

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

TIMOGEL 1 mg/g, gel oftálmico em recipiente unidose

2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA E QUALITATIVA

1 g de gel contém 1 mg de timolol sob a forma de maleato de timolol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Gel oftálmico em recipiente unidose.

Gel opalescente incolor a ligeiramente amarelado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Redução da pressão intraocular elevada em doentes com:

- hipertensão ocular.
- glaucoma crónico de ângulo aberto.

4.2 Posologia e modo de administração

Uso oftálmico.

Adultos

O regime posológico recomendado é de 1 gota de TIMOGEL 1 mg/g no(s) olho(s) afetado(s), uma vez por dia, de manhã.

Idosos

Existe uma vasta experiência clínica com a utilização de colírios de timolol em doentes idosos. As recomendações posológicas acima indicadas refletem os resultados clínicos derivados desta experiência.

Crianças e adolescentes

Não existe experiência em crianças e adolescentes. Consequentemente, não se recomenda a utilização deste gel oftálmico em tais doentes.

Caso o oftalmologista considere necessário, pode associar-se TIMOGEL 1 mg/g a um ou mais tratamentos antiglaucomatosos (via de administração tópica e/ou sistémica).

Contudo, não se recomenda a associação de dois colírios de bloqueadores beta (ver secção 4.4).

Os outros colírios devem ser administrados, pelo menos 15 minutos antes de TIMOGEL 1 mg/g. O gel oftálmico deve ser a última medicação a ser instilada.

No entanto, a resposta ao TIMOGEL 1 mg/g pode demorar várias semanas para estabilizar a pressão intraocular, pelo que a monitorização do tratamento deve incluir uma avaliação da pressão intraocular após um período de tratamento de cerca de 4 semanas.

Modo de administração

Timolol, gel oftálmico deve ser instilado no saco conjuntival.
Uma unidose contém gel suficiente para tratar ambos os olhos.
Apenas para uso único.

Os doentes devem ser advertidos para:

- evitar o contacto da extremidade do recipiente unidose com o olho ou com as pálpebras,
- utilizar o gel oftálmico imediatamente após a primeira abertura do recipiente unidose e rejeitar o recipiente unidose após a utilização.

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.

Substituição de um tratamento anterior:

Quando o TIMOGEL 1 mg/g é utilizado para substituição de um outro colírio antiglaucomatoso, este colírio deve ser retirado após um dia completo de tratamento e a administração de TIMOGEL 1 mg/g deve ser iniciada no dia seguinte, na posologia de uma gota no(s) olho(s) afetado(s), uma vez por dia, de manhã.

Se o TIMOGEL 1 mg/g é utilizado para substituição de uma associação de tratamentos antiglaucomatosos, deve retirar-se apenas um medicamento de cada vez.

Se o fármaco antiglaucomatoso que vai ser substituído não é um colírio de um bloqueador beta, deve continuar-se o tratamento e instilar-se uma gota de TIMOGEL 1 mg/g no(s) olho(s) afetado(s), uma vez por dia. No dia seguinte, deve-se suprimir completamente o tratamento anterior.

Quando o TIMOGEL 1 mg/g é utilizado para substituição de colírios mióticos, poderá ser necessário um exame de refração após desaparecimento dos efeitos dos mióticos.

A prescrição médica deverá acompanhar-se de uma monitorização da pressão intraocular, sobretudo quando se inicia o tratamento.

4.3 Contraindicações

Tal como com todos os medicamentos contendo um agente bloqueador dos recetores beta, o timolol está contraindicado em doentes com:

- Hipersensibilidade à substância ativa (maleato de timolol) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1,
- Doença reativa das vias aéreas, incluindo asma brônquica ou antecedentes de asma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva crónica grave,
- Bradicardia sinusal, síndrome do nódulo sinusal, bloqueio sinoauricular, bloqueio aurículoventricular de segundo ou terceiro grau não controlado com pace maker,
- Insuficiência cardíaca manifesta ou choque cardiogénico,
- Feocromocitoma não tratado,
- Distrofias da córnea.

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 4.2.

Tal como acontece com qualquer tratamento do glaucoma, recomenda-se o exame regular da pressão intraocular e da córnea.

Caso o Timogel 1 mg/g seja administrado para reduzir a pressão intraocular em doentes com glaucoma de ângulo fechado, deverá utilizar-se um miótico em associação.

Nestes doentes o objetivo imediato do tratamento é a reabertura do ângulo, a qual requer a utilização de um agente miótico com vista a obter a constrição da pupila, dado que o maleato de timolol tem um pequeno ou nenhum efeito a nível da pupila.

Cardiopatias

Os doentes com doenças cardiovasculares (exemplo: doença cardíaca coronária, angina de *Prinzmetal* e insuficiência cardíaca) que fazem terapêutica anti-hipertensiva 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 apenas dados com precaução a doentes com bloqueio cardíaco de primeiro grau.

A posologia deve ser reduzida caso a frequência cardíaca em repouso se torne inferior a 50-55 pulsações por minuto e se o doente apresentar sintomas associados a bradicardia.

Os bloqueadores beta-adrenérgicos podem aumentar o risco de hipertensão *rebound*.

Vasculopatias

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

Feocromocitoma tratado

Estes doentes não devem ser tratados com bloqueadores beta sem uma terapêutica concomitante com um bloqueador α -adrenérgico.

Afeções respiratórias

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

TIMOGEL 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.

Os bloqueadores beta podem igualmente mascarar os sinais de hipertiroidismo.

Doenças metabólicas

Deve ser usado com precaução em doentes com acidose metabólica.

Afeções da córnea

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

Doentes portadores de lentes de contacto

Existe o risco de intolerância às lentes de contacto devido à diminuição da secreção lacrimal induzida pelo bloqueador beta.

O gel oftálmico de timolol não foi estudado nos doentes portadores de lentes de contacto e, por conseguinte, deve evitar-se o uso de lentes de contacto durante a utilização de TIMOGEL.

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.

Descolamento da coroide

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

Psoríase

Têm sido referidos casos de agravamento da psoríase com os bloqueadores beta, pelo que a sua utilização nesta situação requer uma cuidadosa avaliação.

Suspensão da terapêutica

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, compromisso da função renal e/ou hepática

Quando tais agentes são administrados por via oral nestes doentes de elevado risco, é frequentemente necessário um ajuste da dose.

Anestesia cirúrgica

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

Desportistas

Os desportistas devem ser advertidos de que este medicamento contém uma substância ativa que pode induzir um resultado analítico positivo nos controlos antidoping.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

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

Apesar de ser baixa a quantidade do bloqueador beta que passa para a circulação sistêmica após instilação ocular, existe o risco de interações medicamentosas.

Como tal, é conveniente ter em conta as interações observadas com os bloqueadores beta administrados por via sistêmica.

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, medicamentos bloqueadores beta adrenérgicos, antiarrítmicos (incluindo amiodarona), glicosídeos digitálicos, parassimpaticomiméticos.

Foi notificada uma potenciação do bloqueio beta sistémico (p. ex., diminuição do ritmo cardíaco, depressão) durante o tratamento concomitante com inibidores do CYP2D6 (p. ex. quinidina, fluoxetina, paroxetina) e timolol.

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

Associações não recomendadas (ver secção 4.4)

+ Bepridil

Perturbações do automatismo (bradicardia excessiva, paragem sinusal), perturbações da condução sino-auricular e auriculoventricular e aumento do risco de alterações do ritmo ventricular (*torsades de pointes*), assim como insuficiência cardíaca.

Esta associação só deverá ser utilizada sob estreita vigilância clínica e monitorização ECG, particularmente em doentes idosos ou nos que iniciam o tratamento.

+ Diltiazem

Perturbações do automatismo (bradicardia excessiva, paragem sinusal), perturbações da condução sino-auricular e auriculoventricular e insuficiência cardíaca.

Esta associação só deverá ser utilizada sob estreita vigilância clínica e monitorização ECG, particularmente em doentes idosos ou nos que iniciam o tratamento.

+ Verapamil

Perturbações do automatismo (bradicardia excessiva, paragem sinusal), perturbações da condução sino-auricular e auriculoventricular e insuficiência cardíaca.

Esta associação só deverá ser utilizada sob estreita vigilância clínica e monitorização ECG, particularmente em doentes idosos ou nos que iniciam o tratamento.

+ Fingolimod

A potenciação dos efeitos da bradicardia pode ter consequências fatais. Os bloqueadores beta têm um maior risco pois previnem o mecanismo de compensação adrenérgico.

Monitorização clínica e ECG contínua durante 24 horas após a primeira dose.

Associações que requerem precauções de utilização

+ Amiodarona

Perturbações do automatismo e da condução (supressão dos mecanismos simpáticos compensatórios).
Recomenda-se uma monitorização clínica e ECG.

+ Antiarrítmicos de classe I (exceto lidocaína)

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

Recomenda-se uma monitorização clínica e ECG.

+ Agentes anestésicos halogenados voláteis

Redução dos mecanismos cardiovasculares compensatórios pelos bloqueadores beta. Durante a cirurgia, a inibição beta-adrenérgica pode ser suprimida pelos beta-miméticos).

De um modo geral, não interromper o tratamento com o bloqueador beta e evitar sempre uma interrupção súbita. Informar o anestesista deste tratamento.

+ Baclofeno

Aumento do risco de hipotensão, sobretudo ortostática.

Monitorização da pressão arterial e, se necessário, ajuste da posologia do anti-hipertensor.

+ Anti-hipertensores centrais

Aumento significativo da pressão arterial se o tratamento com o anti-hipertensor central for subitamente interrompido.

Evitar a interrupção súbita do tratamento com o anti-hipertensor central. Monitorização clínica.

+ Insulina, agentes hipoglicemiantes orais: Glinidinas; Gliptinas

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

Prevenir o doente e este deverá aumentar o autocontrolo da glicemia, sobretudo no início do tratamento.

+ Lidocaína

Com a lidocaína usada por via intravenosa: aumento das concentrações plasmáticas de lidocaína com possibilidade de efeitos secundários adversos neurológicos e cardíacos (diminuição da depuração hepática da lidocaína).

Monitorização clínica e ECG e possivelmente determinação das concentrações plasmáticas de lidocaína durante a terapêutica combinada com o bloqueador beta e após a sua interrupção. Se necessário, adaptação do regime posológico da lidocaína.

+ Fármacos que podem provocar *torsades de pointes*

Potenciação do risco de arritmia ventricular, particularmente *torsades de pointes*.

Recomenda-se uma monitorização clínica e ECG.

+ Propafenona

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

Recomenda-se uma monitorização clínica e ECG.

Associações a ter em consideração

+ Bloqueadores alfa para utilização urológica; anti-hipertensores bloqueadores alfa

Potenciação do efeito hipotensor. Aumento do risco de hipotensão ortostática.

+ Amifostina

Aumento do risco de hipotensão, sobretudo ortostática.

+ Antidepressivos imipramínicos

Aumento do risco de hipotensão, sobretudo ortostática.

+ Neuroléticos

Aumento do risco de hipotensão, sobretudo ortostática. Efeito vasodilatador e risco de hipotensão, sobretudo ortostática (efeito adicional).

+ Fármacos anti-inflamatórios não esteroides

Redução do efeito anti-hipertensor (inibição das prostaglandinas vasodilatadoras pelos AINEs e retenção de água e sal pela fenilbutazona).

+ Outros fármacos bradicardizantes

Risco de uma bradicardia excessiva (efeitos aditivos).

+ Dihidropiridinas

Hipotensão, insuficiência cardíaca nos indivíduos com insuficiência cardíaca latente ou não controlada (efeitos inotrópicos negativos adicionais). Além disso, o bloqueador beta pode minimizar a reação simpática reflexa que ocorre em caso de uma repercussão hemodinâmica excessiva.

+ Dipiridamol

Com o dipiridamol por via intravenosa: potenciação do efeito anti-hipertensor.

+ Pilocarpina (de utilização sistêmica)

Risco de uma bradicardia excessiva (efeitos bradicardizantes aditivos).

+ Derivados do azoto e relacionados

Aumento do risco de hipotensão, sobretudo ortostática.

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 4.2.

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 TIMOGEL 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.

Fertilidade

Em estudos em animais o maleato de timolol não revelou ter qualquer efeito na fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

TIMOGEL influencia ligeiramente a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Não foram realizados estudos acerca do efeito deste medicamento na capacidade de condução. Quando se conduzem veículos ou se utilizam máquinas, deve ter-se em consideração que podem ocasionalmente ocorrer perturbações visuais, incluindo alterações refrativas, diplopia, ptose, episódios frequentes de ligeira e transitória turvação da visão e episódios ocasionais de tonturas ou fadiga.

4.8 Efeitos indesejáveis

Tal como acontece com outros medicamentos oftálmicos de aplicação tópica, o maleato de timolol é absorvido para a circulação sistémica. Tal pode causar efeitos indesejáveis semelhantes aos observados com os fármacos bloqueadores beta sistémicos. A incidência de reações adversas sistémicas após aplicação tópica é inferior à verificada após administração sistémica. As reações adversas listadas incluem reações observadas dentro da classe dos bloqueadores beta oftálmicos.

Doenças do sistema imunitário:

Lúpus eritematoso sistémico, reações alérgicas sistémicas incluindo angioedema, urticária, erupção cutânea localizada e generalizada, prurido, reação anafilática.

Doenças do metabolismo e nutrição:

Hipoglicemia.

Perturbações do foro psiquiátrico:

Insónia, depressão, pesadelos, perda de memória, alucinação.

Doenças do sistema nervoso:

Síncope, acidente vascular cerebral (AVC), isquemia cerebral, aumento dos sinais e sintomas de miastenia grave, tonturas, parestesias e cefaleias.

Afeções oculares:

Sinais e sintomas de irritação ocular (por exemplo, ardor, picadas, prurido, aumento do lacrimejo, vermelhidão), 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, alterações refrativas (devidas por vezes à suspensão do tratamento miótico).

Cardiopatias:

Bradycardia, dor torácica, palpitações, edema, arritmia, insuficiência cardíaca congestiva, bloqueio auriculoventricular, paragem cardíaca, insuficiência cardíaca, claudicação.

Vasculopatias:

Hipotensão, fenómeno de *Raynaud*, mãos e pés frios.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Broncospasmo (predominantemente em doentes com doença brônquica pré-existente), dispneia, tosse.

Doenças gastrointestinais:

Disgeusia, náuseas, dispepsia, diarreia, boca seca, dor abdominal, vómitos.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Alopecia, erupção cutânea psoriasiforme ou exacerbação da psoríase, erupção cutânea.

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:

Mialgia.

Doenças dos órgãos genitais e da mama:
Disfunção sexual, diminuição da libido, impotência.

Perturbações gerais e alterações no local de administração:
Astenia/fadiga.

Exames complementares de diagnóstico:
Anticorpos antinucleares positivos.

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 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

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

Não estão disponíveis dados específicos para esta formulação. Os efeitos secundários mais frequentes causados por uma sobredosagem por bloqueadores beta são: bradicardia sintomática, hipotensão, broncospasmo e insuficiência cardiovascular aguda.

Devem ser consideradas as seguintes medidas caso ocorra uma sobredosagem:

1. Administração de carvão ativado, caso a formulação tenha sido tomada por via oral. Os estudos demonstram que o maleato de timolol não é removido por hemodiálise.
 2. Bradicardia sintomática: deve ser utilizado sulfato de atropina, 0,25 a 2 mg por via intravenosa para induzir um bloqueio vagal. Caso a bradicardia persista, deve ser administrado com precaução cloridrato de isoprenalina por via intravenosa. Em casos refratários, deve ser considerada a utilização de um pacemaker.
 3. Hipotensão: deve ser administrado um agente simpaticomimético tal como, dopamina, dobutamina ou noradrenalina. Em casos refratários, pode ser útil a utilização de glucagon.
 4. Broncospasmo: deve ser administrado cloridrato de isoprenalina. Pode ser considerada a terapêutica concomitante com aminofilina.
 5. Falência cardíaca aguda: deve ser imediatamente instituída uma terapêutica convencional com digitálicos, diuréticos e oxigénio. Em casos refratários, é recomendada a administração intravenosa de aminofilina. Esta medida pode ser acompanhada, se necessário, por glucagon, o qual revelou ser útil.
- Bloqueios cardíacos: deve ser utilizado cloridrato de isoprenalina ou um pacemaker.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Grupo 15.4.3 - Medicamentos usados em afeções oculares. Medicamentos usados no tratamento do glaucoma. Bloqueador Beta.

Código ATC: S01E D01

Gerais:

O timolol pode caracterizar-se por três propriedades farmacológicas:

- bloqueador beta não cardioselectivo,
- potencial agonista parcial [atividade simpaticomimética intrínseca (ASI) moderada],
- efeito estabilizador de membrana (anestésico local ou quinidina-like) não significativo.

Oculares:

- o maleato de timolol em gel oftálmico diminui a pressão intraocular, associada ou não ao glaucoma;
- o seu efeito observa-se cerca de 20 minutos após a instilação, atingindo o seu máximo em 1 a 2 horas e estando ainda presente ao fim de 24 horas;
- não se observam efeitos a nível do diâmetro pupilar ou da acuidade visual.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Timogel 1 mg/g gel oftálmico é uma formulação isenta de conservantes.

Foi observada uma exposição sistémica negligenciável em doentes tratados com Timogel 1 mg/g gel oftálmico, instilado uma vez ao dia. Dados recentes de um estudo comparativo de farmacocinética (LOQ = 0,146 ng/ml) demonstraram que o nível plasmático é geralmente inferior ao LOQ.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Nenhum dos estudos de mutagénese realizados *in vivo* e *in vitro* com o timolol, revelou qualquer evidência de potencial mutagénico. Foi demonstrado um potencial cancerogénico com o timolol em animais, com níveis de exposição muito superiores aos observados na prática clínica durante o tratamento com TIMOGEL 1 mg/g.

Os estudos de toxicidade na reprodução não revelaram qualquer efeito teratogénico nos ratinhos, ratos e coelhos. Nos ratos, observou-se um atraso na ossificação com níveis de exposição muito superiores aos observados na prática clínica durante o tratamento com TIMOGEL 1 mg/g. Não se observaram efeitos na fertilidade em ratos.

Nos coelhos, uma instilação única ou repetida de TIMOGEL 1 mg/g durante 28 dias, não provocou qualquer intolerância local ou sistémica, nem nenhum efeito anestésico local.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sorbitol,
Álcool polivinílico,
Carbómero 974 P,
Acetato de sódio tri-hidratado,
Lisina mono-hidratada,
Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

30 meses.

Após abertura do recipiente unidose: use imediatamente e rejeite o recipiente unidose após a utilização.

Após abertura da saqueta: use os recipientes unidose no espaço de 1 mês.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar os recipientes unidose na saqueta e na embalagem exterior, de forma a protegê-los da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

10 recipientes unidose (PEBD) contendo 0,4 g de gel acondicionados em saquetas (papel/alumínio), embalagem com 3 saquetas ou 9 saquetas.

Cada embalagem contém 30 (3x10) ou 90 (9x10) recipientes unidose.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratoires Théa
12 Rue Louis Blériot - Zone Industrielle du Brézet
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
FRANÇA

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 5932082 - 30 recipientes unidose, 1 mg/g, saquetas (papel/alumínio)

Nº de registo: 5117973 - 90 recipientes unidose, 1 mg/g, saquetas (papel/alumínio)

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

Data da primeira autorização: 21 Setembro 2006

Data da última renovação: 4 Fevereiro 2011

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

12/2019