

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Droptimol 2,5 mg/ml collirio, soluzione

Droptimol 5 mg/ml collirio, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Droptimol 2,5 mg/ml collirio, soluzione

1 ml di soluzione contiene 2,5 mg/ml di timololo (pari a 3,42 mg di timololo maleato)

Eccipienti con effetto noto:

Tampone fosfato 11.72 mg/ml per la forma monodose e 12.88 mg/ml per il flacone multidose

Benzalconio cloruro 0.1 mg/ml (flacone multidose)

Droptimol 5 mg/ml collirio, soluzione

1 ml di soluzione 5 mg/ml di timololo (pari a 6,83 mg di timololo maleato)

Eccipienti con effetto noto:

Tampone fosfato 11.96 mg/ml

Benzalconio cloruro 0.1 mg/ml (flacone multidose)

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Droptimol è indicato in:

- pazienti con ipertensione oculare,
- pazienti con glaucoma cronico ad angolo aperto,
- pazienti afachici con glaucoma,
- pazienti con angolo stretto e episodi precedenti di chiusura d'angolo, spontanea o iatrogena, nell'occhio controlaterale, in cui sia necessario ridurre la pressione endoculare (vedere paragrafo 4.4).

Droptimol è anche indicato come terapia concomitante nel glaucoma pediatrico, che sia inadeguatamente controllato con altre terapie antiglaucoma.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il dosaggio appropriato deve essere stabilito dal medico. Generalmente si inizia la terapia somministrando una goccia di soluzione alla concentrazione di 2,5 mg/ml nell'occhio o negli occhi affetti ogni 12 ore. Se la risposta clinica non è adeguata, la posologia può essere variata somministrando una goccia alla concentrazione di 5 mg/ml in ogni occhio affetto ogni 12 ore. Se necessario, con Droptimol può essere somministrata una terapia concomitante per la riduzione della pressione intraoculare. Non è raccomandato l'uso di due beta-bloccanti per uso topico (vedere paragrafo Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Se la pressione endoculare si mantiene a livelli soddisfacenti, in molti pazienti la terapia può essere proseguita con un'unica somministrazione giornaliera. Mediante occlusione del canale naso-lacrimale o chiudendo le palpebre per 2 minuti, l'assorbimento sistemico è ridotto. Questo può comportare una diminuzione degli effetti indesiderati sistemici ed un incremento dell'azione locale.

Popolazione pediatrica

A causa di dati limitati, si raccomanda l'utilizzo di timololo per il trattamento del glaucoma primario congenito e del glaucoma primario giovanile solo per un periodo di tempo limitato, in attesa di una decisione per quanto riguarda un approccio chirurgico e in caso di intervento chirurgico non riuscito, in attesa di ulteriori alternative.

Posologia pediatrica

Non esiste nessuna raccomandazione particolare per ciò che riguarda il dosaggio poiché sono disponibili dati clinici limitati (vedi anche paragrafo 5.1).

Il medico deve valutare attentamente i rischi e benefici quando ha intenzione di prescrivere una terapia a base di timololo in pazienti in età pediatrica.

Prima di utilizzare il timololo è necessaria una valutazione della anamnesi pediatrica del paziente e un esame per determinare eventuale presenza di anomalie sistemiche.

In ogni caso, se il beneficio è superiore al rischio, è raccomandato l'uso della più bassa concentrazione disponibile di principio attivo, una volta al giorno. Se la Pressione Intraoculare (PIO) non può essere adeguatamente controllata, è possibile aumentare con cautela la dose fino ad un massimo di 2 gocce al giorno per ogni occhio affetto. Nel caso siano applicate 2 gocce al giorno è preferibile far trascorrere un intervallo di tempo di 12 ore.

Inoltre, i pazienti, specialmente i neonati, devono essere tenuti attentamente sotto controllo dopo la somministrazione della prima dose per una o due ore in ambulatorio e strettamente monitorati per effetti indesiderati oculari e sistemici fino a che non viene effettuato l'intervento chirurgico.

Riguardo all'uso in pediatria, una concentrazione di principio attivo pari allo 0,1% risulta essere sufficiente.

Modo di somministrazione

Per limitare i possibili effetti indesiderati, si consiglia di instillare una sola goccia per occhio affetto. L'assorbimento sistemico dei β -bloccanti somministrati a livello topico può essere ridotto mediante occlusione nasolacrimale o tenendo l'occhio chiuso il più a lungo possibile (3-5 minuti) dopo aver instillato il collirio (vedere anche i paragrafi 4.4 e 5.2).

Durata del trattamento

Per un trattamento transitorio nella popolazione pediatrica (vedere anche il paragrafo 4.2 "Popolazione pediatrica").

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Patologie delle vie aeree di tipo reattivo incluso asma bronchiale in atto o pregressa o pneumopatia cronica ostruttiva di grado severo, bradicardia sinusale, sindrome del nodo del seno blocco seno atriale, blocco atrioventricolare di II e III grado non controllato da pacemaker, scompenso cardiaco, shock cardiogeno.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come altri medicinali oftalmici applicati localmente, il timololo può essere assorbito per via sistemica. A causa della componente beta-adrenergica del timololo, possono verificarsi gli stessi tipi di reazioni indesiderate cardiovascolari, polmonari od altre reazioni avverse riscontrate con la somministrazione sistemica degli agenti bloccanti beta adrenergici. L'incidenza delle reazioni avverse di tipo sistemico in seguito a somministrazione topica oftalmica è inferiore rispetto a quella per somministrazione sistemica. Per ridurre l'assorbimento sistemico vedere paragrafo 4.2. L'insufficienza cardiaca deve essere adeguatamente controllata prima di iniziare la terapia con Droptimol. I pazienti con una storia di malattia cardiaca severa devono essere tenuti sotto osservazione per i segni di insufficienza cardiaca e deve essere controllata la frequenza.

Sono state riportate, dopo somministrazione di timololo maleato, reazioni respiratorie e cardiache, inclusa la morte per broncospasmo in pazienti con asma e, raramente, morte associata ad insufficienza cardiaca.

Patologie cardiache

In pazienti con patologie cardiovascolari (come cardiopatia coronarica, angina di Prinzmetal e insufficienza cardiaca) e ipotensione, la terapia con beta-bloccanti deve essere valutata attentamente e deve essere presa in considerazione una terapia con un principio attivo differente. I pazienti con patologie cardiovascolari devono essere tenuti sotto controllo per osservare eventuali segnali di peggioramento di queste patologie e di reazioni avverse. A causa dell'effetto negativo sul tempo di conduzione, i beta bloccanti devono essere somministrati con cautela in pazienti con blocco cardiaco di primo grado.

Patologie vascolari

Pazienti con gravi patologie/disturbi circolatori periferici (come gravi forme di malattia di Raynaud's o sindrome di Raynaud) devono essere trattati con cautela.

Patologie respiratorie

In seguito a somministrazione di alcuni beta bloccanti oftalmici sono state riportate reazioni respiratorie, incluso il decesso per broncospasmo in pazienti con asma. Droptimol deve essere utilizzato con cautela in pazienti con lieve/moderata Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) e solo se i potenziali benefici superano i potenziali rischi.

Ipoglicemia/diabete

I beta bloccanti devono essere somministrati con cautela in pazienti soggetti a ipoglicemia spontanea o in pazienti affetti da diabete labile, in quanto beta bloccanti possono mascherare segnali o sintomi di ipoglicemia acuta.

I beta bloccanti possono anche mascherare segnali di ipertiroidismo.

Patologie corneali

I beta bloccanti oftalmici possono provocare secchezza oculare. Pazienti con patologie corneali devono essere trattati con cautela.

Altri agenti beta bloccanti

L'effetto sulla pressione intraoculare o gli effetti conosciuti causati dai beta bloccanti sistemici possono essere potenziati quando il timololo viene somministrato a pazienti già in trattamento con altri beta bloccanti sistemici. La risposta di questi pazienti deve essere tenuta sotto stretto controllo. L'utilizzo di due medicinali beta-bloccanti per via topica non è raccomandato (vedere paragrafo 4.5). La sospensione brusca della terapia con beta-bloccanti può accelerare un peggioramento dei sintomi. La terapia con beta-bloccanti può aggravare i sintomi della miastenia gravis.

Reazioni anafilattiche

Durante il trattamento con beta-bloccanti, pazienti con atopia o che hanno avuto gravi reazioni anafilattiche a diversi allergeni, possono risultare più reattivi nei confronti della ripetuta esposizione all'allergene e non rispondere alle dosi di adrenalina impiegate abitualmente per il trattamento delle reazioni anafilattiche.

Distacco coroidale

E' stato riportato distacco coroidale in seguito a somministrazione di terapie che riducono l'umor acqueo (come timololo e acetazolamide) in seguito a procedure filtranti.

Anestesia chirurgica

Le preparazioni oftalmiche contenenti beta bloccanti possono bloccare gli effetti dei beta agonisti sistemici come l'adrenalina. L'anestesista deve essere informato quando il paziente sta assumendo timololo.

In alcuni pazienti, dopo somministrazione di beta-bloccanti per via sistemica in corso di anestesia, è stata osservata una ipotensione severa e prolungata. Quindi, prima di un intervento chirurgico programmato, è raccomandata una sospensione graduale di Droptimol. Come per i beta-bloccanti sistemici, se nei pazienti con cardiopatia coronarica è necessaria la sospensione del timololo oftalmico, la terapia deve essere sospesa gradualmente.

Altri

In pazienti con glaucoma ad angolo chiuso, l'obiettivo immediato del trattamento è la riapertura dell'angolo.

Questo richiede il restringimento della pupilla con un miotico.

Droptimol ha scarso o nessun effetto sulla pupilla. Quando Droptimol è usato per ridurre la pressione intraoculare elevata nel glaucoma ad angolo chiuso, deve essere impiegato con un miotico e non da solo.

Uso di lenti a contatto

Droptimol (flacone multidose) contiene il conservante benzalconio cloruro, che può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide. Quindi, non deve essere somministrato mentre si portano lenti a contatto morbide. Le lenti a contatto devono essere rimosse prima dell'applicazione della gocce e non devono essere reinserite prima di 15 minuti dopo l'uso.

Popolazione pediatrica

Soluzioni a base di timololo devono generalmente essere usate con cautela in pazienti giovani con glaucoma (vedere anche il paragrafo 5.2).

E' importante informare i genitori dei potenziali effetti indesiderati in modo da poter interrompere la terapia. I sintomi da ricercare sono per esempio tosse e dispnea.

Il medicinale deve essere utilizzato con estrema cautela nei neonati, negli infanti e nei bambini più giovani poiché si può verificare apnea e respiro di Cheyne-Stokes.

Per i neonati in trattamento con timololo può essere molto utile anche un monitor portatile per apnea.

DROPTIMOL flacone multi dose contiene benzalconio cloruro.

Dai dati disponibili non ci sono differenze nel profilo di eventi avversi nei bambini rispetto agli adulti.

Ad ogni modo generalmente gli occhi dei bambini reagiscono in maniera più marcata rispetto agli occhi degli adulti. L'irritazione nei bambini può quindi interferire con l'aderenza della terapia.

Sono stati riportati casi di irritazione agli occhi, occhio secco, alterazione del film e della superficie corneali a seguito di somministrazione oftalmica di benzalconio cloruro. Da usare con cautela nei pazienti con occhio secco e con compromissione della cornea.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

Esiste la possibilità di effetti additivi con conseguente ipotensione e/o bradicardia marcata quando la soluzione oftalmica contenente beta bloccanti è somministrata insieme a calcio antagonisti orali, beta-bloccanti, antiaritmici (incluso l'amiodarone), glicosidi digitalici, parasimpaticomimetici, guanetidina. Durante il trattamento combinato con gli inibitori del CYP2D6, (come chinidina, fluoxetina, paroxetina) ed il timololo è stato riportato un potenziamento del beta-blocco sistemico (per esempio, riduzione della frequenza cardiaca, depressione).

Sebbene Droptimol da solo abbia un effetto scarso o nullo sul diametro pupillare, occasionalmente è stata riportata midriasi risultante dall'uso concomitante di beta-bloccanti oftalmici ed adrenalina (epinefrina).

I beta-bloccanti possono incrementare l'effetto ipoglicemizzante dei medicinali antidiabetici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati sufficienti per l'uso del timololo in gravidanza. Il timololo non deve quindi essere utilizzato in gravidanza se non strettamente necessario. Per ridurre l'assorbimento sistemico vedere paragrafo 4.2.

Gli studi epidemiologici non hanno evidenziato effetti malformativi, ma mostrano un rischio di rallentamento della crescita intrauterina nei casi in cui i beta-bloccanti sono somministrati per via orale. Inoltre, segni e sintomi di beta blocco (come bradicardia, ipotensione, distress respiratorio e ipoglicemia) sono stati osservati nel neonato quando i beta-bloccanti sono stati somministrati fino al parto.

Se Droptimol 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. Tuttavia alle dosi terapeutiche di timololo presenti nel collirio, non è probabile che la quantità presente nel latte materno sia sufficiente a produrre sintomi clinici da beta bloccante nel neonato. Per ridurre l'assorbimento sistemico vedere paragrafo 4.2.

A causa dei potenziali effetti indesiderati gravi causati da Droptimol nei bambini durante l'allattamento, si deve decidere se sospendere il medicinale o l'allattamento, tenendo conto dell'importanza del medicinale per la madre.

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

Droptimol può compromettere la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Bisogna tenere in considerazione che possono verificarsi disturbi visivi come la visione offuscata.

4.8 Effetti indesiderati

Come altri medicinali oftalmici per uso topico, il timololo è assorbito nella circolazione sistemica.

Questo può causare effetti indesiderati simili a quelli osservati per i beta-bloccanti sistemici.

L'incidenza di reazioni avverse sistemiche in seguito a somministrazione topica oftalmica è inferiore a quella per somministrazione sistemica. Gli eventi indesiderati elencati comprendono reazioni osservate all'interno della classe dei beta-bloccanti oftalmici.

Droptimol è, in genere, ben tollerato. Ulteriori eventi indesiderati sono stati osservati con beta-bloccanti oftalmici e possono quindi verificarsi con Droptimol:

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche sistemiche incluso angioedema, orticaria, eruzione cutanea localizzata e generalizzata, prurito, reazioni anafilattiche.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Ipoglicemia.

Disturbi psichiatrici

Insomnia, depressione, incubi, perdita di memoria.

Patologie del sistema nervoso

Sincope, accidente cerebrovascolare, ischemia cerebrale, peggioramento di segni e sintomi della miastenia grave, vertigini, parestesia e cefalea.

Patologie dell'occhio

Segni e sintomi di irritazione oculare (come bruciore, dolore puntoreo, prurito, lacrimazione, arrossamento), blefarite, cheratite, visione offuscata e distacco coroidale a seguito di chirurgia filtrante (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego), ridotta sensibilità corneale, secchezza oculare, erosione corneale, ptosi, diplopia.

Molto raramente sono stati riportati casi di calcificazione della cornea associati all'uso di colliri contenenti fosfati in pazienti con cornea significativamente danneggiata.

Patologie cardiache

Bradycardia, dolore al petto, palpitazioni, edema, aritmia, insufficienza cardiaca congestizia, blocco atrioventricolare, arresto cardiaco, insufficienza cardiaca.

Patologie vascolari

Ipotensione, fenomeno di Raynaud, raffreddamento delle mani e dei piedi.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Broncospasmo (principalmente in pazienti con pre-esistenti disturbi da broncospasmo), dispnea, tosse.

Patologie gastrointestinali

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

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Alopecia, rash psoriasiforme o peggioramento della psoriasi, rash cutaneo.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Mialgia

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Disfunzione sessuale, diminuzione della libido.

Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione

Astenia/affaticamento

Effetti indesiderati potenziali

Gli effetti indesiderati riportati negli studi clinici con il timololo maleato dopo somministrazione sistemica possono essere considerati potenziali effetti indesiderati della somministrazione oftalmica del timololo maleato.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati casi di sovradosaggio involontario con Droptimol, che hanno comportato effetti sistemici simili a quelli osservati con agenti di blocco beta-adrenergico somministrati per via sistemica, quali capogiro, cefalea, respiro corto, bradicardia, broncospasmo ed arresto cardiaco. (vedere paragrafi 4.8 e 4.4).

Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto. In caso di ingestione si consiglia la lavanda gastrica.

Gli studi hanno mostrato che il timololo non viene prontamente dializzato.

Il trattamento d'urgenza consiste nella rimozione della noxa e somministrazione per via intramuscolare o endovenosa di atropina solfato alla dose di 0,25-2 mg: in caso di insuccesso si consiglia di impiegare betamimetici (isoprenalina ed altri).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: oftalmologici - sostanze beta-bloccanti, codice ATC: S01ED01

Meccanismo d'azione

Droptimol riduce la pressione endoculare elevata e normale sia in presenza che in assenza di glaucoma.

La pressione endoculare elevata è un importante fattore di rischio nella patogenesi della perdita visiva del glaucomatoso. Più alto è il livello della pressione endoculare, maggiore è la probabilità di perdita del campo visivo o di danno a livello del nervo ottico. Droptimol è un medicinale bloccante i recettori beta-adrenergici, non selettivo, privo di significativa attività simpaticomimetica intrinseca, come pure di effetto deprimente diretto a livello miocardio e di effetto anestetico locale (stabilizzante di membrana).

L'inizio dell'effetto di Droptimol si osserva, in genere, circa 20 minuti dopo l'instillazione e la riduzione massima della pressione endoculare si verifica entro 1-2 ore. Un abbassamento significativo della pressione endoculare può persistere per un periodo di 24 ore con Droptimol 2,5 mg/ml o a 5 mg/ml. Questa lunga durata di azione permette il controllo della pressione oculare durante le ore notturne. La sua azione antiipertensiva implica, probabilmente una ridotta formazione dell'umore acqueo anche se è stato osservato un leggero aumento nella facilitazione del deflusso. A differenza dei miotici, Droptimol riduce la pressione endoculare con scarso o nessun effetto sulla accomodazione o sul diametro pupillare. Quindi, variazioni della acuità visiva dovute all'aumento dell'accomodazione sono inusuali, né si evidenzia la visione ridotta o offuscata e la cecità notturna causate dai miotici; inoltre, si ovvia all'incapacità dei pazienti con cataratta di vedere intorno all'opacità del cristallino quando la pupilla è ristretta dai miotici. Droptimol è stato anche usato in pazienti glaucomatosi che portano lenti a contatto rigide convenzionali (PMMA) ed è stato in genere ben tollerato. Le formulazioni monodose non contengono sostanze conservanti e ciò consente l'uso del prodotto anche in presenza di tessuti lesi, di fenomeni di sensibilizzazione imputabili a conservanti antibatterici e nei portatori di lenti a contatto morbide.

Popolazione pediatrica

Ci sono solo pochi dati che riguardano l'utilizzo del timololo (2,5 mg/ml, 5 mg/ml una goccia 2 volte al giorno) nella popolazione pediatrica per un periodo di trattamento superiore a 12 settimane. È stato pubblicato un piccolo studio clinico, doppio cieco, randomizzato, pubblicato, condotto su 105 bambini (n=71 su timololo) di età compresa fra 12 giorni e 5 anni, che mostra come il timololo sia efficace per il trattamento del glaucoma primario congenito e del glaucoma primario giovanile in trattamenti di breve durata.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Entro 5 minuti dall'instillazione topica di timololo 5 mg/ml, il livello plasmatico medio è pari a circa 1 ng/ml. La concentrazione ematica può raggiungere i 20 ng/ml nel neonato e può essere ridotta nell'adulto mediante occlusione lacrimale (0,4 ng/ml).

In contrasto, le dosi terapeutiche orali di timololo raggiungono livelli plasmatici compresi tra 5 e 50 ng/ml.

Popolazione pediatrica

Come già confermato dai dati provenienti da studi condotti su adulti, l'80% di ogni singola goccia attraversa il sistema nasolacrimale dove viene rapidamente immesso nella circolazione sistemica tramite la mucosa nasale, la congiuntiva, il dotto nasolacrimale, l'orofaringe e l'intestino, o tramite la pelle dal flusso lacrimale.

E' da tenere in considerazione che si avrà una concentrazione maggiore di principio attivo, poiché il volume del sangue nei bambini è minore di quello degli adulti,

Inoltre i neonati non posseggono un sistema enzimatico ben sviluppato e ciò si traduce in un incremento dell'emivita ed un' aumentata possibilità di effetti indesiderati.

Alcuni dati mostrano che il livello plasmatico di timololo nei bambini trattati con timololo 2,5 mg/ml è di gran lunga più alto di quello riscontrato negli adulti dopo il trattamento con timololo 5 mg/ml, specialmente nei neonati e questo si presume possa incrementare il rischio di effetti indesiderati come broncospasmo e bradicardia.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Studi tossicologici effettuati su conigli e cani a seguito di somministrazioni prolungate di timololo in soluzione oftalmica allo 0,5% e all'1% non hanno evidenziato alterazioni associate al trattamento, tranne una lieve congestione transitoria di nessuna importanza clinica. L'esame istomorfologico degli occhi e degli annessi non ha rilevato alcuna significativa patologia oculare.

In seguito a trattamento prolungato (2 anni) con timololo per via orale nel ratto, è stato rilevato un aumento dell'incidenza di feocromocitoma nei maschi a cui era stata somministrata la dose/die di 300 mg/Kg (approssimativamente 42.000 volte l'esposizione sistemica conseguita alla dose massima oftalmica raccomandata nell'uomo). Tale fenomeno non è stato osservato nei ratti a cui è stata somministrata una dose orale equivalente a 14.000 volte la dose massima oftalmica indicata nell'uomo. In seguito a somministrazione orale di timololo "lifetime" nel topo, è stato riscontrato un aumento dell'incidenza di neoplasie dopo trattamento con 500 mg/Kg pro-die, pari a 71.000 volte l'esposizione sistemica nella dose oftalmica massima indicata nell'uomo. Queste alterazioni non si sono verificate con l'impiego di 5 o 50 mg/Kg/die, pari a circa 700 o 7000 volte l'esposizione sistemica in seguito alla dose massima oftalmica nell'uomo.

Gli studi di fertilità e di riproduzione nel ratto non hanno evidenziato effetti indesiderati sulla fertilità sia nei maschi che nelle femmine a dosi fino a 21.000 volte l'esposizione sistemica dovuta alla dose oftalmica massima raccomandata nell'uomo.

Le indagini sul potere teratogeno condotto nel topo, ratto e coniglio ad una dose orale di 50 mg/Kg/die (7000 volte l'esposizione sistemica per la dose massima oftalmica nell'uomo), non hanno messo in evidenza malformazioni fetali.

Dosi di 1000 mg/Kg/die (142.000 volte l'esposizione sistemica umana per la dose oftalmica massima) hanno determinato tossicità nelle madri ed un incremento dei riassorbimenti fetali. Un aumento dei riassorbimenti fetali è stato osservato nel coniglio a dosi pari a 14.000 volte l'esposizione sistemica dovuta alla dose oftalmica massima raccomandata nell'uomo.

Il timololo maleato è risultato privo di potenziale mutageno a seguito di valutazioni sia in vitro che in vivo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Flacone multidose

Sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio fosfato bibasico anidro, benzalconio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili.

Contenitore monodose

Sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio fosfato bibasico anidro e acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere istillato nell'occhio in presenza di lenti a contatto morbide a causa del benzalconio cloruro (forma multidose).

6.3 Periodo di validità

Flacone multidose

3 anni, a confezionamento integro.

Il medicinale non deve essere usato oltre 30 giorni dopo la prima apertura del contenitore.

Contenitore monodose

3 anni a confezionamento integro.

Il contenitore monodose non contiene conservanti, pertanto il medicinale va utilizzato subito dopo l'apertura del contenitore che andrà eliminato anche se solo parzialmente utilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna precauzione particolare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Droptimol 2,5 mg/ml collirio - flacone multidose

Flacone contagocce in polietilene contenente 5 ml di collirio.

Droptimol 5 mg/ml collirio - flacone multidose

Flacone contagocce in polietilene contenente 5 ml di collirio.

Droptimol 2,5 mg/ml collirio - contenitore monodose

Scatola da 25 contenitori da 0,2 ml racchiusi in bustine di PVC-Al.

Droptimol 5 mg/ml - contenitore monodose

Scatola da 25 contenitori da 0,2 ml racchiusi in bustine di PVC-Al.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento

Flacone multidose

Per aprire premere la capsula di chiusura e contemporaneamente svitare. Dopo l'uso richiudere avvitando a fondo.

Contenitore monodose

Aprire il contenitore ruotando e tirando il cappuccio.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Farmigea S.p.A. - Via G.B. Oliva 6/8, 56121 - Pisa

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Droptimol 2,5 mg/ml collirio, soluzione - flacone 5 ml AIC 027626023

Droptimol 5 mg/ml collirio, soluzione - flacone 5 ml AIC 027626047

Droptimol 2,5 mg/ml collirio, soluzione - 25 contenitori monodose da 0,2 ml AIC 027626062

Droptimol 5 mg/ml collirio, soluzione - 25 contenitori monodose da 0,2 ml AIC 027626086

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 Ottobre 1994

Data del rinnovo più recente: 29 Ottobre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

MM/AAAA