owłosienie i zaburzenia skóry. Niezbyt często: wysypka skórna, świąd. Dodatkowe działania niepożądane, jakie mogą wystąpić, były obserwowane w badaniach klinicznych, pochodzą z raportów z rynku lub dostępnej literatury i są specyficzne dla poszczególnych substancji czynnych produktu. Dla latanoprostu są to: działania niepożądane. Opis 2: Latanoprost. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Częstość nieznana: opryszczkowe zapalenie rogówki. Zaburzenia układu nerwowego. Częstość nieznana: zawroty głowy. Zaburzenia oka. Bardzo często: zmiany dotyczące rzęs i włosów pierwotnych na powiekach (zwiększona długość, grubość, pigmentacja oraz ilość rzęs). Często: punktikowate ubytki nabłonka, suchość oczu, obrzęk powieki. Częstość nieznana: obrzęk wokół oczu, zapalenie tęczęwki, zapalenie błony naczyniowej oka, obrzęk płamki, w tym torbielowaty obrzęk płamki, zapalenie rogówki, obrzęk rogówki, nadżerki rogówki, nieprawidłowo skierowane rzęsy co czasami prowadzi do podrażnienia oka (trichiasis), torbiel tęczęwki, światłowstręt, zmiany w obrębie oczodołów i powiek skutkujące pogłębieniem bruzdy powieki, reakcje skórne na powiekach, pojawienie się podwójnego rzędu rzęs na otworach gruczołów tarczkowych (distichiasis), bliznowaciejące zapalenie spojówek[+], ciemnienie skóry powiek. Zaburzenia serca. Niezbyt często: niestabilna dławica piersiowa. Częstość nieznana: dławica piersiowa, kołatanie serca. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Częstość nieznana: astma, zaostrzenie astmy, duszność. Zaburzenia żołądka i jelit. Niezbyt często: nudności, wymioty. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Częstość nieznana: ból mięśni, ból stawów. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Częstość nieznana: ból w klatce piersiowej. [+] Mogło być potencjalnie związane ze środkiem konserwującym, benzalkoniowym chlorkiem. Dla tymololu są to: działania niepożądane. Opis 3: Tymololu maleinian (podanie do oka). Zaburzenia układu immunologicznego. Częstość nieznana: ogólnoustrojowa reakcja alergiczna w tym reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, miejscowa i uogólniona wysypka, świąd. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Częstość nieznana: hipoglikemia, zamaskowanie objawów hipoglikemii. Zaburzenia psychiczne. Częstość nieznana: utrata pamięci, bezsenność, depresja, koszmary senne, zmiany zachowania i zaburzenia psychiki, w tym uczucie zmieszania, halucynacje, niepokój, dezorientacja, zdenerwowanie. Zaburzenia układu nerwowego. Częstość nieznana: udar naczyniowy mózgu, niedokrwienie mózgu, zawroty głowy, zaostrzenie objawów przedmiotowych i podmiotowych miastonii, parestezje, ból głowy, omdlenia. Zaburzenia oka. Częstość nieznana: odwarstwienie naczyniówki będące następstwem chirurgicznego zabiegu filtracyjnego, erozja rogówki, zapalenie rogówki, podwójne widzenie, zmniejszenie czucia rogówki, objawy przedmiotowe i podmiotowe podrażnienia oka (np. pieczenie, klucie, swędzenie, łzawienie, zaczerwienienie), suchość oczu, opadanie powiek, zapalenie powiek, niewyraźne widzenie. Zaburzenia ucha i błędnika. Częstość nieznana: szumy uszne. Zaburzenia serca. Częstość nieznana: zatrzymanie akcji serca, niewydolność serca, blok przedsionkowo-komorowy, zastoinowa niewydolność serca, ból w klatce piersiowej, zaburzenia rytmu serca, bradykardia, obrzęki, kołatanie serca. Zaburzenia naczyniowe. Częstość nieznana: objaw chłodnych rąk i stóp, zmniejszenie ciśnienia tętniczego, objaw Raynauda. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Częstość nieznana: skurcz oskrzeli (głównie u pacjentów z wcześniej występującymi zaburzeniami skurczowymi oskrzeli), kaszel, duszność, niedrożność nosa, obrzęk płucny, niewydolność oddechowa. Zaburzenia żołądka i jelit. Częstość nieznana: ból brzucha, wymioty, biegunka, uczucie suchości w jamie ustnej, zaburzenia smaku, niestrawność, nudności, zwłóknienie pozaotrzewnowe. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Częstość nieznana: wysypka, wysypka łuszczycopodobna, nasilenie objawów łuszczycy, nadmierne wypadanie włosów. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Częstość nieznana: ból mięśni. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Częstość nieznana: zaburzenie czynności seksualnych, zmniejszone libido. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Częstość nieznana: osłabienie, zmęczenie. Działania niepożądane zgłaszane w związku ze stosowaniem kropli do oczu zawierających fosforany: u niektórych pacjentów ze znacznym uszkodzeniem rogówki, stosujących krople do oczu zawierające fosforany, zgłaszano bardzo rzadko przypadki zwapnienia rogówki. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. 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

Lecznicych Urzędu Rejestracji Produktów Lecznicych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; Tel.: + 48 22 49 21 301; Faks: + 48 22 49 21 309. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie nr 28906 wydane przez MZ. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2025.03.06