

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

GELTIM 1 mg/g gel oftalmic în recipient unidoză

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 g de gel conține timolol 1 mg sub formă de maleat de timolol.  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gel oftalmic în recipient unidoză.  
Gel incolor până la ușor gălbui, opalescent.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Reducerea presiunii intraoculare crescute la pacienți cu:

- hipertensiune oculară,
- glaucom cronic cu unghi deschis.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Administrare oftalmică.

#### Adulți

Doza recomandată este de o picătură GELTIM 1 mg/g instilată la nivelul ochiului (sau ochilor) afectat(ți), o dată pe zi, dimineața.

#### Vârstnici

Există o vastă experiență privind utilizarea timololului sub formă de picături oftalmice la pacienți vârstnici. Recomandările de mai sus privind dozajul reflectă datele clinice derivate din această experiență.

#### Copii și adolescenți

Nu există experiență privind utilizarea la copii și adolescenți. Prin urmare, acest gel oftalmic nu este recomandat la acești pacienți.

Dacă medicul oftalmolog consideră necesar, GELTIM 1 mg/g poate fi administrat în asociere cu unul sau mai multe tratamente antiglaucomatoase (cu administrare topică și/sau sistemică).

Cu toate acestea, nu se recomandă asocierea a două medicamente beta-blocante sub formă de picături oftalmice (vezi pct. 4.4).

Celălalt medicament sub formă de picături oftalmice trebuie administrat la distanță de cel puțin 15 minute înaintea GELTIM 1 mg/g. Gelul oftalmic trebuie să fie ultimul medicament instilat.

Cu toate acestea, răspunsul terapeutic la GELTIM 1 mg/g, în ceea ce privește stabilizarea presiunii intraoculare, poate dura câteva săptămâni; prin urmare, monitorizarea tratamentului trebuie să includă evaluarea presiunii intraoculare după o perioadă de tratament de aproximativ patru săptămâni.

### **Mod de administrare**

Gelul oftalmic pe bază de timolol trebuie instilat în sacul conjunctival.

O singură doză conține suficient gel pentru tratamentul ambilor ochi.

Destinat unei singure utilizări.

### **Pacienții trebuie instruiți:**

- să evite contactul între vârful picurătorului și ochi sau pleoape,
- să utilizeze gelul oftalmic imediat după prima deschidere a recipientului unidoză și să arunce recipientul după utilizare.

Absorbția sistemică poate fi redusă prin utilizarea ocluziei nazolacrimală sau închiderea pleoapelor timp de 3 minute. Aceasta poate determina scăderea reacțiilor adverse sistemice și creșterea efectului local.

### **Înlocuirea unui tratament anterior**

Când se utilizează GELTIM 1 mg/g pentru înlocuirea unui alt medicament antiglaucomatos sub formă de picături oftalmice, administrarea acestor picături oftalmice trebuie întreruptă după o zi întreagă de tratament, iar tratamentul cu GELTIM 1 mg/g trebuie inițiat în ziua următoare, în doză de o picătură în ochiul afectat (ochii afectați) o dată pe zi, dimineața.

Dacă GELTIM 1 mg/g este administrat pentru a înlocui o asociere de tratamente antiglaucomatoase, aceste medicamente trebuie întrerupte pe rând.

Dacă medicamentul antiglaucomatos înlocuit nu este un beta-blocant sub formă de picături oftalmice, tratamentul cu acest medicament trebuie continuat iar GELTIM 1 mg/g trebuie instilat în doză de o picătură în ochiul afectat (ochii afectați), o dată pe zi. În ziua următoare, se va opri complet administrarea medicamentului precedent.

Când GELTIM 1 mg/g este utilizat pentru a înlocui un medicament care produce mioză sub formă de picături oftalmice, testarea refracției se poate dovedi necesară când efectele medicamentului care produce mioză au dispărut.

Prescripția medicală trebuie asociată cu monitorizarea presiunii intraoculare, în special la începutul tratamentului.

### **4.3 Contraindicații**

Ca și în cazul tuturor produselor care conțin agenți blocanți ai receptorilor beta adrenergici, timolol este contraindicat la pacienții cu:

- Hipersensibilitate la substanța activă (maleat de timolol), sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- Afecțiuni reactive ale căilor respiratorii incluzând astm bronșic sau antecedente de astm bronșic, boală pulmonară obstructivă cronică severă,
- Bradicardie sinusală, sindrom de sinus bolnav, bloca sinoatrial, bloc atrioventricular de gradul al doilea și al treilea, în absența unui pacemaker
- Insuficiență cardiacă simptomatică, șoc cardiogen,
- feocromocitom netratat,
- distrofie corneană.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Similar altor medicamente cu administrare locală oftalmică, maleatul de timolol este absorbit sistemic. Din cauza componentei beta-adrenergice, maleat de timolol, pot să apară aceleași tipuri de reacții adverse cardiovasculare și pulmonare observate în cazul administrării medicamentelor blocante beta-adrenergice sistemice.

Incidența reacțiilor adverse sistemice în urma administrării oftalmice locale este mai redusă decât în cazul administrării sistemice. Pentru reducerea absorbției sistemice, vezi punctul 4.2.

Similar oricărui tratament antiglaucomatos, se recomandă determinarea periodică a presiunii intraoculare și examinarea corneei.

Dacă GELTIM 1 mg/g este administrat pentru reducerea tensiunii intraoculare la pacienți cu glaucom cu unghi închis, acesta trebuie asociat cu un medicament care produce mioză.

La acești pacienți, obiectivul imediat la tratamentului este redeschiderea unghiului, ceea ce necesită utilizarea unui medicament care produce mioză pentru a obține constricția pupilei, deoarece maleatul de timolol are un efect redus sau nu are niciun efect asupra pupilei.

#### Tulburări cardiace

La pacienții cu afecțiuni cardiovasculare (de exemplu boală coronariană, angină Prinzmetal și insuficiență cardiacă) și hipotensiune arterială, tratamentul cu beta-blocante trebuie evaluat în mod critic și trebuie luat în considerare tratamentul cu alte substanțe active.

Pacienții cu afecțiuni cardiovasculare trebuie supravegheați pentru apariția semnelor agravării acestor afecțiuni și pentru reacții adverse.

Datorită efectelor negative asupra timpului de conducere, beta-blocantele trebuie administrate la pacienții cu bloc cardiac de gradul I doar cu precauție.

Doza trebuie redusă dacă frecvența cardiacă scade sub 50-55 de bătăi pe minut în repaus și dacă pacientul prezintă simptome legate de bradicardie.

Beta blocantele pot crește riscul de hipertensiunii arteriale de rebound.

#### Tulburări vasculare

Pacienții cu tulburări circulatorii periferice severe (adică forme severe ale bolii sau sindromului Raynaud) trebuie tratați cu precauție.

#### Feocromocitom tratat

Acestor pacienți nu trebuie să li se administreze medicamente beta-blocante în absența tratamentului concomitent cu medicamente blocante ale receptorilor  $\alpha$ -adrenergici.

#### Tulburări respiratorii

În urma administrării unor beta blocante oftalmice au fost raportate reacții respiratorii, inclusiv deces ca urmare a bronhospasmului la pacienții cu astm bronșic.

GELTIM trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC) ușoară/moderată și doar dacă beneficiile potențiale depășesc riscurile potențiale.

#### Hipoglicemie/diabet

Beta-blocantele trebuie administrate cu prudență la pacienții predispuși la episoade spontane de hipoglicemie sau la pacienții cu diabet zaharat instabil, deoarece beta-blocantele pot masca semnele și simptomele hipoglicemiei acute. Beta-blocantele pot masca, de asemenea, semnele hipertiroidiei.

#### Afecțiuni metabolice

Medicamentul trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu acidoză metabolică.

#### Afecțiuni corneene

Beta-blocantele oftalmice pot cauza xeroftalmie. Pacienții cu afecțiuni corneene trebuie tratați cu precauție.

#### *Pacienți care poartă lentile de contact*

Există riscul intoleranței la lentile de contact, datorită scăderii secreției lacrimale induse de beta-blocant.

Gelul oftalmic pe bază de timolol nu a fost studiat la pacienți purtători de lentile de contact; prin urmare, purtarea lentilelor de contact trebuie evitată în timpul utilizării GELTIM.

#### *Alte medicamente beta-blocante*

Efectul asupra presiunii intraoculare sau efectele cunoscute ale beta-blocadei sistemice pot fi accentuate când maleatul de timolol este administrat la pacienții aflați deja în tratament cu un beta-blocant sistemic.

Răspunsul terapeutic al acestor pacienți trebuie observat cu atenție. Nu se recomandă administrarea locală a două beta-blocante (vezi punctul 4.5).

#### *Reacții anafilactice*

În timpul tratamentului cu beta-blocante, pacienții cu antecedente de atopie sau de reacții anafilactice severe la o varietate de alergeni, pot să răspundă mai ușor la testele repetate cu astfel de alergeni și pot să nu prezinte niciun răspuns la doza uzuală de adrenalină utilizată pentru tratarea reacțiilor anafilactice.

#### *Dezlipire coroidiană*

După procedurile de filtrare, în asociere cu tratamentele de inhibare a producerii umorii apoase (de exemplu timolol, acetazolamidă) s-a raportat dezlipire coroidiană.

#### *Psoriazis*

S-a raportat că beta-blocantele agravează psoriazisul și, prin urmare, utilizarea acestora la pacienți cu această afecțiune impune o atenție deosebită.

#### *Întreruperea tratamentului*

Ca și în cazul betablocantelor sistemice, dacă la pacienții cu afecțiuni cardiace coronariene este necesară întreruperea tratamentului cu timolol administrat pe cale oftalmică, tratamentul trebuie întrerupt treptat.

#### *Pacienți vârstnici, insuficiență renală și/sau hepatică*

Ajustarea dozelor este adesea necesară în cazul administrării acestor medicamente pe cale orală la astfel de pacienți cu risc crescut

#### *Anestezie chirurgicală*

Preparatele beta-blocante cu administrare oftalmică pot bloca efectele sistemice ale beta-agoniștilor, cum ar fi cele ale adrenalinei. Medicul anestezist trebuie informat în cazul în care pacientul este tratat cu maleat de timolol.

#### *Sportivi*

Sportivii trebuie avertizați că acest medicament conține o substanță activă care poate să determine o reacție pozitivă în cadrul testelor pentru controlul antidoping.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Pentru maleatul de timolol nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile cu alte medicamente.

*Deși cantitatea de beta-blocant care ajunge în circulația sistemică după instilarea oculară este mică, există risc de interacțiuni medicamentoase. Ca urmare, este indicat să se aibă în vedere interacțiunile observate la administrarea pe cale generală a beta-blocantelor.*

Există posibilitatea apariției de efecte aditive care duc la hipotensiune arterială și/sau la bradicardie marcată atunci când soluțiile oftalmice beta-blocante sunt administrate concomitent cu blocante ale

canalelor de calciu, medicamente blocante beta-adrenergice, antiaritmice (inclusiv amiodaronă), glicozide digitale, parasimpatomimetice sau guanetidină.

În timpul tratamentului asociat cu inhibitori ai CYP 2D6 (de exemplu quinidină, fluoxetină, paroxetină) și timolol, a fost raportată potențarea beta-blocadei sistemice (de exemplu scăderea ritmului cardiac, depresie).

Ocazional, a fost raportată midriază cauzată de administrarea concomitentă de beta-blocante oftalmice și adrenalină (epinefrină).

#### Asocieri care nu sunt recomandate (vezi pct.4.4)

##### + **Bepridil**

Tulburări vegetative (bradicardie excesivă, bloc sinusal), tulburări de conducere sinoatrială și atrioventriculară și risc crescut de tulburări de ritm ventricular (torsada vârfurilor) și de insuficiență cardiacă.

Această asociere trebuie utilizată numai sub monitorizare strictă, clinică și electrocardiografică, în special la vârstnici sau la pacienți la care se inițiază tratamentul.

##### + **Diltiazem**

Tulburări vegetative (bradicardie excesivă, bloc sinusal), tulburări de conducere sinoatrială și atrioventriculară și insuficiență cardiacă.

Această asociere trebuie utilizată numai sub monitorizare strictă, clinică și electrocardiografică, în special la vârstnici sau la pacienți la care se inițiază tratamentul.

##### + **Verapamil**

Tulburări vegetative (bradicardie excesivă, bloc sinusal), tulburări de conducere sinoatrială și atrioventriculară și insuficiență cardiacă (efect sinergic).

Această asociere trebuie utilizată numai sub monitorizare strictă, clinică și electrocardiografică, în special la vârstnici sau la pacienți la care se inițiază tratamentul.

##### + **Fingolimod**

Potențarea efectelor bradicardice poate avea consecințe fatale. Beta-blocantele prezintă mai mult risc decât prevenirea compensării mecanismului adrenergic.

Monitorizare clinică și ECG continuă timp de 24 ore după prima doză.

#### Asocieri care necesită precauții de utilizare

##### + **Amiodaronă**

Tulburări ale contractilității, automatismului și de conducere (supresia mecanismelor compensatoare simpatice).

Se recomandă monitorizare clinică și electrocardiografică.

##### + **Antiaritmice clasa I (cu excepția lidocaina)**

Contractilitate, automatism și tulburări de conducere (suprimarea mecanismelor simpatice compensatorii).

Se recomandă monitorizarea clinică și ECG.

##### + **Anestezice halogenate volatile**

Atenuarea mecanismelor compensatoare cardiovasculare de către medicamentele beta-blocante.

Blocarea beta-adrenergică poate fi contracarată în timpul intervenției chirurgicale prin administrarea medicamentelor beta-mimetice.

Ca regulă generală, tratamentul beta-blocant nu trebuie întrerupt și, în orice situație, trebuie evitată întreruperea bruscă a tratamentului. Medicul anestezist trebuie informat despre acest tratament.

##### + **Baclofen**

Creșterea riscului de hipotensiune arterială, în special ortostatică.

Monitorizarea tensiunii arteriale și, dacă este necesar, ajustarea dozelor de medicament antihipertensiv. Se recomandă monitorizare clinică.

+ **Medicamente antihipertensive cu acțiune centrală**

Creșterea semnificativă a presiunii arteriale, dacă tratamentul cu un medicament antihipertensiv cu acțiune centrală este întrerupt brusc.

Trebuie evitată întreruperea bruscă a tratamentului cu un medicament antihipertensiv cu acțiune centrală. Se recomandă monitorizare clinică.

+ **Insulină, medicamente antidiabetice orale;Glinide;Gliptide**

Toate medicamentele beta-blocante pot masca anumite simptome de hipoglicemie: palpitații și tahicardie.

Pacientul trebuie avertizat și, în special la începutul tratamentului, verificarea glicemiei de către pacient trebuie să fie mai frecventă.

+ **Lidocaină**

În asociere cu lidocaină administrată intravenos: creșterea concentrațiilor plasmatice ale lidocainei, cu posibilitatea apariției reacțiilor adverse cardiace și neurologice (scăderea clearance-ului hepatic al lidocainei).

Se recomandă monitorizarea clinică și electrocardiografică și, dacă este posibil, determinarea concentrațiilor plasmatice ale lidocainei în timpul tratamentului asociat și după întreruperea tratamentului cu beta-blocant. Ajustarea dozelor de lidocaină, dacă este necesar.

+ **Medicamente care pot determina apariția torsadei vârfurilor**

Risc crescut de tulburări de ritm ventricular, în mod special torsada vârfurilor.

Se recomandă monitorizare clinică și ECG.

+ **Propafenonă**

Tulburări ale contractilității, automatismului și de conducere (supresia mecanismelor compensatoare simpatice).

Se recomandă monitorizare clinică și ECG.

**Asocieri care trebuie avute în vedere**

+ **Alfa-blocante pentru utilizare urologică; alfa-blocante antihipertensive**

Potențarea efectului hipotensiv. Risc crescut de hipotensiune arterială ortostatică.

+ **Amifostină**

Creșterea riscului de hipotensiune arterială, în special ortostatică.

+ **Antidepresive imipraminice**

Creșterea riscului de hipotensiune arterială, în special ortostatică.

+ **Neuroleptice**

Creșterea riscului de hipotensiune arterială, în special ortostatică. Efect vasodilatator și risc de hipotensiune arterială, în special ortostatică (efect suplimentar).

+ **Medicamente antiinflamatorii nesteroidiene**

Scăderea efectului antihipertensiv (inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare de către AINS și a retenției hidro-saline de către fenilbutazonă).

+ **Alte medicamente care determină bradicardie**

Risc de bradicardie excesivă (efecte aditive).

+ **Dihidropiridina**

Hipotensiune arterială, decompensare cardiacă la pacienți cu insuficiență cardiacă latentă sau necontrolată (efecte inotrope negative suplimentare). În plus, beta-blocantele pot să reducă la minim reacția reflexă simpatică, care intervine în cazul unor tulburări hemodinamice excesive.

+ **Dipiridamol**

În asociere cu dipiridamol administrat i.v.: creșterea efectului antihipertensiv.

+ **Pilocarpină**

Risc de bradicardie excesivă (efecte bradicardice aditive).

+ **Nitroderivati și substanțe înrudite**

Creșterea riscului de hipotensiune arterială, în special ortostatică.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### *Sarcina*

Nu sunt disponibile suficiente date privind utilizarea de maleat de timolol la gravide. Timololul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar. Pentru reducerea absorbției sistemice, vezi punctul 4.2.

Studiile epidemiologice nu au evidențiat malformații dar au demonstrat un risc de întârziere a dezvoltării intra-uterine atunci când beta-blocantele sunt administrate pe cale orală. Suplimentar, la nou-născuți au fost observate semne și simptome ale beta-blocadei (de exemplu bradicardie, hipotensiune arterială, detresă respiratorie și hipoglicemie) atunci când beta-blocantele au fost administrate până la naștere. Dacă GELTIM este administrat până la naștere, nou-născutul trebuie monitorizat cu atenție în primele zile de viață.

##### *Alăptarea*

Beta-blocantele se elimină în laptele uman. Totuși, în cazul dozelor terapeutice de maleat de timolol din picăturile oftalmice, este puțin probabil ca în laptele matern să fie prezente cantități suficiente ca să producă la sugar simptome clinice ale beta-blocadei. Pentru reducerea absorbției sistemice, vezi punctul 4.2.

##### *Fertilitatea*

S-a constatat că maleatul de timolol nu are efect asupra fertilității în studiile la animale (vezi pct. 5.3)

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

GELTIM are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Nu s-au efectuat studii privind efectul acestui medicament asupra capacității de a conduce vehicule. În timpul conducerii vehiculelor sau folosirii diferitelor utilaje, trebuie să se țină cont de tulburările vizuale ocazionale care pot să apară, incluzând modificări de refracție, diplopie, ptoză, episoade frecvente ușoare și tranzitorii de vedere încețoșată și episoade ocazionale de amețeală sau fatigabilitate.

#### **4.8 Reacții adverse**

Similar altor medicamente oftalmice cu aplicare locală, maleatul de timolol este absorbit în circulația sistemică. Aceasta poate produce reacții adverse similare celor observate în cazul medicamentelor beta-blocante sistemice. Incidența reacțiilor adverse sistemice în urma administrării oftalmice locale este mai redusă decât în cazul administrării sistemice.

Reacțiile adverse prezentate includ reacții observate în cadrul clasei beta-blocantelor oftalmice.

##### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Lupus sistemic eritematos, reacții alergice sistemice incluzând angioedem, urticarie, erupții cutanate tranzitorii localizate sau generalizate, prurit, reacții anafilactice.

##### *Tulburări metabolice și de nutriție*

Hipoglicemie

*Tulburări psihice*

Insomnie, depresie, coșmaruri, pierderi de memorie, halucinații.

*Tulburări ale sistemului nervos*

Sincopă, accident vascular cerebral, ischemie cerebrală, accentuare a semnelor și simptomelor miasteniei gravis, amețeli, parestezii și cefalee.

*Tulburări oculare*

Semne și simptome de iritație oculară (de exemplu senzație de arsură, înțepături, mâncărime, lăcrimare, înroșire), blefarită, hiperemie conjunctivală, conjunctivită, keratită, vedere încețoșată și dezlipire de coroidă după intervenția chirurgicală de filtrare (vezi punctul 4.4, "Atenționări și precauții speciale la utilizare"), scădere a sensibilității corneene, xeroftalmie, eroziune corneană, ptoză, diplopie, modificări de refracție (ca urmare a întreruperii tratamentului miotic în unele cazuri).

*Tulburări cardiace*

Bradicardie, durere toracică, palpitații, edeme, aritmie, insuficiență cardiacă congestivă, bloc atrio-ventricular, stop cardiac, insuficiență cardiacă, claudicație.

*Tulburări vasculare*

Hipotensiune arterială, fenomen Raynaud, extremități reci.

*Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale*

Bronhospasm (predominant la pacienți cu boală bronhospastică preexistentă), dispnee, tuse.

*Tulburări gastrointestinale*

Disgeuzie, greață, dispepsie, diaree, xerostomie, dureri abdominale, vărsături.

*Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Alopecie, erupție cutanată psoriaziformă sau exacerbarea psoriazisului, erupții cutanate tranzitorii.

*Afecțiuni cutanate și ale țesutului conjunctiv*

Mialgie

*Tulburări ale aparatului genital și sânului*

Disfuncție sexuală, scăderea libidoului, importență.

*Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Astenie/fatigabilitate.

*Investigații diagnostice*

Rezultate pozitive pentru anticorpi antinucleari

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478- RO  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)  
Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## **4.9 Supradozaj**

Nu sunt disponibile date specifice acestui preparat. Cele mai frecvente efecte secundare cauzate de supradozajul cu beta-blocante sunt bradicardia simptomatică, hipotensiunea arterială, bronhospasmul și insuficiență cardiovasculară acută.

În caz de supradozaj, trebuie avute în vedere următoarele măsuri:

1. Administrarea de cărbune activ, în cazul în care preparatul a fost administrat pe cale orală. Studiile au demonstrat că maleatul de timolol nu poate fi eliminat prin hemodializă.
2. Bradicardie simptomatică: Trebuie utilizat sulfatul de atropina, 0,25 mg până la 2 mg intravenos, pentru a induce blocada vagală. Dacă bradicardia persistă, trebuie administrat intravenos cu precauție clorhidrat de izoprenalina. În cazurile refractare, trebuie luată în considerare utilizarea unui stimulator cardiac.
3. Hipotensiunea: trebuie administrat un agent simpatomimetic, cum ar fi dopamina, dobutamina sau noradrenalina. În cazurile refractare a fost utilă utilizarea glucagonului.
4. Bronhospasm: trebuie administrat clorhidrat de izoprenalină. Tratamentul concomitent cu aminofilina poate fi luat în considerare.
5. Insuficiență cardiacă acută: Trebuie instituită imediat terapia convențională cu digitalice, diuretice și oxigen. În cazurile refractare, se recomandă utilizarea intravenoasă a aminofilinei. Acest lucru poate fi urmat, dacă este necesar, de glucagon, care s-a demonstrat a fi util în astfel de situații, Blocuri de ramură: trebuie utilizat clorhidrat de izoprenalină sau un stimulator cardiac

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiglaucomatoase și miotice; medicamente beta-blocante, codul ATC: S01ED01.

#### La nivel sistemic

Timololul poate fi caracterizat prin trei proprietăți farmacologice:

- efect beta-blocant fără cardioselectivitate,
- potențial agonist parțial [activitate simpatomimetică intrinsecă moderată (SIM)],
- efect stabilizator al membranei ne semnificativ (efect de tip anestetic local sau chinidinic).

#### La nivel oftalmic

- gelul oftalmic cu maleat de timol scade presiunea intraoculară, indiferent dacă aceasta este sau nu asociată cu glaucom;
- efectul este observat după aproximativ 20 de minute de la instilare, atingând un maxim în 1 până la 2 ore și menținându-se încă după 24 de ore;
- nu există efecte asupra diametrului pupilar sau asupra acuității vizuale.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Gelul oftalmic pe bază de timolol 1 mg/g este un tip de picături oftalmice fără conservanți.

La pacienții tratați cu Timolol gel oftalmic 1 mg/g o dată pe zi, expunerea sistemică observată a fost neglijabilă. Date recente rezultate dintr-un studiu farmacocinetic comparativ (PIC= 0,146 ng/ml) au demonstrat că valorile concentrațiilor plasmatice sunt, în general, mai mici decât PIC.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Niciunul dintre studiile de mutagenză efectuate *in vivo* și *in vitro* utilizând timolol nu au furnizat dovezi privind potențialul mutagen. La animale a fost demonstrat potențialul cancerigen al timololului la nivele de expunere mult mai mari decât cele observate în practica clinică în timpul tratamentului cu GELTIM 1 mg/g.

Studiile referitoare la toxicitatea asupra funcției de reproducere nu au evidențiat niciun efect teratogen la șoareci, șobolani și iepuri. La șobolani s-a observat întârzierea osificării la nivele de expunere mult mai mari decât cele observate în practica clinică, în timpul tratamentului cu GELTIM 1 mg/g. Nu au fost observate efecte asupra fertilității la șobolani.

La iepuri, instilarea unică sau repetată de GELTIM 1 mg/g timp de 28 de zile nu a determinat intoleranță locală sau sistemică și nici efect anestezic.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1. Lista excipienților**

Sorbitol  
Alcool polivinilic  
Carbomer 974 P  
Acetat de sodiu trihidrat  
Lizină monohidrat  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

30 luni.

După deschiderea recipientului unidoză: a se utiliza imediat și a se arunca recipientul unidoză după utilizare.

După deschiderea plicului: a se utiliza recipientele unidoză în interval de o lună.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra recipientele unidoză în plic și cutie pentru a fi protejate de lumină.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

10 recipiente unidoză (PEJD) care conțin câte 0,4 g gel și sunt ambalate într-un plic (din hârtie/aluminiu), cutie cu 3 sau 9 plicuri.

Un ambalaj conține 30 (3x10) sau 90 (9x10) recipiente unidoză.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Laboratoires Théa  
12 rue Louis Blériot  
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2

Franța

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

3622/2011/01-02

**9 DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reînnoire – Iulie 2011

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Aprilie 2023