Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Xalacom 50 mikrograma/ml + 5 mg/ml kapi za oko, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 50 mikrograma latanoprosta i 5 mg timolola u obliku timololmaleata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:
Benzalkonijev klorid 0,2 mg/ml
Natrijev hidrogenfosfat (E339ii), natrijev dihidrogenfosfat hidrat (E339i) (sadrži ukupno 6,3 mg/ml fosfata)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, otopina.
Bistra, bezbojna tekućina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Xalacom je indiciran u odraslih (uključujući i starije osobe) za sniženje povišenog intraokularnog tlaka u bolesnika s glaukomom otvorenog kuta i bolesnika s očnom hipertenzijom koji ne reagiraju zadovoljavajuće na lokalno primijenjene beta-blokatore ili analoge prostaglandina.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli (uključujući i starije osobe):
Preporučena doza je jedna kap, u bolesno oko, jedanput na dan.

Ako se doza propusti, liječenje treba nastaviti sa sljedećom redovitom dozom. Doza ne smije biti veća od jedne kapi jedanput na dan, u bolesno oko.

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost lijeka Xalacom u djece i adolescenata nisu ustanovljene.

Način primjene

Kontaktne leće se moraju ukloniti prije ukapavanja kapi za oči, a može ih se ponovno staviti nakon 15 minuta (vidjeti dio 4.4).
U slučaju primjene više od jednog lokalnog lijeka za oko, lijekove treba primijeniti u razmaku od najmanje 5 minuta.

Sistemska apsorpcija smanjuje se uz nazolakrimalnu okluziju ili zatvaranjem kapka na 2 minute. Na taj se način mogu smanjiti sistemske nuspojave te pojačati lokalno djelovanje.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

4.3 Kontraindikacije

Xalacom je kontraindiciran u bolesnika:

- Koji imaju reaktivnu bolest dišnih putova uključujući bronhalnu astmu ili anamnestički podatak o bronhalnoj astmi te tešku kroničnu opstruktivnu bolest pluća.
- Koji boluju od sinusne bradikardije, sindroma bolesnog sinusnog čvora, sino-atrijalnog bloka, atrioventrikularnog bloka drugog ili trećeg stupnja koji nije kontroliran elektrostimulatorom (*pacemakerom*), manifestnog zatajenja srca, kardiogenog šoka.
- S preosjetljivošću na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sistemski učinci

Poput drugih lijekova za oko za lokalnu primjenu, Xalacom se apsorbira sistemski. Zbog beta-adrenergičkog sastojka timolola, može doći do iste vrste kardiovaskularnih, plućnih i drugih nuspojava kakve su uočene kod sistemske primjene beta-blokatora. Učestalost sistemskih nuspojava je manja nakon lokalne primjene u oko, u odnosu na sistemsku primjenu. Za smanjenje sistemske apsorpcije, vidjeti dio 4.2.

Srčani poremećaji

U bolesnika s bolestima srca i krvnih žila (npr. koronarna bolest srca, Prinzmetalova angina i zatajenje srca) i hipotenzijom, potrebno je kritički procijeniti liječenje beta-blokatorima te razmotriti druge lijekove. Srčane bolesnike treba nadzirati obzirom na znakove pogoršanja bolesti i nuspojave.

Zbog negativnog učinka na vrijeme provodljivosti, beta-blokatori se samo uz oprez smiju davati bolesnicima sa srčanim blokom prvog stupnja.

Nakon primjene timolola zabilježene su srčane reakcije te rijetko smrt, povezane sa zatajenjem srca.

Krvožilni poremećaji

Potreban je oprez u liječenju bolesnika s teškim poremećajima periferne cirkulacije (npr. teški oblici Raynaudove bolesti ili Raynaudovog sindroma).

Poremećaji dišnog sustava

Nakon primjene nekih oftalmoloških beta-blokatora, zabilježene su respiratorne reakcije, uključujući i smrt zbog bronhospazma u bolesnika s astmom. Xalacom je potrebno koristiti uz oprez u bolesnika s blagom/umjerenom kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću (KOPB) i samo ako potencijalna korist nadmašuje rizik.

Hipoglikemija/dijabetes

Beta-blokatore treba primjenjivati uz oprez u bolesnika koji su podložni spontanoj hipoglikemiji ili onima s labilnim dijabetesom, s obzirom da beta-blokatori mogu maskirati znakove i simptome akutne hipoglikemije.

Beta-blokatori mogu također maskirati znakove hipertireoze.

Bolesti rožnice

Oftalmološki beta-blokatori mogu uzrokovati suhoću očiju. Potreban je oprez u liječenju bolesnika s bolestima rožnice.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

Drugi beta-blokatori

Kada se timolol daje bolesnicima koji već primaju neki sistemski beta-blokator, može se pojačati učinak na intraokularni tlak ili poznate učinke sistemske beta-blokade. Potrebno je pomno nadgledati odgovor takvih bolesnika. Korištenje dvaju topičkih beta-blokatora se ne preporučuje (vidjeti dio 4.5.).

Anafilaktične reakcije

Tijekom uzimanja beta-blokatora, bolesnici koji u anamnezi imaju atopiju ili tešku anafilaktičnu reakciju na niz alergena mogu biti podložniji na ponovljeni podražaj tim alergenom i ne reagirati na uobičajene doze adrenalina koje se koriste za liječenje anafilaktične reakcije.

Ablacija žilnice

Pri primjeni supresora stvaranja očne vodice (npr. timolola, acetazolamida) zabilježena je ablacija žilnice nakon postupaka filtracije.

Kirurška anestezija

Oftalmološki beta-blokatori mogu blokirati sistemske učinke beta-agonista, npr. adrenalina. Mora se obavijestiti anesteziologa ako bolesnik prima timolol.

Istodobno primijenjeni lijekovi

Timolol može stupiti u interakcije s drugim lijekovima (vidjeti dio 4.5).

Drugi analozi prostaglandina

Istodobna primjena dva ili više prostaglandina, analoga prostaglandina ili derivata prostaglandina se ne preporučuje (vidjeti dio 4.5).

Promjene u pigmentaciji šarenice

Latanoprost može postupno promijeniti boju očiju povećavajući količinu smeđeg pigmenta u šarenici. Slično iskustvu s latanoprost kapima za oko, povećana količina smeđeg pigmenta u šarenici je uočena u 16-20% svih bolesnika liječenih lijekom Xalacom do godinu dana (prema fotografijama). Ovaj se učinak uglavnom viđa u bolesnika s višebojnim šarenicama tj. zelenosmeđim, žutosmeđim, plavo/sivosmeđim, a nastaje zbog povećanja količine melanina u stromalnim melanocitima šarenice. Tipično je da se smeđi pigment širi koncentrično od zjenice prema periferiji oboljelih očiju, pa cijela šarenica ili samo dio može postati jače smeđe obojen. Klinička ispitivanja latanoprosta tijekom dvogodišnjeg liječenja utvrdila su da se takve promjene samo rijetko primjećuju u bolesnika s homogeno plavim, sivim, zelenim ili smeđim očima.

Promjena boje šarenice nastaje polako i može se razvijati neprimjetno tijekom više mjeseci ili godina i do sada nije povezivana niti s jednim simptomom ili patološkom promjenom.

Nakon prekida liječenja nije primijećen daljnji porast količine smeđeg pigmenta, ali već nastala promjena boje šarenice može ostati trajna.

Liječenje nije pokazalo nikakvo djelovanje na nevuse ni na pjege u području šarenice.

Do sada nije primijećeno nakupljanje pigmenta u području trabekularne mreže, kao ni u drugim dijelovima prednje očne komore, ali se bolesnici moraju redovito podvrgavati pregledima i, ovisno o kliničkom stanju, ako se pojavi povećana pigmentacija šarenice, liječenje se može prekinuti.

Prije početka liječenja potrebno je upozoriti bolesnika na mogućnost promjene boje očiju. Jednostrano liječenje može uzrokovati trajnu heterokromiju.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

Promjene na očnim kapcima i trepavicama

Vezano uz primjenu latanoprosta prijavljeno je tamnjenje kože očnog kapka, koje može biti reverzibilno.

Latanoprost može postupno mijenjati trepavice i velus dlaka u liječenom oku; te promjene uključuju povećanje duljine, zadebljanje, pigmentaciju i broj trepavica ili dlaka i pogrešan rast trepavica. Promjene na trepavicama reverzibilne su nakon prekida liječenja.

Glaukom

Nije poznato kako latanoprost djeluje kod inflamatornih i neovaskularnih glaukoma, kroničnog glaukoma zatvorenog kuta, kod glaukoma otvorenog kuta u pseudofakičnih bolesnika ili kod pigmentarnog glaukoma. Latanoprost ima vrlo mali ili nikakav učinak na zjenicu, no nije poznato kako djeluje kod akutnog napada glaukoma zatvorenog kuta. Stoga se preporuča oprez pri uporabi lijeka Xalacom kod ovih stanja dok se ne stekne više iskustva.

Herpesvirusni keratitis

Latanoprost se mora primjenjivati uz oprez u bolesnika s anamnezom herpesvirusnog keratitisa, a mora ga se izbjegavati u slučaju aktivnog herpesvirusnog keratitisa i u bolesnika s anamnezom rekurentnog herpesvirusnog keratitisa specifično povezanog s analozima prostaglandina.

Makularni edem

Tijekom liječenja latanoprostom zabilježena je pojava makularnog edema, uključujući cistoidni makularni edem. Takvi slučajevi su se uglavnom javili u bolesnika s afakijom, u bolesnika s pseudofakijom s oštećenom stražnjom kapsulom leće ili u bolesnika s poznatim rizičnim faktorima za makularni edem. Xalacom treba primjenjivati uz oprez u tih bolesnika.

Xalacom sadrži benzalkonijev klorid

Xalacom sadrži benzalkonijev klorid koji se uobičajeno rabi kao konzervans u lijekovima za liječenje oka. Zabilježeno je da benzalkonijev klorid može uzrokovati točkaste keratopatije i/ili toksične ulcerozne keratopatije, a također može izazvati i iritaciju oka, simptome suhog oka, može utjecati na suzni film i površinu rožnice. Potrebno je primjenjivati s oprezom kod bolesnika sa suhim okom i bolesnika kod kojih rožnica može biti ugrožena. Bolesnike je potrebno nadzirati u slučaju dugotrajne primjene.

Kontaktne leće

Meke kontaktne leće mogu apsorbirati benzalkonijev klorid zbog čega se može promijeniti njihova boja. Potrebno je ukloniti kontaktne leće prije primjene lijeka te pričekati najmanje 15 minuta prije ponovnog stavljanja leća (vidjeti dio 4.2.).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Prijavljeni su slučajevi paradoksalnog porasta intraokularnog tlaka nakon istodobne lokalne primjene dva analoga prostaglandina. Zbog toga se ne preporučuje upotreba dva ili više prostaglandina, analoga prostaglandina ili derivata prostaglandina.

Potencijalni aditivni učinak s posljedicom hipotenzije, i/ili izražene bradikardije može nastupiti kada se otopine beta-blokatora za oko daju istodobno s peroralnim blokatorima kalcijevih kanala, beta-blokatorima, antiaritmicima (uključujući amiodaron), glikozidima digitalisa, parasimpatomimeticima te gvanetidinom.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

Zabilježena je potencirana sistemska beta-blokada (npr. smanjena srčana frekvencija, depresija) za vrijeme istodobne primjene CYP2D6 inhibitora (npr. kvinidin, fluoksetin, paroksetin) i timolola.

Učinak na intraokularni tlak ili poznata sistemska djelovanja beta-blokatora mogu biti potencirani kada se Xalacom daje bolesnicima koji već dobivaju peroralne beta-blokatore, a primjena dva ili više lokalnih beta-blokatora se ne preporučuje.

Povremeno je zabilježena midrijaza nastala nakon istodobne primjene oftalmoloških beta-blokatora i adrenalina (epinefrina).

Hipertenzivna reakcija na iznenadno prekidanje uzimanja klonidina može se pojačati pri uzimanju beta-blokatora.

Beta-blokatori mogu pojačati hipoglikemičko djelovanje antidijabetičkih lijekova. Beta-blokatori mogu maskirati znakove i simptome hipoglikemije (vidjeti dio 4.4.).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Latanoprost
Nema odgovarajućih podataka o primjeni latanoprosta u trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.). Potencijalni rizik za ljude je nepoznat.

Timolol
Nema odgovarajućih podataka o primjeni timolola u trudnica. Timolol se ne smije primjenjivati u trudnoći osim ako kliničko stanje žene ne zahtijeva liječenje timololom. Za smanjenje sistemske apsorpcije, vidjeti dio 4.2.

Epidemiološka ispitivanja u kojima su se uzimali peroralni beta-blokatori nisu otkrila malformacijsko djelovanje, ali su pokazala rizik od intrauterinog zastoja u rastu. Nadalje, u novorođenčadi su opaženi znakovi i simptomi beta-blokade (npr. bradikardija, hipotenzija, respiratorni distres i hipoglikemija) kada su beta-blokatori davani do poroda. Ako se Xalacom primjenjuje do poroda, novorođenčad se mora pažljivo pratiti prvih nekoliko dana života.

Sukladno tome, Xalacom se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće (vidjeti dio 5.3.).

Dojenje

Beta-blokatori se izlučuju u majčino mlijeko. Međutim, nije vjerojatno da se pri terapijskoj dozi iz kapi za oko u mlijeku izluči dostatna količina koja bi izazivala kliničke simptome beta-blokade u novorođenčadi. Za smanjivanje sistemske apsorpcije, vidjeti dio 4.2.

Latanoprost i njegovi metaboliti mogu se izlučivati u majčino mlijeko. Xalacom se ne bi trebao primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

U ispitivanjima na životinjama nije utvrđen utjecaj ni latanoprosta, niti timolola na plodnost mužjaka i ženki.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Xalacom malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Kao i drugi pripravci za primjenu u oči, ukapavanje kapi za oči može izazvati prolaznu zamućenost vida i dok to ne prođe ne smije se voziti auto ili upravljati strojevima.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

4.8 Nuspojave

Većina nuspojava vezanih uz primjenu latanoprosta odnosi se na poremećaje očnog sustava. Prema podacima iz proširene faze pivotalnog ispitivanja lijeka Xalacom, u 16–20% bolesnika je došlo do pojačanja pigmentacije šarenice, koje može biti trajno. U otvorenom petogodišnjem ispitivanju neškodljivosti latanoprosta, u 33% ispitanika došlo je do pigmentacije šarenice (vidjeti dio 4.4.). Druge nuspojave vezane za oko uglavnom su prolazne prirode i javljaju se nakon primjene doze lijeka. Najozbiljnije nuspojave vezane uz timolol su sistemske prirode, uključujući bradikardiju, aritmije, kongestivno zatajenje srca, bronhospazam i alergijske reakcije.

Kao i drugi lokalno primijenjeni lijekovi za oko, timolol se apsorbira u sistemsku cirkulaciju. To može izazvati slične nuspojave kao i kod primjene sistemskih beta-blokatora. Incidencija sistemskih nuspojava nakon lokalne primjene u oko manja je u odnosu na sistemsku primjenu. Navedene nuspojave uključuju reakcije opažene s oftalmološkim beta-blokatorima.

Tijekom kliničkih ispitivanja lijeka Xalacom zabilježene su sljedeće nuspojave vezane uz liječenje.

Nuspojave su kategorizirane prema učestalosti pojavljivanja:
vrlo često (≥1/10); često (≥1/100 i <1/10); manje često (≥1/1000 i <1/100); rijetko (≥1/10 000 i <1/1000), vrlo rijetko (<1/10 000), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1: Nuspojave uočene u kliničkim ispitivanjima lijeka Xalacom

Klasifikacije organskih sustava	**Vrlo često (≥1/10)**	**Često ≥ 1/100 i < 1/10**	**Manje često ≥ 1/1000 i < 1/100**	**Učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)**
Poremećaji živčanog sustava		Glavobolja		
Poremećaji oka		Poremećaj rožnice, keratitis, konjunktivitis, blefaritis, bol u oku, iritacija oka, hiperemija oka, hiperpigmentacija šarenice	Poremećaj konjunktiva, hipertrihoza (promjene trepavica i velus dlaka (dulje, deblje, tamnije i brojnije trepavice), fotofobija	Promjene vida, greške u refrakciji
Krvožilni poremećaji		Hipertenzija		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Osip, poremećaj kože	

Sljedeće nuspojave zabilježene su uz primjenu pojedinačnih komponenata lijeka Xalacom tijekom kliničkih ispitivanja, spontano prijavljene ili su zabilježene u literaturi.

Tablica 2.: Nuspojave uočene u ispitivanjima latanoprosta

Klasifikacije organskih sustava	**Često ≥ 1/100 i < 1/10**	**Manje često ≥ 1/1000 i < 1/100**	**Rijetko ≥1/10 000 i <1/1000**	**Učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)**
Infekcije i				Herpesvirusni

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

infestacije				keratitis*
Poremećaji živčanog sustava		Vrtoglavica*		
Poremećaji oka	Iritacija oka (žarenje, zrnca, svrbež, pečenje i osjećaj prisutnosti stranog tijela), promjene trepavica i velus dlaka na kapku (dulje, deblje, tamnije i brojnije trepavice)*, hiperpigmentacija šarenice	Makularni edem uključujući kocistoidni makularni edem*, uveitis*, fotofobija*, edem kapka	Kornealni edem*, iritis*	Kornealna erozija*, točkasti keratitis*, pseudopemfigoid očne spojnice*, trihijaza*, zamućen vid*, lokalizirane reakcije na koži kapaka*, cista šarenice*, periorbitalne i promjene kapaka koje dovode do produbljivanja pregiba kapka*, tamnjenje kože kapaka*
Srčani poremećaji		Angina*, palpitacije*,		Nestabilna angina*
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		Astma*, dispneja*		Akutni astmatični napadaji*, pogoršanje astme*
Poremećaji probavnog sustava		Mučnina*, povraćanje*		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Osip	Pruritus*	
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		Mijalgija*, artralgija*		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Bol u prsnom košu*		

*Nuspojave zabilježene nakon stavljanja lijeka u promet

Tablica 3: Nuspojave uočene u ispitivanjima timololmaleata (okularna primjena)

Klasifikacije organskih sustava	**Nuspojave**
Poremećaji imunološkog sustava	Sistemske alergijske reakcije uključujući anafilaktičku reakciju, angioedem, urtikarija, lokalizirani i generalizirani osip, pruritus
Poremećaji metabolizma i prehrane	Maskirani simptomi hipoglikemije u dijabetičara, anoreksija
Psihijatrijski poremećaji	Promjene ponašanja i psihički poremećaji uključujući smetenost, halucinacije, tjeskobu, dezorijentaciju, nervozu i

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

Klasifikacije organskih sustava	Nuspojave
	gubitak pamćenja, nesanicu, depresiju, noćne more
Poremećaji živčanog sustava	Cerebrovaskularni događaji, cerebralna ishemija, omaglica, pogoršanje znakova i simptoma mijastenije gravis, parestezija, somnolencija, glavobolja, sinkopa
Poremećaji oka	Cistoidni makularni edem, ablacija žilnice nakon kirurškog zahvata filtracije, erozija rožnice, keratitis, diplopija, smanjena osjetljivost rožnice, znakovi i simptomi iritacije oka (npr. žarenje, pečenje, svrbež, suzenje i crvenilo), suhe oči, ptoza, blefaritis, poremećaj vida uključujući promjene refrakcije, zamućeni vid
Poremećaji uha i labirinta	Tinitus
Srčani poremećaji	Srčani zastoj, zatajenje srca, srčani blok, atrioventrikularni blok, kongestivno zatajenje srca, pogoršanje angine pectoris, aritmija, bradikardija, palpitacije
Krvožilni poremećaji	Klaudikacija, hladne šake i stopala, hipotenzija, Raynaudov fenomen
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Zatajenje disanja, plućni edem, bronhospazam (pretežno u bolesnika s postojećom bronhospastičnom bolešću), kašalj, dispneja, začepljenje nosa
Poremećaji probavnog sustava	Retroperitonealna fibroza, bol u trbuhu, povraćanje, proljev, suha usta, disgeuzija, dispepsija, mučnina
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip na koži, psorijaziformni osip, pseudopemfigoid, pogoršanje psorijaze, alopecija
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Mijalgija, sistemski eritematozni lupus
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Seksualna disfunkcija, smanjeni libido, impotencija, Peyronijeva bolest
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Bol u prsnom košu, edem, astenija, umor

Slučajevi kalcifikacije rožnice prijavljeni su vrlo rijetko u bolesnika sa značajnim oštećenjem rožnice koji su primjenjivali kapi za oči koje u svom sastavu imaju fosfat.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Ne postoje podaci o predoziranju ljudi lijekom Xalacom.

Simptomi

Simptomi sistemskog predoziranja timololom su: bradikardija, hipotenzija, bronhospazam i kardijalni arest.
Osim iritacije očiju i konjunktivalne hiperemije, nisu poznate druge očne ili sistemske nuspojave ako dođe do predoziranja latanoprostom.

Liječenje

Ako se pojave simptomi predoziranja, liječenje treba biti simptomatsko i potporno.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

Ako se slučajno uzme peroralno, sljedeća informacija može biti korisna: Ispitivanja su pokazala da se timolol ne dijalizira odmah. Ispiranje želuca, ako je potrebno. Latanoprost se ekstenzivno metabolizira u prvom prolazu kroz jetru. Intravenska infuzija 3 mikrograma/kg u zdravih dobrovoljaca nije izazvala simptome, ali doza od 5,5 do 10 mikrograma/kg izazvala je mučninu, bol u abdomenu, omaglicu, umor, valove vrućine i znojenje. Ovi su događaji bili blagi do umjereni i povukli su se bez liječenja 4 sata nakon završetka infuzije.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Oftalmici, pripravci za liječenje glaukoma, ATK oznaka: S01ED51

Mehanizam djelovanja
Xalacom se sastoji od dvije komponente: latanoprosta i timololmaleata. Te dvije komponente smanjuju povišeni intraokularni tlak različitim mehanizmima djelovanja i kombinirano djelovanje doprinosi daljnjem sniženju intraokularnog tlaka u usporedbi s bilo kojim sastojkom kad se koristi samostalno.

Latanoprost, analog prostaglandina $F_{2\alpha}$, je selektivni agonist FP receptora prostanoida koji smanjuje intraokularni tlak povećavanjem istjecanja očne tekućine. Glavni mehanizam djelovanja je povećano uveoskleralno otjecanje. Dodatno, u ljudi je primijećeno olakšano otjecanje (smanjenje otpora trabekularnom istjecanju). Latanoprost nema značajnije djelovanje na proizvodnju očne vodice, barijeru između krvi i očne vodice ili na intraokularni krvotok. Kronično liječenje oka latanoprostom u majmuna koji su bili podvrgnuti ekstrakapsularnom vađenju leća, nije utjecalo na retinalne krvne žile, što je utvrđeno fluoresceinskom angiografijom.
Latanoprost tijekom kratkotrajne terapije nije uzrokovao propuštanje fluoresceina u stražnji segment oka u bolesnika s pseudofakijom.

Timolol je beta-1 i beta-2 (neselektivni) blokator adrenergičnih receptora koji nema značajna intrinzička simpatomimetička djelovanja, izravno ne deprimira miokard niti ima stabilizirajući utjecaj na membrane. Timolol snižava intraokularni tlak smanjivanjem stvaranja vodice u cilijarnom epitelu.

Točan mehanizam djelovanja nije jasno definiran, ali je vjerojatna inhibicija povećane sinteze cikličkog AMP-a izazvana endogenom beta-adrenergičkom stimulacijom. Nije utvrđeno da timolol značajno djeluje na propusnost barijere između krvi i očne vodice za plazmatske proteine. U kunića, timolol nije djelovao na regionalni očni krvotok nakon kroničnog liječenja.

Klinička djelotvornost i sigurnost
U ispitivanjima za određivanje doza, Xalacom je izazivao značajno veće smanjenje srednje vrijednosti dnevnog intraokularnog tlaka u odnosu na latanoprost i timolol davane jedanput na dan u monoterapiji. U dva dobro kontrolirana, dvostruko maskirana šestomjesečna klinička ispitivanja učinak lijeka Xalacom na smanjenje intraokularnog tlaka je uspoređivan s monoterapijom latanoprostom i timololom u bolesnika s intraokularnim tlakom od najmanje 25 mm Hg ili većim. Nakon 2-4 tjedna pripremnog razdoblja liječenja timololom (srednje smanjenje intraokularnog tlaka od vremena uključivanja za 5 mm Hg), dodatna smanjenja srednje dnevne vrijednosti intraokularnog tlaka od 3,1, 2,0 i 0,6 mm Hg su uočena nakon 6 mjeseci liječenja lijekom Xalacom, latanoprostom i timololom (dvaput dnevno) navedenim redoslijedom. Djelovanje lijeka Xalacom na sniženje intraokularnog tlaka se održalo u 6 mjeseci otvorenog nastavka ovih ispitivanja.

Postojeći podaci ukazuju da doziranje navečer može biti djelotvornije za snižavanje intraokularnog tlaka od jutarnjeg doziranja. Međutim, kad se razmatra preporučivanje za jutarnje ili večernje doziranje, treba uzeti u obzir način života bolesnika i očekivanu suradljivost.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

Treba imati na umu da u slučaju nedovoljne djelotvornosti fiksne kombinacije, rezultati ispitivanja ukazuju da ne-fiksno korištenje timolola dva puta dnevno i latanoprosta jednom dnevno još uvijek može biti djelotvorno.

Djelovanje lijeka Xalacom započinje unutar jednog sata, a maksimalno se djelovanje događa unutar šest do osam sati. Pokazalo se da je odgovarajuće djelovanje na sniženje intraokularnog tlaka prisutno do 24 sata nakon doziranja nakon višestrukih liječenja.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Latanoprost

Apsorpcija
Latanoprost je izopropil ester prethodnik lijeka (predlijek) koji nije aktivan sam po sebi, ali nakon hidrolize esterazom u rožnici u kiselinu latanoprosta, postaje biološki aktivan. Predlijek se dobro apsorbira kroz rožnicu i sav lijek koji uđe u očnu vodicu hidrolizira se za vrijeme prolaska kroz rožnicu. Klinička ispitivanja na ljudima su pokazala da se najveća koncentracija u očnoj vodici, približno 15–30 ng/ml, postiže dva sata nakon lokalne primjene samog latanoprosta. Nakon lokalne primjene na majmunima, latanoprost se raspodjeljuje prvenstveno u prednji segment oka, u spojnice i u očne kapke.

Distribucija
Kiselina latanoprosta ima plazmatski klirens od 0,40 l/h/kg i mali volumen distribucije, 0,16 l/kg, što ima za posljedicu kratko poluvrijeme života u plazmi, 17 minuta. Nakon lokalne primjene u oku sistemska bioraspoloživost kiseline latanoprosta je 45%. Kiselina latanoprosta pokazuje vezanje na proteine plazme od 87%.

Biotransformacija i eliminacija
Praktički nema metabolizma kiseline latanoprosta u oku. Glavnina metabolizma odvija se u jetri. U ispitivanju na životinjama uočeno je da glavni metaboliti, 1,2-dinor i 1,2,3,4-tetranor metaboliti, imaju nikakvu ili vrlo slabu biološku aktivnost i izlučuju se prvenstveno u urinu.

Timolol

Apsorpcija i distribucija
Maksimalna koncentracija timolola u očnoj vodici se postiže za oko 1 sat nakon lokalne primjene kapi za oči. Dio doze se apsorbira sistemski, a maksimalna plazmatska koncentracija od 1 ng/ml se postiže 10-20 minuta nakon lokalne primjene jedne kapi za oči, u svako oko, jednom dnevno (300 µg/dnevno).

Biotransformacija
Poluvrijeme života timolola u plazmi je oko 6 sati. Timolol se ekstenzivno metabolizira u jetri.

Eliminacija
Metaboliti se izlučuju u urinu zajedno sa nešto nepromijenjenog timolola.

Xalacom

Farmakokinetički/farmakodinamički odnosi
Nisu uočene farmakokinetičke interakcije između latanoprosta i timolola, iako su se javile približno dvostruke koncentracije kiseline latanoprosta u očnoj vodici 1–4 sata nakon primjene lijeka Xalacom u odnosu na monoterapiju.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Očna i sistemska neškodljivost, tj. profil sigurnosti primjene obaju komponenti lijeka su već dobro poznati. Nije uočeno očno ili sistemsko štetno djelovanje na kunićima koji su liječeni lokalno s

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

fiksnom kombinacijom ili s istodobno davanim oftalmološkim otopinama latanoprosta i timolola. Ispitivanja farmakološke neškodljivosti, genotoksičnosti i kancerogenosti sa svakom komponentom ne ukazuju na poseban rizik za ljude. Latanoprost nije utjecao na cijeljenje rane na rožnici oka u kunića, dok je timolol inhibirao proces na oku kunića i majmuna kad je davan češće od jednom dnevno.

Nisu uočeni učinci latanoprosta na mušku ili žensku plodnost u ispitivanjima na štakorima niti teratogeni potencijal u ispitivanjima na štakorima i kunićima. U ispitivanju embriotoksičnosti u štakora nije primijećena embriotoksičnost pri intravenskim dozama latanoprosta do 250 µg/kg/dan). Međutim, u kunića latanoprost u dozama od 5 µg/kg/dan (100 puta većim od onih u kliničkoj primjeni) i većim, izaziva embriofetalnu toksičnost koju karakterizira povećana incidencija kasne resorpcije i abortusa te smanjenje težine fetusa. Timolol nije pokazao djelovanje na mušku ili žensku plodnost u štakora, niti je primijećen teratogeni potencijal u miševa, štakora i kunića.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
benzalkonijev klorid
natrijev dihidrogenfosfat hidrat (E339i)
natrijev hidrogenfosfat (E339ii)
kloridna kiselina (za podešavanje pH 6,0)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH 6,0)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

In vitro ispitivanja utvrdila su taloženje u slučaju miješanja Xalatana s kapima za oko koje sadrže tiomersal. Ako se takvi lijekovi koriste s lijekom Xalacom, potreban je vremenski razmak od najmanje pet minuta između njihove primjene.

6.3 Rok valjanosti

Prije prvog otvaranja: 3 godine.

Nakon otvaranja bočice: 4 tjedna.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Prije prvog otvaranja: čuvati u hladnjaku, na temperaturi od 2°C–8°C.
Nakon prvog otvaranja: čuvati na temperaturi ispod 25°C. Upotrijebiti u roku od 4 tjedna (vidjeti dio 6.3).
Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju (kutiji) radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

2,5 ml otopine u plastičnoj bočici od 5 ml s nastavkom za kapanje i plastičnim sigurnosnim zatvaračem sa zaštitnom kapicom.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Prije upotrebe treba skinuti zaštitnu presvlaku.
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Viatris Hrvatska d.o.o.
Koranska 2
10000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-427502884

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 15. studeni 2007.
Datum posljednje obnove odobrenja: 14. travnja 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

23. veljače 2026.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO