

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Timabak 2,5 mg/ml, colírio, solução

Timabak 5 mg/ml, colírio, solução

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Colírio	2,5 mg/ml	5 mg/ml
<u>Substância ativa:</u> Maleato de timolol, expresso em base, para 100 ml de solução	250 mg	500 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, solução

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

- Hipertensão intraocular.
- Glaucoma crónico de ângulo aberto.
- Glaucoma afáquico.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Recomenda-se iniciar o tratamento por instilação no olho doente, com uma gota de Timabak colírio, solução, duas vezes por dia. Em caso de eficácia insuficiente, é conveniente passar à concentração superior, à razão de uma gota, duas vezes ao dia.

A normalização da pressão ocular com Timabak colírio, solução requer por vezes algumas semanas, bem como a avaliação do tratamento, o que deve incluir uma medida da pressão intraocular, após um período de tratamento de cerca de 4 semanas.

Num certo número de casos, a administração diária de uma única gota de Timabak colírio, solução pode manifestar-se suficiente, em particular quando a pressão intraocular se manteve a níveis satisfatórios.

O oftalmologista poderá, se considerar necessário, associar Timabak colírio, solução:

- a um colírio antiglaucomatoso simpático ou parassimpaticomimético,
- a um tratamento por via sistémica, com um inibidor da anidrase carbónica, para obtenção de um resultado máximo.

Substituição de um tratamento anterior:

- No caso de Timabak colírio, solução substituir um outro colírio de um bloqueador beta, este colírio deve ser retirado após um dia completo de tratamento e Timabak colírio, solução deve ser administrado no dia seguinte, à razão de uma gota no olho doente, duas vezes por dia.
- No caso de Timabak colírio, solução substituir um tratamento antiglaucomatoso anterior com um colírio não bloqueador beta, sobrepor os dois tratamentos durante um dia com uma gota de Timabak colírio, 2 vezes ao dia. No dia seguinte, pode-se suprimir o tratamento anterior e continuar apenas com Timabak.
- Se Timabak colírio, solução substituir uma associação de diversos antiglaucomatosos, as supressões devem fazer-se apenas com um medicamento de cada vez.
- No caso de Timabak colírio, solução substituir colírios mióticos, poderá ser necessário um exame de refração após desaparecimento dos efeitos dos mióticos.
- A prescrição médica deverá acompanhar-se de um controlo da pressão intraocular, sobretudo aquando da instituição do tratamento.

População pediátrica

Devido aos dados limitados, o timolol só pode ser recomendado no glaucoma congénito primário e no glaucoma juvenil primário durante um período transitório enquanto se decide a abordagem cirúrgica e em caso de insucesso da cirurgia enquanto se aguardam outras opções.

Posologia

Os médicos devem avaliar cuidadosamente os riscos e os benefícios quando consideram uma abordagem terapêutica com timolol em doentes pediátricos. Antes da utilização de timolol deve ser feita uma avaliação detalhada da história clínica e um exame cuidadoso para determinar a presença de alterações sistémicas.

Uma vez que só existem dados clínicos limitados, não pode ser feita qualquer recomendação específica relativamente à posologia (ver também secção 5.1).

No entanto, se o benefício for superior ao risco, recomenda-se a utilização da concentração mais baixa de substância ativa disponível uma vez por dia. Se a PIO não for suficientemente bem controlada, pode ser considerado um aumento da dose no máximo até 2 gotas por dia em cada olho afetado. Caso seja aplicado duas vezes por dia, deverá ser estabelecido um intervalo de 12 horas entre as instilações.

Adicionalmente, os doentes, especialmente os recém-nascidos, devem ser cuidadosamente vigiados no consultório, durante uma a duas horas após a primeira instilação, e devem ser cuidadosamente monitorizados para o aparecimento de efeitos adversos oculares e sistémicos até à realização da cirurgia.

No que diz respeito à utilização pediátrica, uma concentração de 1 mg/ml de substância ativa poderá ser suficiente.

Modo de administração

Para limitar o possível aparecimento de efeitos adversos deve ser instilada apenas uma gota por administração.

A absorção sistémica de bloqueadores beta aplicados por via tópica pode ser reduzida através da oclusão nasolacrimal e quando se mantêm os olhos fechados o máximo de tempo possível (p. ex. durante 3 - 5 minutos) após a instilação das gotas.

Ver também as secções 4.4 e 5.2.

Duração do tratamento

Para um tratamento temporário na população pediátrica (ver também secção 4.2 "População pediátrica").

Utilização em doentes idosos

O tratamento deve ser iniciado com uma posologia baixa, devendo efetuar-se uma estreita monitorização dos doentes.

Utilização em doentes com insuficiência renal ou hepática

Recomenda-se uma estreita monitorização dos doentes.

Modo de administração

Quando se recorre à oclusão lacrimonasal ou quando se fecham suavemente as pálpebras por 2 minutos, após a instilação, a absorção sistémica diminui. Isto pode resultar num decréscimo dos efeitos indesejáveis sistémicos e num aumento da atividade local.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. ou em caso de reação anafilática a um tratamento anterior.
- Doença reativa das vias aéreas incluindo asma brônquica ou antecedentes de asma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva crónica grave.
- Bradicardia sinusal, síndrome do nóculo sinusal, bloqueio sinoauricular, bloqueio auriculoventricular de segundo ou terceiro grau não controlado com pacemaker. Insuficiência cardíaca manifesta ou choque cardiogénico.
- Hipotensão arterial
- Feocromocitoma não tratado
- Associação à floctafenina (ver Interações medicamentosas e outras formas de interação).

Este medicamento não deve em geral, ser associado à amiodarona (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como outros medicamentos oftálmicos de aplicação tópica, o maleato de timolol é absorvido por via sistémica. Devido à componente beta-adrenérgica do maleato de timolol, pode ocorrer o mesmo tipo de reações adversas cardiovasculares, pulmonares e outras reações adversas observadas com bloqueadores beta-adrenérgicos sistémicos.

A incidência de reações adversas após administração tópica é inferior à da administração sistémica. Para reduzir a absorção sistémica, ver secção 4.2.

Deve realizar-se uma vigilância particular em doentes tratados com Timabak colírio, solução e um bloqueador beta por via oral, de forma a evitar uma potenciação dos efeitos:

- a nível da pressão intraocular
- a nível dos efeitos sistémicos.

Nos casos em que Timabak colírio, solução é administrado para diminuir a pressão intraocular em doentes com glaucoma de ângulo fechado, deve ser associado um miótico.

Com efeito, nestes doentes, o objetivo imediato do tratamento é a reabertura do ângulo, o que necessita do emprego de um miótico de forma a obter uma constrição pupilar; o efeito do maleato de timolol sobre a pupila é pequeno ou mesmo nulo.

Uma diminuição da sensibilidade ao timolol poderá surgir após um tratamento prolongado. É conveniente, nos tratamentos prolongados, verificar a cada ano, a ausência de “perda da eficácia terapêutica”.

Portadores de lentes de contacto:

Durante o tratamento com Timabak colírio, solução está desaconselhado o uso de lentes de contacto, devido ao risco de diminuição da secreção lacrimal, associada de um modo geral aos bloqueadores beta.

Doenças cardíacas

Os doentes com doenças cardiovasculares (exemplo: doença cardíaca coronária, angina de Prinzmetal e insuficiência cardíaca) que fazem terapêutica anti-hipertensora com bloqueadores adrenérgicos beta devem ser avaliados criticamente e a terapêutica com outras substâncias ativas deve ser considerada.

Nestes doentes, devem ser observados os sinais de deterioração da doença e de reações adversas. Devido aos efeitos negativos no tempo de condução, os bloqueadores beta-adrenérgicos devem ser administrados com precaução apenas a doentes com bloqueio cardíaco de primeiro grau.

Se a frequência cardíaca em repouso é inferior a 50-55 pulsações por minuto e o doente apresenta sintomas associados a bradicardia, a posologia deve ser diminuída.

Vasculopatias

Doentes com perturbações/alterações graves da circulação periférica (formas graves da doença de Raynaud ou síndrome de Raynaud) devem ser tratados com precaução.

Feocromocitoma

A utilização de bloqueadores beta no tratamento da hipertensão devida a feocromocitoma tratado necessita uma estreita vigilância da pressão arterial.

Afeções respiratórias

Após a administração de alguns bloqueadores beta oftálmicos, foram notificados casos de reações respiratórias, incluindo morte devido a broncospasma em doentes com asma.

O Timabak deve ser utilizado com precaução em doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) ligeira/moderada e apenas se o benefício potencial for superior ao risco.

Hipoglicemia/diabetes

Os bloqueadores beta devem ser administrados com precaução em doentes suscetíveis a hipoglicemias espontâneas ou em doentes com diabetes lábil, uma vez que estes fármacos podem mascarar os sinais e os sintomas de hipoglicemia aguda, particularmente taquicardia, palpitações e suores.

Os bloqueadores beta podem igualmente mascarar os sinais de hipertiroidismo.

Afeções da córnea

Os bloqueadores beta oftálmicos podem induzir secura ocular. Os doentes com afeções da córnea devem ser tratados com precaução.

Outros bloqueadores beta

O efeito sobre a pressão intraocular ou os já conhecidos efeitos de bloqueio adrenérgico beta sistémico podem ser potenciados quando o maleato de timolol é administrado a doentes já medicados com outro bloqueador adrenérgico beta por via oral. A resposta destes doentes deve ser acompanhada de perto. Não se recomenda o uso concomitante de dois bloqueadores adrenérgicos beta de aplicação tópica (ver secção 4.5).

Reações anafiláticas

Durante o tratamento com bloqueadores adrenérgicos beta, os doentes com antecedentes de atopia ou de reações anafiláticas graves a vários alérgenos, podem estar mais reativos à exposição repetida a tais alérgenos e podem não responder às doses habituais de adrenalina utilizadas no tratamento de reações anafiláticas.

Em doentes suscetíveis de ocorrência de uma reação anafilática grave, qualquer que seja a origem, em particular com os produtos de contraste iodados ou a floctafenina (ver interações medicamentosas) ou durante o tratamento dessensibilizante, o tratamento com bloqueadores beta pode induzir um agravamento da reação e uma resistência ao tratamento pela adrenalina nas posologias habituais.

Descolamento da coróide

Foram notificados casos de descolamento da coróide, concomitantes com hipotensão ocular, com a administração de terapêutica supressora de humor aquoso (por exemplo, timolol, acetazolamida), após procedimentos de filtração.

Suspensão da terapêutica

Nunca interromper bruscamente o tratamento no doente anginoso: a interrupção brusca do tratamento pode induzir graves perturbações do ritmo, um enfarte do miocárdio ou morte súbita.

O tratamento não deve ser bruscamente interrompido, em particular, nos doentes que apresentam uma cardiomiopatia isquémica. A posologia deve ser diminuída progressivamente, ou seja, em uma a duas semanas.

Tal como acontece com os bloqueadores beta sistémicos, caso seja necessário suspender a administração do timolol por via oftálmica em doentes com doença cardíaca coronária, a terapêutica deverá ser gradualmente suspensa.

Doentes idosos e doentes com insuficiência renal ou hepática

Nestes indivíduos de risco, e quando o medicamento é administrado por via sistémica, é sempre necessária uma adaptação posológica.

Anestesia cirúrgica

As preparações oftálmicas de bloqueio beta podem bloquear os efeitos sistémicos dos agonistas beta como, por exemplo, da adrenalina. O anestesiológista deve ser informado quando o doente estiver a receber maleato de timolol.

Os bloqueadores beta induzem uma atenuação dos fenómenos reflexos simpáticos. A continuação do tratamento com o bloqueador beta diminui o risco de arritmia, de isquemia do miocárdio e de crises hipertensivas pré-operatórias.

- Se a interrupção do tratamento for necessária, a suspensão por 48 horas é considerada suficiente, para permitir o reaparecimento da sensibilidade às catecolaminas.

- Em certos casos, o tratamento com o bloqueador beta não pode ser interrompido:

- em doentes insuficientes coronários é desejável continuar o tratamento até à intervenção, em virtude do risco associado à retirada brusca dos bloqueadores beta;

- em casos de urgência ou de impossibilidade de suspensão do tratamento, o doente deve ser protegido da predominante ação vagal, com suficiente pré-medicação de atropina, renovada segundo as necessidades. A anestesia deverá fazer-se com produtos com a menor atividade depressora miocárdica possível e devem ser compensadas as perdas sanguíneas.

Desportistas

Os desportistas devem ser alertados para o facto de que este medicamento contém uma substância ativa que pode induzir um resultado analítico positivo nos controlos "antidopping"

População pediátrica

Em geral, as soluções de timolol devem ser utilizadas com precaução em doentes jovens com glaucoma (ver também secção 5.2).

É importante informar os pais acerca dos possíveis efeitos adversos para que eles possam interromper imediatamente a terapêutica. Os sinais de aviso são, por exemplo, tosse e respiração ruidosa.

Devido à possibilidade de apneia e de respiração Cheyne-Stokes, este medicamento deve ser utilizado com extrema precaução em recém-nascidos, bebés e crianças. Poderá ser útil ter um monitor portátil de apneia para recém-nascidos tratados com timolol.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos específicos de interação com o maleato de timolol.

Existe um potencial para efeitos aditivos resultando em hipotensão e/ou bradicardia acentuada quando colírios contendo bloqueadores beta são administrados concomitantemente com bloqueadores dos canais de cálcio, bloqueadores adrenérgicos beta, antiarrítmicos (incluindo amiodarona), glicosídeos digitálicos, parassimpaticomiméticos ou guanetidina, administrados por via oral.

Tem sido notificado um bloqueio adrenérgico beta sistémico potenciado (ex. frequência cardíaca diminuída, depressão) durante o tratamento combinado entre inibidores do CYP2D6 (ex. quinidina, fluoxetina, paroxetina) e o timolol.

Colírios

Ocasionalmente foram notificados casos de mídriase resultante do uso concomitante de bloqueadores beta oftálmicos com adrenalina (epinefrina).

Outros medicamentos:

Apesar de serem baixas as quantidades do bloqueador beta que passam para a circulação sistêmica após instilação ocular, existe o risco de interação medicamentosa. Como tal, é conveniente ter em conta as interações observadas com os bloqueadores beta administrados por via sistêmica.

Associação contraindicada

+ Floctafenina

Em caso de choque ou hipotensão devida à floctafenina, redução das reações cardiovasculares de compensação pelos bloqueadores beta.

Associação desaconselhada

+ Amiodarona

Perturbações da contractilidade, do automatismo e da condução (supressão dos mecanismos simpáticos compensadores).

Associações que carecem de precauções de utilização

+ Anestésicos halogenados voláteis

Redução das reações cardiovasculares de compensação pelos bloqueadores beta (durante a intervenção, a inibição beta-adrenérgica pode ser suprimida pelos estimulantes beta).

De um modo geral, não interromper o tratamento com o bloqueador beta e evitar sempre a retirada brusca. Informar o anestesiológista deste tratamento.

+ Antagonistas do cálcio (bepridil, diltiazem e verapamil)

Perturbações do automatismo (bradicardia excessiva, paragem sinusal), perturbações da condução auriculoventricular e insuficiência cardíaca (sinergia dos efeitos).

+ Antiarrítmicos (propafenona e da classe Ia: quinidina, hidroquinidina, disopiramida)

Perturbações da contractilidade, do automatismo e da condução (supressão dos mecanismos simpáticos compensadores).

Atenta vigilância clínica e eletrocardiográfica.

+ Adrenalina

Embora o Timabak colírio, solução isoladamente não tenha qualquer efeito ou o seu efeito seja muito pequeno a nível do tamanho da pupila, tem sido ocasionalmente referida a ocorrência de mídriase quando o timolol é administrado em simultâneo com adrenalina.

+ Reserpina

Recomenda-se a vigilância clínica dos doentes quando um bloqueador beta é administrado a doentes medicados com fármacos depletos das catecolaminas, como a reserpina, devido a possíveis efeitos aditivos e à produção de hipotensão e/ou bradicardia acentuada, que poderão originar vertigens e hipotensão postural.

+ Digoxina

A utilização concomitante de um bloqueador beta com digoxina pode ter efeitos aditivos no prolongamento do tempo de condução auriculoventricular.

+ Baclofeno

Potencialização do efeito antihipertensor

Vigilância da pressão arterial e adaptação posológica do anti-hipertensor, se necessário.

+ Clonidina

Em caso de interrupção brusca do tratamento com clonidina, aumento importante da pressão arterial com risco de hemorragia cerebral pelo efeito simpaticomimético. Suspender a clonidina de modo progressivo.

+ Insulina, sulfamidas hipoglicemiantes

Todos os bloqueadores beta podem mascarar certos sintomas de hipoglicemia: palpitações e taquicardia.

Prevenir o doente e reforçar, sobretudo no início do tratamento, a autovigilância sanguínea.

+ Produtos de contraste iodados

Em caso de choque ou de hipotensão devida aos produtos de contraste iodados, redução das reações cardiovasculares de compensação pelos bloqueadores beta;

O tratamento com o bloqueador beta deve ser interrompido, sempre que possível, antes de uma intervenção radiológica. Caso a continuação do tratamento seja indispensável, o médico deve dispor de adaptados meios de reanimação.

Associações a ter em consideração:

+ AINEs

Redução do efeito anti-hipertensor (inibição das prostaglandinas vasodilatadoras pelos AINEs e retenção hidro-sódica com os AINEs pirazólicos).

+ Antagonistas do cálcio: dihidropiridinas tipo nifedipina.

Hipotensão, insuficiência cardíaca nos indivíduos com insuficiência cardíaca latente ou não controlada (efeito inotrópico negativo “in vitro” das dihidropiridinas, mais ou menos marcado em função dos produtos e suscetível de se adicionar aos efeitos inotrópicos negativos dos bloqueadores beta). A presença de um tratamento com um bloqueador beta pode, por conseguinte, minimizar a reação simpática reflexa que ocorre em caso de repercussão hemodinâmica excessiva.

+ Antidepressivos imipramínicos (tricíclicos), neurolépticos

Aumento do efeito anti-hipertensor e do risco de hipotensão ortostática (efeito aditivo).

+ Corticosteroides, tetracosactide
Diminuição do efeito anti-hipertensor (retenção hidro-sódica dos corticosteroides).

+ Mefloquina
Risco de bradicardia (adição dos efeitos bradicardizantes).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados suficientes sobre a utilização de maleato de timolol em mulheres grávidas. O maleato de timolol não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que tal seja absolutamente necessário. Para reduzir a absorção sistêmica, ver secção 4.2.

Os bloqueadores beta diminuem a perfusão placentária, o que pode levar à morte “in utero” do feto, bem como a partos precoces e a prematuros.

Os estudos epidemiológicos não têm revelado efeitos de malformações mas demonstram risco de atraso do crescimento intrauterino, quando os bloqueadores beta são administrados por via oral. Adicionalmente, foram observados sinais e sintomas de bloqueio adrenérgico beta (por exemplo, bradicardia, hipotensão, dificuldade respiratória e hipoglicemia) em recém-nascidos, quando os bloqueadores beta foram administrados até ao momento do parto.

Caso o maleato de timolol seja administrado até ao parto, o recém-nascido deve ser cuidadosamente monitorizado durante os primeiros dias de vida.

Amamentação

Os bloqueadores beta são excretados no leite materno. Contudo, em doses terapêuticas de maleato de timolol, em colírio, não é provável que passe para o leite materno uma quantidade suficientemente capaz de produzir no lactente sintomas clínicos de bloqueio beta. Para reduzir a absorção sistêmica, ver secção 4.2.

O TIMABAK colírio, solução só deverá ser utilizado durante o aleitamento se os benefícios obtidos forem superiores aos riscos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Potenciais efeitos secundários como visão turva, podem afetar a capacidade de condução de veículos e de utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Tal como acontece com outros medicamentos oftálmicos de aplicação tópica, o maleato de timolol é absorvido para a circulação sistêmica. Tal pode causar efeitos indesejáveis semelhantes aos observados com os fármacos bloqueadores beta sistêmicos. A incidência de reações adversas sistêmicas após aplicação tópica é inferior à verificada após administração sistêmica. As reações

adversas listadas incluem reações observadas dentro da classe dos bloqueadores beta oftálmicos e podem potencialmente ocorrer com Timabak:

Muito frequentes ($\geq 1/10$), Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e Muito raros ($< 1/10.000$), Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sistema imunitário

Raros: pode-se observar o aparecimento de anticorpos antinucleares que se acompanham excepcionalmente de manifestações clínicas do tipo síndrome lúpico e que cedem por suspensão do tratamento. Reações alérgicas sistêmicas incluindo angioedema, urticária, erupção localizada e generalizada, prurido, reação anafilática, dermatite exfoliativa. Sensibilidade/refratariedade (resistência à adrenalina) ao tratamento da reação anafilática/hipersensibilidade.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Raros: hipoglicemia, hiperglicemia

Perturbações do foro psiquiátrico

Pouco frequente: depressão

Raros: insónia, pesadelos

Desconhecida: perda de memória

Doenças do sistema nervoso

Frequente: cefaleias

Pouco frequentes: síncope, tonturas

Raros: acidente vascular cerebral (AVC), aumento dos sinais e sintomas de miastenia grave, isquemia cerebral

Desconhecida: parestesias.

Afeções oculares

Sinais e sintomas de irritação ocular (por exemplo, ardor, picadas, prurido, aumento do lacrimejo, vermelhidão), conjuntivite, blefarite, queratite, visão turva e descolamento da coróide após cirurgia de filtração (ver 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização), sensibilidade da córnea diminuída, olhos secos, erosão da córnea, ptose, diplopia, perturbações visuais incluindo modificações da refração (devidas por vezes à suspensão do tratamento miótico).

Cardiopatias

Pouco frequente: bradicardia

Raros: dor torácica, edema, insuficiência cardíaca congestiva, bloqueio auriculoventricular, paragem cardíaca, insuficiência cardíaca, agravamento da angina de peito e da insuficiência arterial

Desconhecida: arritmia, palpitações

Vasculopatias

Raros: hipotensão, vasodilatação, fenómeno de Raynaud, mãos e pés frios, agravamento de uma claudicação intermitente pré-existente.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Pouco frequentes: dispneia

Raros: Broncospasmo (predominantemente em doentes com doença brônquica pré-existente), tosse, insuficiência respiratória, edema pulmonar

Doenças gastrointestinais

Pouco frequentes: náuseas, dispepsia

Raros: diarreia, boca seca, dor abdominal

Desconhecida: vômitos

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Raros: alopecia, erupção psoriasiforme ou exacerbação de psoríase

Desconhecida: erupção cutânea.

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Raros: artralgia

Desconhecida: mialgia

Doenças dos órgãos genitais e da mama

Raros: doença de Peyronie, disfunção sexual, diminuição da libido

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Pouco frequentes: astenia/fadiga

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: +351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Apesar de após instilação ocular, serem baixas as quantidades de bloqueadores beta que passam para a circulação sistêmica, o risco de sobredosagem deve ser tido em conta e a conduta a adotar é a habitual para os bloqueadores beta em geral.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Grupo 15.4.3 - Medicamento usado em afeções oculares.
Medicamentos usados no tratamento do glaucoma. Bloqueadores beta
Código ATC: S01E D01

A nível geral o timolol caracteriza-se por três propriedades farmacológicas:

- β - bloqueador não cardioseletivo,
- ausência de efeito agonista parcial [ou ausência de atividade simpaticomimética intrínseca (ASI)],
- efeito estabilizador de membrana (anestésico local ou quinidina-semelhante) não significativo.

A nível ocular:

- o maleato de timolol em colírio diminui a pressão intraocular, associada ou não ao glaucoma;
- a sua atividade manifesta-se cerca de 20 minutos após instilação, atingindo o seu máximo em 1 a 2 horas e estando ainda presente ao fim de 24 horas;
- estabilidade prolongada do efeito hipotensor: o efeito pode permanecer constante durante um ano. Uma diminuição da sensibilidade ao maleato de timolol é no entanto possível, particularmente após um tratamento muito prolongado;
- praticamente não existem modificações do diâmetro pupilar ou de acomodação. Logo, não se observa espasmo de acomodação nem modificação da acuidade visual.

População pediátrica

Existem apenas disponíveis dados muito limitados acerca da utilização de timolol (2,5 mg/ml, 0,5 mg/ml 1 gota duas vezes por dia) na população pediátrica num período de tratamento até 12 semanas. Um pequeno ensaio clínico publicado, randomizado com dupla ocultação realizado em 105 crianças (n= 71 com timolol) com idades compreendidas entre os 12 dias e os 5 anos mostrou evidência, até certo ponto, que o timolol é eficaz no tratamento a curto prazo do glaucoma congénito primário e no glaucoma juvenil primário

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Tal como outros colírios, o timolol contido no Timabak colírio, solução pode penetrar na circulação sistêmica.

Num estudo acerca dos níveis plasmáticos, realizado em 6 doentes, a exposição sistémica ao timolol foi determinada após a instilação de timolol 0,5% duas vezes por dia. Os níveis plasmáticos médios após a aplicação matinal foram de 0,46 ng/ml e de 0,35 ng/ml após a aplicação da tarde.

População pediátrica

Tal como confirmado pelos dados obtidos em adultos, 80% de cada gota do colírio passa pelo sistema nasolacrimal onde pode ser rapidamente absorvido para a circulação sistémica através da mucosa nasal, conjuntiva, canal nasolacrimal, orofaringe e intestino, ou pela pele através de uma lágrima.

Devido ao facto do volume de sangue nas crianças ser menor do que nos adultos, deve ser tida em consideração uma concentração superior na circulação sanguínea. Para além disso, os recém-nascidos têm as vias metabólicas enzimáticas imaturas o que pode resultar num aumento da semivida de eliminação e potenciar o eventual aparecimento de efeitos adversos.

Dados limitados demonstram que os níveis plasmáticos de timolol em crianças após a instilação da dosagem de 2,5 mg/ml são largamente excedidos em comparação com os valores que se verificam em adultos após a instilação da dosagem de 5 mg/ml, especialmente em bebés e poderá verificar-se um aumento do risco de aparecimento de efeitos adversos tais como broncospasmo e bradicardia.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O perfil de segurança ocular e sistémico do timolol encontra-se bem estabelecido. Adicionalmente, não foram observados efeitos oculares adversos em coelhos e cães aos quais se aplicou timolol por via tópica em estudos com a duração de um ano e dois anos, respetivamente. A DL50 oral do fármaco é de 1.190 e 900 mg/kg em murganhos fêmeas e em ratos fêmeas, respetivamente.

Estudos realizados in vitro e in vivo não revelaram qualquer potencial mutagénico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Hidrogenofosfato de sódio dodeca-hidratado
Fosfato monossódico di-hidratado
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

Após abertura do frasco: 8 semanas

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos conta-gotas (PE) de 5 ml ou 10 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

- Lavar as mãos
- Não tocar no olho com a extremidade do frasco

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratoires Théa
12 rue Louis Blériot
Zone Industrielle du Brezet
63016 Clermont-Ferrand Cedex
França

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 2999985 - 5 ml de colírio, solução, 2,5 mg/ml, frasco conta-gotas (PE)

Nº de registo: 5879788 - 10 ml de colírio, solução, 2,5 mg/ml, frasco conta-gotas (PE)

Nº de registo: 3000080 - 5 ml de colírio, solução, 5 mg/ml, frasco conta-gotas (PE)

Nº de registo: 5879689 - 10 ml de colírio, solução, 5 mg/ml, frasco conta-gotas (PE)

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO /RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 28 setembro 1999

Data da última renovação: 28 setembro 2004

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

11/2014