1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TIMOGEL 1 mg/g gel oftalmico in contenitore monodose

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di gel contiene 1 mg di timololo come timololo maleato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel oftalmico in contenitore monodose.
Gel opalescente, da incolore a leggermente paglierino.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Riduzione della pressione intraoculare elevata in pazienti con:
- ipertensione oculare,
- glaucoma cronico ad angolo aperto.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso oftalmico.

Adulti
Il regime di dosaggio raccomandato è 1 goccia di TIMOGEL 1 mg/g nell'occhio/i interessato/i una volta al giorno, al mattino.

Anziani
Vi è una grande esperienza sull'uso di timololo collirio nei pazienti anziani. Il dosaggio raccomandato sopra riportato rispecchia i dati clinici derivati da questa esperienza.

Bambini e adolescenti
Non c'è esperienza sull'uso di TIMOGEL 1 mg/g nei bambini e negli adolescenti. Questo gel oftalmico non è quindi raccomandato in tali pazienti.

Se l'oculista lo ritiene necessario, TIMOGEL 1 mg/g può essere associato con uno o più trattamenti antiglaucoma (somministrazione locale e/o sistemica).
Tuttavia, la combinazione di due colliri beta-bloccanti non è raccomandata (vedere paragrafo 4.4).
Gli altri colliri devono essere somministrati almeno 15 minuti prima di TIMOGEL 1 mg/g. Il gel oftalmico deve essere l'ultima medicazione instillata.

Tuttavia, la risposta a TIMOGEL 1 mg/g può richiedere diverse settimane di trattamento per stabilizzare la pressione intraoculare, perciò il monitoraggio

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

della terapia deve includere la valutazione della pressione intraoculare dopo un periodo di trattamento di circa quattro settimane.

Modo di somministrazione
Timololo gel oftalmico deve essere instillato nel sacco congiuntivale.
Un singolo contenitore monodose contiene una quantità di gel sufficiente per trattare entrambi gli occhi.

Da utilizzare una sola volta

I pazienti devono essere istruiti ad:
- evitare il contatto tra la punta del contenitore e l'occhio o le palpebre,
- usare il gel oftalmico subito dopo la prima apertura del contenitore monodose e cestinare il monodose dopo l'uso.

Effettuando l'occlusione nasolacrimale o chiudendo le palpebre per 2 minuti, l'assorbimento sistemico è ridotto. Questo può portare ad una diminuzione degli effetti collaterali sistemici e ad un aumento dell'attività locale.

Sostituzione di una terapia precedente:

Quando TIMOGEL 1 mg/g è utilizzato per sostituire un altro collirio anti-glaucoma, quest'ultimo deve essere sospeso dopo aver terminato un dosaggio giornaliero completo, e TIMOGEL 1 mg/g deve essere iniziato il giorno successivo con un dosaggio di una goccia nell'occhio/i interessato/i una volta al giorno, al mattino.

Se si intende sostituire una combinazione di trattamenti anti-glaucoma con TIMOGEL 1 mg/g deve essere sospeso un solo farmaco alla volta.

Se un farmaco anti-glaucoma sostituito non è un beta-bloccante collirio deve proseguire con tale farmaco e aggiungere una goccia di TIMOGEL 1 mg/g nell'occhio/i interessato/i una volta al giorno. Dal giorno successivo, deve sospendere completamente la somministrazione del farmaco antiglaucoma precedentemente usato.

Quando TIMOGEL 1 mg/g viene utilizzato in sostituzione di un collirio miotico, potrebbe rivelarsi necessaria la valutazione della rifrazione oculare quando l'effetto del miotico scompare.

La prescrizione medica deve essere associata al monitoraggio della pressione intraoculare, particolarmente all'inizio del trattamento.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al il principio attivo (timololo maleato), o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1,
- malattia allergica reattiva delle vie aeree tra cui asma, o una storia di asma bronchiale, grave bronco pneumopatia cronica ostruttiva,
- bradicardia sinusale, sindrome del seno malato, blocco seno-atriale, di II° e III° grado non controllato con pacemaker,
- evidente scompenso cardiaco, shock cariogeno,

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- feocromocitoma non trattato,
- distrofie corneali.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come per altri agenti oftalmici per uso topico il timololo maleato è assorbito per via sistemica. A causa del componente beta-adrenergico, il timololo maleato, si possono verificare gli stessi tipi di reazioni avverse cardiovascolari, polmonari e le altre osservate con i beta-bloccanti sistemici.

L'incidenza di reazioni avverse sistemiche dopo somministrazione topica oftalmica è inferiore a quella dovuta alla somministrazione sistemica. Per ridurre l'assorbimento sistemico vedere paragrafo 4.2

Come nel caso di ogni trattamento contro il glaucoma, si raccomanda di effettuare regolarmente la misurazione della pressione intraoculare e della cornea.

***Patologie cardiache*:**
In pazienti con malattie cardiovascolari (ad es. malattie coronariche, angina di Prinzmetal e insufficienza cardiaca) e ipotensione la terapia con beta-bloccanti deve essere attentamente esaminata e deve essere considerata la terapia con altri principi attivi. I pazienti con malattie cardiovascolari devono essere monitorati per i segni di deterioramento di queste patologie o delle reazioni avverse.

A causa del loro effetto negativo sul tempo di conduzione, i beta-bloccanti devono essere somministrati solo con cautela a pazienti con blocco cardiaco di primo grado.

Il dosaggio deve essere ridotto se il ritmo cardiaco scende al di sotto dei 50-55 battiti al minuto a riposo, e se il paziente accusa sintomi correlati alla bradicardia.

Patologie vascolari
I pazienti con gravi disturbi/malattie circolatorie periferiche (cioè le forme gravi della malattia di Raynaud o sindrome di Raynaud) devono essere trattati con cautela.

Feocromocitoma in trattamento
Questi pazienti non devono assumere farmaci beta-bloccanti senza ricevere un trattamento concomitante con agenti bloccanti i recettori alfa.

Patologie respiratorie
Reazioni respiratorie, tra cui morte per broncospasmo in pazienti con asma sono stati riportati in seguito a somministrazione di alcuni beta-bloccanti oftalmici.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

TIMOGEL deve essere usato con cautela in pazienti con malattia polmonare ostruttiva cronica (BPCO) lieve/ moderata e solo se il potenziale beneficio supera il rischio potenziale.

Ipoglicemia/diabete
I beta-bloccanti devono essere somministrati con cautela nei pazienti soggetti a ipoglicemia spontanea o nei pazienti con diabete labile, poiché i beta-bloccanti possono mascherare i segni e i sintomi dell'ipoglicemia acuta.

I beta-bloccanti possono anche mascherare i segni dell'ipertiroidismo.

Malattie metaboliche
Si deve somministrare con cautela in pazienti con acidosi metabolica.

Malattie della cornea
I beta-bloccanti oftalmici possono indurre secchezza oculare. I pazienti con patologie corneali devono essere trattati con cautela.

Portatori di lenti a contatto
Vi è il rischio di sviluppare intolleranza alle lenti a contatto a causa della riduzione della secrezione lacrimale causata dal beta-bloccante.
Il timololo gel oftalmico non è stato studiato in pazienti portatori di lenti a contatto, e pertanto l'utilizzo di lenti a contatto dovrebbe essere evitato durante il trattamento con TIMOGEL.

Altri agenti beta-bloccanti
L'effetto sulla pressione intra-oculare o gli effetti noti del beta-blocco sistemico possono essere potenziati quando il timololo maleato è somministrato ai pazienti che già ricevono un agente beta-bloccante per via sistemica. La risposta di questi pazienti deve essere attentamente monitorata. L'uso di due agenti topici bloccanti beta-adrenergici non è raccomandato (vedere paragrafo 4.5).

Reazioni anafilattiche
Durante il trattamento con beta-bloccanti, i pazienti con storia di atopia o di gravi reazioni anafilattiche a diversi allergeni possono essere più reattivi al contatto ripetuto con tali allergeni e non rispondere alla dose di adrenalina usata per trattare le reazioni anafilattiche.

Distacco della coroide
Il distacco della coroide è stato riportato a seguito della somministrazione di terapia soppressiva dell'umor acqueo (ad esempio timololo, acetazolamide) dopo procedura di filtrazione.

Psoriasi
È stato dimostrato che i beta-bloccanti aggravano la psoriasi, quindi l'utilizzo di questi farmaci in tale condizione va accuratamente valutato.

Anestesia chirurgica
Le preparazioni oftalmiche beta-bloccanti possono bloccare gli effetti beta-agonisti sistemici, ad esempio dell'adrenalina.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

L'anestesista deve essere avvertito se il paziente è in trattamento con timololo maleato.

Sportivi: gli sportivi devono essere avvisati che questo farmaco contiene un principio attivo che può determinare positività ai test antidoping.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Nessuno studio specifico di interazione farmacologica è stato eseguito con il timololo maleato.

Sebbene la quantità di beta-bloccanti che passa nella circolazione sistemica dopo instillazione oculare sia bassa, il rischio di interazioni tra farmaci rimane presente.
È perciò opportuno tenere in considerazione le interazioni osservate con i beta-bloccanti assunti per via sistemica.

Esiste la possibilità di effetti additivi quali ipotensione e/o bradicardia marcata quando una soluzione oftalmica di beta-bloccanti viene somministrata contemporaneamente all'assunzione orale di calcio antagonisti, agenti beta-bloccanti adrenergici, antiaritmici (incluso l'amiodarone), glicosidi digitalici, parasimpaticomimetici, guanetidina.

Un potenziamento del beta-blocco sistemico (ad esempio riduzione della frequenza cardiaca, depressione) è stato riportato durante il trattamento combinato con inibitori del CYP2D6 (ad esempio chinidina, fluoxetina, paroxetina) e timololo.

Occasionalmente è stata riportata midriasi in caso di uso concomitante di beta-bloccanti oftalmici e adrenalina (epinefrina).

Combinazioni che non sono raccomandate (vedere paragrafo 4.4)

+ **Bepridil**
Disturbi del ritmo cardiaco (eccessiva bradicardia, arresto sinusale), disturbi della conduzione seno – atriale e atrio – ventricolare e aumento del rischio di disturbi del ritmo ventricolare (torsione di punta) così come insufficienza cardiaca.
Questa combinazione richiede stretto monitoraggio clinico ed ECG, soprattutto nei soggetti anziani o in quelli che iniziano il trattamento.

+ **Diltiazem**
Disturbi del–ritmo cardiaco (eccessiva bradicardia, arresto sinusale), disturbi della conduzione seno – atriale e atrio – ventricolare e insufficienza cardiaca.
Questa combinazione richiede stretto monitoraggio clinico ed ECG, soprattutto nei soggetti anziani o in quelli che iniziano il trattamento

+ **Verapamil**
Disturbi del ritmo cardiaco (eccessiva bradicardia, arresto sinusale), disturbi della conduzione seno – atriale e atrio – ventricolare e insufficienza cardiaca.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Questa combinazione richiede stretto monitoraggio clinico ed ECG, soprattutto nei soggetti anziani o in quelli che iniziano il trattamento

+ **Fingolimod**
Il potenziamento degli effetti bradicardici può avere conseguenze fatali. I beta – bloccanti, sono a maggior rischio perchè impediscono il meccanismo di compensazione adrenergico.
Monitoraggio clinico ed ECG continuo durante le 24 ore dopo la pima dose.

Combinazioni che richiedono precauzioni per l'uso

+ **Amiodarone**
Disturbi del ritmo cardiaco e della conduzione (soppressione dei meccanismi simpatico compensatori).
E' raccomandato il monitoraggio clinico ed ECG.

+ **Antiaritmici di classe I (esclusa lidocaina)**
Disturbi della contrattilità, del ritmo cardiaco e della conduzione (soppressione dei meccanismi simpatico compensatori).
E' raccomandato il monitoraggio clinico ed ECG.

+ **Agenti Anestetici volatili alogenati**
Riduzione dei meccanismi cardiovascolari compensativi da beta-bloccanti. L'inibizione beta – adrenergica può essere neutralizzata, durante l'intervento chirurgico, da beta –simpaticomimetici.
Come regola generale, non interrompere la terapia con beta – bloccanti e, in ogni caso, evitare una brusca interruzione. L'anestesista deve essere informato di questo trattamento.

+ **Baclofene**
Aumento del rischio di ipotensione, in particolare ortostatica.
Monitoraggio della pressione snaguigna e, se necessario, aggiustamento del dosaggio di antipertensivo.

+ **Anti – ipertensivi centrali**
Aumento significativo della pressione arteriosa in caso di improvvisa interruzione del trattamento con un anti – ipertensivo centrale. Evitare l'improvvisa sospensione del trattamento con un anti – ipertensivo centrale. Monitoraggio clinico.

+ **Insulina, ipoglicemizzanti orali; glinidi; gliptine**
Tutti i beta – bloccanti possono mascherare alcuni sintomi di ipoglicemia: palpitazioni e tachicardia.
Avvertire il paziente e, in particolare all'inizio del trattamento, deve essere aumentato l'auto – monitoraggio della glicemia da parte del paziente.

+ **Lidocaina**
Contemporanea somministrazione endovenosa di lidocaina: aumento delle concentrazioni plasmatiche di lidocaina con possibilità di effetti avversi collaterali neurologici e cardiaci (riduzione della clearance epatica di lidocaina).
Monitoraggio clinico ed ECG ed eventualmente misurazione delle concentrazioni plasmatiche di lidocaina durante la terapia combinata e dopo che il beta – bloccante è stato eliminato.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Adattamento, se necessario, della posologia di lidocaina.

+ **Farmaci che possono causare torsioni di punta**
Aumentato rischio di aritmia ventricolare, in particolare torsioni di punta.
Si raccomanda il monitoraggio clinico ed ECG.

+ **Propafenone**
Disturbi della contrattilità, del ritmo cardiaco e della conduzione (soppressione dei meccanismi simpatico compensatori).
E' raccomandato il monitoraggio clinico ed ECG.

Combinazioni che devono essere prese in considerazione

+ **Alfa – bloccanti destinati all'uso urologico; Anti – ipertensivi alfa - bloccanti**
Potenziamento dell'effetto ipotensivo. Aumento del rischio di ipotensione ortostatica.

+ **Amifostina**
Aumento del rischio di ipotensione, in particolare ortostatica.

+ **Antidepressivi imipraminici**
Aumento del rischio di ipotensione, in particolare ortostatica

+ **Neurolettici**
Aumento del rischio di ipotensione, in particolare ortostatica. Effetto vasodilatatore e rischio di ipotensione, in particolare ortostatica (effetto aggiuntivo).

+ **Farmaci anti – infiammatori non steroidei**
Riduzione dell'effetto antipertensivo (inibizione delle prostaglandine vasodilatatrici da farmaci anti – infiammatori non steroidei e di ritenzione di acqua e sale da fenilbutazone).

+ **Altri farmaci bradicardizzanti**
Rischio di eccessiva bradicarida (effetto additivo).

+ **Diidropiridine**
Ipotensione, insufficienza cardiaca nei pazienti con insufficienza caridaca latente o non controlata (ulteriori effetti inotropi negativi). Inoltre, il beta – bloccante può minimizzare la reazione simpatica riflessa, che entra in gioco in caso di eccessiva ripercussione emodinamica.

+ **Dipiridamolo**
Con dipiridamolo per via intravenosa: potenziamento dell'effetto anti – ipertensivo.

+ **Pilocarpina (per uso sistemico)**
Rischio di eccessiva bradicardia (effetti **bradicardizzanti additivi**).

+ **Nitro derivati e simili**
Aumento del rischio di ipotensione, in particolare ortostatica.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati per l'utilizzo di timololo maleato in donne in gravidanza. Il timololo maleato non deve essere usato durante la gravidanza se non strettamente necessario. Per ridurre l'assorbimento sistemico, vedere paragrafo 4.2.

Gli studi epidemiologici non hanno rivelato effetti di malformazione ma mostrano un rischio di rallentamento della crescita intrauterina, quando i beta-bloccanti vengono somministrati per via orale. Inoltre, i segni e sintomi del beta blocco (es. bradicardia, ipotensione, problemi respiratori e ipoglicemia) sono stati osservati nel neonato quando i beta-bloccanti sono stati somministrati fino al parto. Se TIMOGEL viene somministrato fino al parto, il neonato deve essere attentamente monitorato durante i primi giorni di vita.

Allattamento

I beta-bloccanti sono escreti nel latte materno. Comunque, alle dosi terapeutiche di timololo maleato nei colliri, la quantità presente nel latte materno non è sufficiente per produrre sintomi clinici di beta-blocco nel neonato. Per ridurre l'assorbimento sistemico vedere paragrafo 4.2.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

TIMOGEL altera lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Durante la guida di veicoli o l'uso di differenti macchinari, bisogna tenere in considerazione che possono verificarsi occasionalmente disturbi visivi inclusi difetti di rifrazione, diplopia, ptosi, frequenti episodi di offuscamento della visione, lieve e transitorio ed occasionalmente episodi di vertigine o affaticamento.

4.8 Effetti indesiderati

Come per altri farmaci oftalmici per uso topico, il timololo maleato viene assorbito nella circolazione sistemica. Ciò può causare effetti indesiderati simili a quelli osservati con agenti beta-bloccanti sistemici. L'incidenza di reazioni avverse sistemiche dopo somministrazione topica oftalmica è inferiore a quella relativa alla somministrazione sistemica. Le reazioni avverse elencate comprendono le reazioni viste all'interno della classe dei beta-bloccanti oftalmici.

Disturbi del sistema immunitario:

Le reazioni allergiche sistemiche comprendono angioedema, orticaria, rash localizzato e generalizzato, prurito, reazioni anafilattiche

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Ipoglicemia.

Disturbi psichiatrici:

Insonnia, depressione, incubi, perdita di memoria.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Disturbi del sistema nervoso
Sincope, accidente cerebrovascolare, ischemia cerebrale, peggioramento dei segni e dei sintomi della miastenia gravis, vertigini, parestesia e mal di testa.

Disturbi visivi:
Segni e sintomi di irritazione oculare (ad esempio bruciore, prurito, lacrimazione, arrossamento), blefarite, iperemia congiuntivale, congiuntivite, cheratite, visione offuscata e distacco della coroide dopo chirurgia filtrante (vedere 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego), diminuzione della sensibilità corneale, secchezza degli occhi, ptosi, erosione corneale, diplopia.

Patologie cardiache:
Bradicardia, dolore al petto, palpitazioni, edema, aritmie, insufficienza cardiaca congestizia, blocco atrio-ventricolare, arresto cardiaco, insufficienza cardiaca

Patologie vascolari
Ipotensione, fenomeno di Raynaud, mani e piedi freddi.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:
Broncospasmo (prevalentemente in pazienti con pre-esistente broncospasmo), dispnea, tosse.

Disturbi gastrointestinali:
Disgeusia, nausea, dispepsia, diarrea, secchezza delle fauci, dolori addominali, vomito.

Disturbi della cute e del tessuto sottocutaneo:
Alopecia, eruzione psoriasiforme o esacerbazione della psoriasi, rash cutaneo.

Disturdi del tessuto connettivo e muscolo scheletrico
Mialgia, lupus eritematoso sistemico.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:
Disfunzioni sessuali, diminuzione della libido, impotenza.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:
Astenia / affaticamento.

Indagini:
Anticorpi antinucleo positivi

<u>Segnalazione delle reazioni avverse sospette</u>
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio
Nonostante l'assorbimento sistemico dei beta-bloccanti dopo instillazione oculare sia minimo, il possibile rischio di sovradosaggio deve essere tenuto in

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

considerazione. I sintomi e le misure terapeutiche da intraprendere in caso di sovradosaggio sono simili a quelle adottate per i beta-bloccanti somministrati per via sistemica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: PREPARATI ANTIGLAUCOMA E MIOTICI
Codice ATC: S01ED01

Effetti sistemici:
il timololo può essere caratterizzato da tre proprietà farmacologiche:
- beta-bloccante non-cardioselettivo,
- potenziale agonista parziale [moderata attività simpaticomimetica intrinseca (ISA)],
- effetto stabilizzante di membrana non significativo (effetto anestetico locale o chinidino-simile).

Effetti Oculari:
- il gel oftalmico a base di timololo maleato riduce la pressione intraoculare, sia in presenza che in assenza di glaucoma;
- l'effetto è osservabile entro 20 minuti dopo l'instillazione, raggiunge il massimo entro 1-2 ore ed è ancora presente dopo 24 ore;
- non ci sono effetti sul diametro pupillare o sull'acuità visiva.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Timololo 1 mg/g gel oftalmico è una formulazione senza conservanti.

Un' insignificante esposizione sistemica è stata osservata in pazienti trattati con Timololo 1 mg/g gel oftalmico, somministrato 1 volta al giorno.

I dati di un recente studio comparativo di farmacocinetica hanno dimostrato che le concentrazioni plasmatiche sono generalmente al di sotto del limite di rilevabilità quantitativa (LOQ=0,146 ng/ml).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nessuno degli studi di mutagenesi condotti *in vivo* ed *in vitro* sul timololo ha prodotto alcuna evidenza di effetti mutageni. E' stato osservato negli animali un potenziale cancerogeno a livelli di esposizione più alti rispetto a quelli osservati nella pratica clinica durante il trattamento con TIMOGEL 1 mg/g.

Studi di tossicità riproduttiva non hanno dimostrato effetti teratogeni nei topi, ratti e conigli. Nei ratti è stato osservato un ritardo dell'ossificazione con livelli di esposizione molto più alti di quelli osservati nella pratica clinica durante il trattamento con TIMOGEL 1 mg/g. Non sono stati osservati effetti sulla fertilità nei ratti.

Applicazioni singole o ripetute di TIMOGEL 1 mg/g per 28 giorni non hanno prodotto né intolleranza locale né sistemica, né effetto anestetico locale nei conigli.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sorbitolo,
Alcool polivinilico,
Carbomero 974 P,
Sodio acetato triidrato,
Lisina monoidrata,
Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.
Dopo l'apertura del contenitore monodose: usare immediatamente ed eliminare il contenitore monodose dopo l'uso.
Dopo l'apertura della busta: usare i contenitori monodose entro 1 mese.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare i contenitori monodose all'interno del sacchetto e del contenitore esterno per tenerli al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

10 contenitori monodose (PEBD) contenenti 0,4 g di gel sono confezionati in sacchetti (carta/alluminio), ogni scatola contiene 3 sacchetti.

Una confezione contiene 30 (3x10) contenitori monodose.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratoires THEA S.A.
12, rue Louis Blériot
63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2
FRANCIA

8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1 mg/g gel oftalmico 30 contenitori monodose AIC N° 037700010

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Novembre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).