

**TIMALFA 0,5% collirio, soluzione**  
**TIMALFA 0,25% collirio, soluzione**  
**Timololo maleato**

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Beta-bloccante per uso oftalmico

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Timalfa è indicato in:

- pazienti con ipertensione oculare,
- pazienti con glaucoma cronico ad angolo aperto,
- pazienti afachici con glaucoma,
- pazienti con angolo stretto e con episodi precedenti di chiusura d'angolo, spontanea o iatrogena, nell'occhio controlaterale, in cui sia necessario ridurre la pressione endoculare (vedi le "Appropriate precauzioni per l'uso")

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

**CONTROINDICAZIONI**

Timalfa è controindicato in pazienti con:

- asma bronchiale o con anamnesi positiva per asma bronchiale o con broncopneumopatia cronica ostruttiva;
- bradicardia sinusale, blocco atrio-ventricolare di II e III grado, scompenso cardiaco manifesto, shock cardiogeno;
- ipersensibilità al principio attivo (timololo maleato) o ad uno qualsiasi degli eccipienti del prodotto.

Timalfa è generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (vedi le "Avvertenze speciali": Uso in Gravidanza e Allattamento)

**PRECAUZIONI PER L'USO**

Reazioni cardiovascolari e respiratorie

Come altri farmaci oftalmici applicati localmente, il timololo può essere assorbito per via sistemica. Le stesse reazioni indesiderate riscontrate con la somministrazione sistemica di agenti beta-bloccanti possono manifestarsi con la somministrazione topica, inclusi il peggioramento dell'angina instabile (Angina di Prinzmetal), dei disturbi circolatori periferici e centrali e l'insorgenza di ipotensione.

Lo scompenso cardiaco deve essere adeguatamente controllato prima di iniziare la terapia con il timololo. In pazienti con una storia di una grave malattia cardiaca, i segni di scompenso cardiaco debbono essere attentamente sorvegliati e la frequenza del polso deve essere attentamente controllata.

Rischio di reazione anafilattica

Pazienti con una storia di atopia o reazione anafilattica severa verso una varietà di allergeni, durante il trattamento con beta-bloccanti possono essere più reattivi nei confronti di una ripetuta esposizione, accidentale, diagnostica o terapeutica, a tali allergeni. Questi pazienti possono non rispondere alle abituali dosi di adranalina usate per trattare reazioni anafilattiche.

Terapia concomitante

Pazienti che sono già in trattamento con un beta-bloccante per via orale ed ai quali si prescrive Timalfa debbono essere osservati per un potenziale effetto additivo sia sulla pressione endoculare che sugli effetti sistemici conosciuti del beta-blocco.

L'uso di due agenti beta-bloccanti per uso topico non è raccomandato.

Sospensione della terapia

In alcuni pazienti, dopo somministrazione di beta-bloccanti, per via sistemica in corso di anestesia, è stata osservata un'ipotensione severa e prolungata. Quindi, prima di un intervento chirurgico programmato, è raccomandata una sospensione graduale del trattamento con Timalfa. Inoltre, 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.

*Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Timalfa, si rivolga al medico o al farmacista.*

#### Effetti additivi del beta-blocco

Nei pazienti affetti da diabete mellito o ipoglicemia, la terapia con beta-bloccanti può mascherare alcuni sintomi dell'ipoglicemia. Per tale motivo, Timalfa va impiegato con cautela in pazienti diabetici trattati con insulina o ipoglicemici.

La terapia con beta-bloccanti, inoltre, può mascherare alcuni sintomi di ipertiroidismo.

Una sospensione brusca della terapia con beta-bloccanti può accelerare un peggioramento dei sintomi.

La terapia con beta-bloccanti, infine, può aggravare i sintomi della miastenia gravis.

#### 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. Timalfa ha uno scarso o nessun effetto sulla pupilla. Quando Timalfa è usato per ridurre la pressione intraoculare elevata nel glaucoma ad angolo chiuso deve essere impiegato insieme ad un miotico e non utilizzato da solo.

### **INTERAZIONI**

Esiste la possibilità di effetti additivi di insorgenza di ipotensione e/o marcata bradicardia quando Timalfa è somministrato insieme ad un calcio antagonista per os, a farmaci che provocano deplezione delle catecolamine, ad agenti beta-bloccanti, antiaritmici (amiodarone incluso), glicosidi digitalici, parasimpaticomimetici, narcotici ed inibitori delle monoaminossidasi (MAO).

Durante il trattamento combinato con chinidina e timololo è stato riportato un potenziamento del beta-blocco sistemico (per esempio, riduzione della frequenza cardiaca), possibilmente per inibizione da parte della chinidina del metabolismo del timololo tramite la via enzimatica P-450, CYP2D6.

Sebbene Timalfa impiegato da solo abbia uno scarso o nessun effetto sul diametro pupillare, occasionalmente è stata riferita midriasi risultante da una terapia concomitante con adrenalina.

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

*Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.*

### **AVVERTENZE SPECIALI**

In seguito alla somministrazione di timololo sono state riportate reazioni respiratorie cardiache, incluso il decesso per broncospasmo in pazienti con asma e raramente morte associata a insufficienza cardiaca.

#### Uso in Gravidanza e Allattamento

Timalfa non è stato studiato nelle donne in gravidanza; quindi il suo impiego richiede che vengano attentamente valutati i benefici della terapia contro i possibili rischi.

Il timololo si rinviene nel latte materno. A causa delle potenziali reazioni indesiderate serie causate dal timololo in bambini in allattamento, si deve decidere se sospendere il farmaco o l'allattamento, tenendo conto dell'importanza del farmaco per la madre.

*Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.*

#### Uso di lenti a contatto morbide

Timalfa, nella formulazione multidose (flacone da 5 ml), contiene come conservante benzalconio cloruro, che può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide. Questa formulazione è pertanto incompatibile con l'uso di lenti a contatto morbide.

In questi pazienti è possibile prescrivere la formulazione di Timalfa in contenitori monodose.

Qualora si intenda utilizzare comunque la confezione multidose, le gocce non dovranno essere applicate mentre si portano le lenti a contatto morbide, ma le lenti stesse dovranno essere rimosse prima dell'applicazione. Una volta applicate le gocce, le lenti non dovranno essere reinserite prima di 15 minuti. Il prodotto nel flacone multidose non deve essere usato oltre 30 giorni dopo la prima apertura del contenitore.

Le monodosi non contengono conservanti pertanto devono essere utilizzate immediatamente dopo la prima apertura e un eventuale residuo non può essere riutilizzato.

#### Effetti sulla guida e sull'uso di macchinari

Possibili effetti collaterali, come vertigini, sonnolenza o visione offuscata, possono interferire con la capacità di alcuni pazienti di guidare e/o usare macchinari.

## **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

Timalfa è disponibile in soluzione oftalmica sterile allo 0,25% e allo 0,5%. Di solito si inizia la terapia somministrando una goccia di soluzione allo 0,25% nell'occhio affetto due volte al giorno. Se la risposta clinica non è adeguata, la posologia può essere variata somministrando una goccia allo 0,5% in ciascun occhio affetto due volte al giorno. Se la pressione endoculare si mantiene a livelli soddisfacenti, in molti pazienti la terapia può essere proseguita con un'unica somministrazione giornaliera.

### Uso pediatrico

La posologia iniziale consigliata è una goccia di Timalfa allo 0,25% nell'occhio affetto ogni 12 ore, in aggiunta ad altra terapia antiglaucoma. La posologia può essere aumentata ad una goccia di soluzione allo 0,5% nell'occhio affetto ogni 12 ore se necessario.

### **L'impiego di Timalfa non è raccomandato negli infanti prematuri o nei neonati**

### Uso con altri farmaci antiglaucoma

Qualora fosse necessario un più marcato controllo della pressione endoculare, si possono somministrare miotici, adrenalina e per via sistemica inibitori dell'anidrasi carbonica. Quando Timalfa va aggiunto ad un'altra terapia antiglaucoma, somministrare una goccia di Timalfa allo 0,25% in ciascun occhio due volte al giorno. Se è richiesta una posologia maggiore di Timalfa sostituire con una goccia di soluzione allo 0,5% in ciascun occhio due volte al giorno.

Non è raccomandato l'impiego contemporaneo di due beta-bloccanti topici (vedi le "Appropriate precauzioni per l'uso")

### Trasferimento da altra terapia

Quando un paziente viene trasferito da un altro agente beta-bloccante per uso topico oftalmico, questo deve essere sospeso dopo un dosaggio appropriato per un giorno ed iniziare il giorno successivo il trattamento con Timalfa: una goccia di Timalfa allo 0,25% nell'occhio affetto due volte al giorno. Se la risposta clinica è inadeguata, si può aumentare la dose ad una goccia di Timalfa allo 0,5% due volte al giorno.

Quando i pazienti vengono trasferiti da una terapia con un singolo agente antiglaucoma che non sia un beta-bloccante per uso topico oftalmico, il primo giorno continueranno con il farmaco già in uso e aggiungeranno una goccia di Timalfa allo 0,25% in ogni occhio due volte al giorno. Il giorno seguente sospenderanno completamente il farmaco usato in precedenza e continueranno con Timalfa allo 0,25%. Se è richiesto un dosaggio più alto di Timalfa, sostituire con una goccia di soluzione allo 0,5% in ogni occhio due volte al giorno.

### Sovradosaggio

Non sono disponibili dati riguardanti un iperdosaggio nell'uomo.

I più comuni segni e sintomi prevedibili in caso di iperdosaggio con un farmaco beta-bloccante per via sistemica sono rappresentati da bradicardia sintomatica, ipotensione, broncospasmo e insufficienza cardiaca acuta.

In caso di assunzione (ingestione) accidentale di una dose eccessiva di Timalfa avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

## **EFFETTI**

Come tutti i medicinali, Timalfa può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati con la somministrazione oculare di questa o altre formulazioni di timololo maleato negli studi clinici o da quando il farmaco è stato posto in vendita.

### Sensi speciali

Segni e sintomi di irritazione oculare inclusi bruciore e dolore puntorio, congiuntivite, blefarite, cheratite e diminuita sensibilità corneale. Disturbi visivi, incluse variazioni di rifrazione (dovute in alcuni casi alla sospensione della terapia miotica), diplopia e ptosi, distacco della coroide a seguito di chirurgia filtrante. (vedi sezione 4.4).

### Cardiovascolari

Sono stati riportati l'aggravamento o la precipitazione di certi disordini cardiovascolari o polmonari, presumibilmente correlati agli effetti sistemici dei beta-bloccanti. Questi sono: ipotensione, bradicardia, aritmia, lipotimia/sincope, blocco cardiaco, accidente cerebrovascolare, ischemia cerebrale, insufficienza cardiaca congestizia, palpitazioni, arresto cardiaco.

#### Respiratori

Broncospasmo (soprattutto in pazienti con preesistente malattia broncospastica), dispnea, tosse, insufficienza respiratoria.

#### Organismo nella sua interezza

Cefalea, astenia, faticabilità, dolore toracico, nausea, vertigini, depressione, mascheramento dei sintomi dell'ipoglicemia in pazienti insulino-dipendenti.

#### Apparato tegumentario

Sono state riportate reazioni di ipersensibilità, inclusi angioedema, orticaria e rash localizzato o generalizzato e grave.

#### Sistema digestivo

Nausea.

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati, ma una correlazione causale alla terapia con timololo non è stata stabilita: edema maculare cistoide afachico, secchezza della mucosa orale, congestione nasale, anoressia, dispnea, vertigini, effetti sul SNC (es. cambiamenti comportamentali, che includono confusione mentale, allucinazioni, ansia, disorientamento, nervosismo, sonnolenza ed altri disturbi psichici), ipertensione, e fibrosi retroperitoneale.

#### Effetti indesiderati potenziali

Questi altri effetti indesiderati sono stati riportati negli studi clinici con timololo maleato dopo somministrazione orale e possono essere considerati effetti potenziali del timololo maleato soluzione oftalmica.

#### Organismo in generale

Dolore toracico, dolore alle estremità, diminuita resistenza all'esercizio, perdita di peso.

#### Cardiovascolari

Blocco AV (secondo o terzo grado), blocco senoatriale, edema, edema polmonare, insufficienza cardiaca, fenomeno di Raynaud, sensazione di freddo alle estremità, claudicatio, peggioramento dell'insufficienza arteriosa e dell'angina pectoris, vasodilatazione.

#### Sistema digestivo

Vomito, diarrea ed epatomegalia.

#### Sistema endocrino

Iperglicemia e ipoglicemia.

#### Apparato tegumentario

Prurito, irritazione cutanea, aumentata pigmentazione, sudorazione e dermatite esfoliativa (un caso).

#### Sistema muscoloscheletrico

Artralgia.

#### Sistema nervoso

Vertigini, parestesia e locale indebolimento.

#### Psichiatrici

Diminuita concentrazione, incubi, aumento dell'attività onirica, insonnia e diminuzione della libido.

#### Sistema respiratorio

Rantoli e tosse.

#### Ematologici

Porpora non trombocitopenica.

#### Sensi speciali

Tinnito, secchezza oculare.

#### Sistema urogenitale

Impotenza, difficoltà nella minzione.

#### Valori clinici di laboratorio

Variazioni clinicamente importanti nei parametri standard di laboratorio sono stati raramente associati con la somministrazione orale di timololo maleato. Sono stati segnalati lievi aumenti dell'azotemia, del potassio serico, dell'acido urico e dei trigliceridi, nonché riduzioni minime dell'emoglobina, dell'ematocrito e del colesterolo HDL. Tali variazioni non sono state, comunque, ingravescenti o associate a manifestazioni cliniche.

**Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.**

## **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Verificare la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

La validità del flacone da 5 ml dopo prima apertura è di 28 giorni (annotare la data di prima apertura nell'apposito spazio sull'astuccio)

## **TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.**

*I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.*

## **COMPOSIZIONE**

Ogni ml di collirio contiene:

Principio attivo:	Soluzione allo 0,5%	Soluzione allo 0,25%
timololo maleato	mg 6,83	mg 3,42
Pari a timololo	mg 5,00	mg 2,50
Eccipienti: Sodio fosfato monobasico biidrato, sodio fosfato bibasico dodecaidrato, benzalconio cloruro (assente nelle monodosi), acqua depurata.		

## **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

**Timalfa 0,5%** collirio, soluzione. Flacone da 5 ml e 30 contenitori monodose da 0,5 ml.

**Timalfa 0,25%** collirio, soluzione. Flacone da 5 ml e 30 contenitori monodose da 0,5 ml.

## **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E PRODUTTORE**

ALFA INTES - Industria Terapeutica Splendore S.r.l. - Via F.lli Bandiera, 26 80026 Casoria (NA)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO: Febbraio 2010