

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Timogel 1mg/g gel oftálmico

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 g de gel contiene 1,37 mg de timolol maleato que equivalen a 1 mg de timolol.

Excipiente con efecto conocido: cloruro de benzalconio (0,05mg/g).

Para consultar la lista completa de excipientes: ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel oftálmico.

Gel prácticamente incoloro, opalescente, inodoro y libre de partículas visibles.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Timogel está indicado para reducir la presión intraocular elevada en las siguientes enfermedades:

- Hipertensión ocular
- Glaucoma de ángulo abierto crónico

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Adultos y niños de más de 12 años

La dosis recomendada es de una gota al día en el / los ojos afectados, preferentemente por la mañana.

##### Pacientes de edad avanzada

La posología indicada en el punto anterior puede ser utilizada en pacientes de edad avanzada.

##### Población pediátrica

No está recomendado en niños menores de 12 años.

##### Para todas las edades

La presión intraocular se debe reevaluar de 2 a 4 semanas después del inicio del tratamiento, ya que la respuesta al tratamiento puede tardar unas semanas en estabilizarse.

Si es necesario, Timogel puede ser utilizado en tratamiento concomitante con mióticos, epinefrina y / o inhibidores de la anhidrasa carbónica. Para evitar que el principio activo sea eliminado del ojo, es necesario un intervalo de al menos 5 minutos entre las aplicaciones de diferentes medicamentos. El Timogel debe ser el último en ser administrado.

En caso de sustitución de otros betabloqueantes tópicos, interrumpir su utilización después de un día completo de tratamiento e iniciar el tratamiento con Timogel el día siguiente. Instilar una gota al día en cada ojo afectado, preferentemente por la mañana.

En caso de sustitución de un único agente antiglaucomatoso distinto de los agentes betabloqueantes tópicos: Continuar el tratamiento con el agente y añadir una gota de Timogel en cada ojo afectado una vez al día. Al día siguiente suspender completamente el tratamiento con el agente previo y continuar el tratamiento con Timogel.

### Forma de administración

Timogel debe instilarse en el saco conjuntival. Puede ser utilizado para tratamientos de larga duración. Para una correcta dosificación el frasco debe mantenerse en posición vertical durante la aplicación.

El envase se mantiene estéril hasta que se rompe el precinto. Los pacientes deben ser instruidos para evitar que permitan que la punta del gotero toque el ojo y las estructuras circundantes, ya que esto puede contaminar el gel.

La absorción sistémica se reduce si se efectúa la oclusión nasolacrimal, o se cierran los párpados durante 2 minutos. Esto puede dar lugar a un incremento en la actividad local y al mismo tiempo se reduce el riesgo de reacciones adversas sistémicas.

### **4.3. Contraindicaciones**

Como todos los medicamentos que contienen agentes bloqueantes de los receptores beta, Timogel está contraindicado en pacientes con:

- enfermedad reactiva de las vías respiratorias incluyendo asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- bradicardia del seno, síndrome de enfermedad del seno, bloqueo senoauricular, bloqueo auriculoventricular no controlado con un marcapasos
- Insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico
- feocromocitoma no tratado
- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- rinitis alérgicas graves e hiperreactividad bronquial

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Como en cualquier tratamiento antiglaucoma, se recomienda un control regular de la presión intraocular y el examen de la córnea.

Al igual que otros medicamentos oftálmicos tópicos, el timolol maleato se absorbe de forma sistémica. Debido al componente beta adrenérgico, timolol maleato, pueden producirse el mismo tipo de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y otras reacciones adversas que se observan con los agentes betabloqueantes adrenérgicos. La incidencia de aparición de reacciones adversas de tipo sistémico tras la administración tópica oftálmica es inferior a la de la administración sistémica. Para disminuir la absorción sistémica, ver 4.2.

#### Trastornos cardíacos

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares (p.ej. enfermedad coronaria, angina Prinzmetal y fallo cardíaco) y bajo terapia hipotensora con betabloqueantes, se deben evaluar con precaución y considerar la instauración de la terapia con otros agentes. Se debe observar a los pacientes con enfermedades cardiovasculares en cuanto a la aparición de signos de deterioro de estas enfermedades y de reacciones adversas.

Dado el efecto negativo sobre el tiempo de conducción, a los pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado los betabloqueantes solamente deben administrarse con precaución.

#### Trastornos vasculares

Se debe tratar con precaución a los pacientes con trastornos o alteraciones graves de la circulación periférica (p.ej. formas graves de la enfermedad de Raynaud o síndrome de Raynaud)

#### Trastornos respiratorios

Tras la administración de algunos betabloqueantes oftálmicos, se han observado reacciones respiratorias, incluyendo muerte debida a broncoespasmo en pacientes con asma.

Timogel debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de leve a moderada, y solamente en los casos en los que el beneficio supere al riesgo potencial.

### Hipoglucemia/diabetes

Los agentes betabloqueantes deben administrarse con precaución en pacientes susceptibles de padecer hipoglucemia espontánea o en pacientes con diabetes lábil, ya que los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia aguda.

### Acidosis metabólica

Los betabloqueantes deben utilizarse con precaución en los pacientes con acidosis metabólica.

### Hipertiroidismo

Los agentes betabloqueantes también pueden enmascarar los signos del hipertiroidismo como la taquicardia. Los pacientes con sospecha de desarrollar tirotoxicosis deben ser controlados cuidadosamente para evitar la retirada súbita de los agentes betabloqueantes, que puede causar una descompensación tiroidea.

### Enfermedades de la córnea

Los betabloqueantes por vía oftálmica pueden inducir sequedad ocular. Los pacientes con enfermedades de la córnea se deben tratar con precaución.

### Amisulprida

El uso concomitante de amisulprida con Timogel puede producir un aumento del riesgo de arritmia ventricular, en particular torsades de pointes. Por consiguiente, se recomienda precaución en pacientes con bradicardia preexistente (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

### Amiodarona, antagonistas del calcio y betabloqueantes

Se recomienda un control estricto de la función cardíaca y la observación de bradicardia en el paciente o bloqueo cardíaco cuando amiodarona y un bloqueante adrenérgico son coadministrados (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Aunque la concentración de timolol maleato en el plasma después de la aplicación de Timogel es inferior a la que se observa después de la administración de timolol colirio en solución, el producto no debe generalmente utilizarse en asociación con amiodarona, antagonistas del calcio, (bepridilo, veparamilo, diltiazem) o con betabloqueantes (ver sección 4.5 . Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

### Glaucoma de ángulo cerrado

Timogel tiene poco o ningún efecto sobre la pupila, por lo que cuando se utiliza este gel oftálmico para reducir la presión ocular en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, debe utilizarse siempre en combinación con un miótico. En estos pacientes, el primer objetivo del tratamiento es reabrir el ángulo por constricción de la pupila mediante un miótico.

### Otros agentes betabloqueantes

Cuando se administra timolol maleato a pacientes que ya están siendo tratados con agentes betabloqueantes sistémicos, se puede potenciar el efecto sobre la presión ocular o los conocidos efectos de los betabloqueantes sistémicos. Se debe observar estrechamente la reacción de estos pacientes. No se recomienda el uso en estos pacientes de dos agentes betabloqueantes tópicos (ver sección 4.5).

### Reacciones anafilácticas

Mientras siguen un tratamiento con betabloqueantes, los pacientes con historial de atopia o reacción anafiláctica grave a diversos alérgenos, pueden ser más reactivos a la exposición repetida a dichos alérgenos o no responder a la dosis habitual de adrenalina que se emplea para tratar las reacciones anafilácticas.

### Cloruro de benzalconio

Timogel contiene cloruro de benzalconio como conservante. El cloruro de benzalconio puede ser absorbido por las lentes de contacto blandas y puede cambiar el color de las lentes de contacto blandas. Las lentes de

contacto deben retirarse antes de usar este medicamento y volverlas a colocar 15 minutos después. El cloruro de benzalconio puede causar irritación ocular, especialmente si el paciente tiene sequedad ocular o trastornos de la córnea.

#### Hipertensión de rebote

Los betabloqueantes pueden aumentar el riesgo de hipertensión de rebote.

#### Inhibidores de la MAO

Se debe evitar la utilización con los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO).

#### Desprendimiento coroidal

Después de procedimientos de filtración, se ha observado desprendimiento coroidal con la administración de terapia supresora acuosa (p.ej. timolol, acetazolamida).

#### Anestesia en cirugía

Los preparados oftalmológicos betabloqueantes pueden bloquear los efectos de los betaagonistas sistémicos como la adrenalina. Se debe informar a los anestesiólogos cuando el paciente está siendo tratado con timolol maleato. En pacientes de alto riesgo (incluyendo pacientes con enfermedad cardíaca coronaria) se recomienda una retirada gradual del Timogel 1 o 2 semanas antes de la cirugía programada. La retirada súbita de Timogel puede provocar la exacerbación de una angina y el desarrollo de hipertensión y arritmias. Por lo tanto, Timogel debe discontinuarse al menos 24 o 48 horas antes de la cirugía (ver sección 4.5).

#### Uso en deportistas

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene timolol que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

#### **1. Otros colirios**

Si se utiliza tratamiento concomitante con otros colirios, su administración debe separarse con al menos 5 minutos de intervalo y Timogel debe ser el último en ser administrado.

Se han descrito ocasionalmente casos de midriasis cuando se utiliza timolol maleato junto con agentes midriáticos como la epinefrina.

#### **2. Otros medicamentos**

A pesar de la menor exposición sistémica después de la instilación una vez al día de Timogel 1mg/g gel oftálmico comparada con la instilación dos veces al día de timolol 5mg/ml colirio en solución, el timolol maleato se absorbe sistémicamente y pueden observarse interacciones que se producen con los betabloqueantes orales.

Existe el riesgo de efectos aditivos que dan lugar a hipotensión y/o marcada bradicardia cuando se administran soluciones betabloqueantes oftálmicas concomitantemente con bloqueantes orales de los canales de calcio, agentes bloqueantes betaadrenérgicos, antiarrítmicos (incluyendo amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos o guanetidina.

#### Amisulprida

Aumento del riesgo de arritmia ventricular, en particular torsades de pointes.

#### Amiodarona

La supresión de los mecanismos simpaticomiméticos de compensación puede producir alteraciones en la conducción y contractibilidad del miocardio.

### Antagonistas del calcio

Bradiarritmias (excesiva bradicardia, paro sinusal), alteraciones en la conducción senoauricular o auriculoventricular y fallo cardíaco debido a un efecto sinérgico.

La naturaleza de los efectos secundarios cardíacos depende del tipo de bloqueante del calcio utilizado. Los derivados de la dihidropiridina como el nifedipino pueden producir hipotensión, mientras que el verapamilo o el diltiazem pueden causar alteraciones de la conducción auriculoventricular o insuficiencia ventricular izquierda cuando se utilizan con un betabloqueante.

### Betabloqueantes orales

Cuando Timogel se administra a pacientes que están tomando un betabloqueante por vía oral, se pueden intensificar los efectos de la reducción de la presión intraocular y del betabloqueo sistémico. La respuesta en estos pacientes debe ser estrechamente controlada.

### Deplecionadores de las catecolaminas (p.ej. reserpina)

También se recomienda el control riguroso de los pacientes cuando se administra un betabloqueante a pacientes que están siendo tratados con medicamentos deplecionadores de las catecolaminas como la reserpina, debido a los posibles efectos aditivos y a la producción de hipotensión y/o bradicardia manifiesta que puede producir vértigo, síncope o hipotensión postural.

### Glucósidos digitálicos

El uso concomitante de glucósidos digitálicos y betabloqueantes puede disminuir la conducción auriculoventricular.

### Antiarrítmicos de Clase I

Los antiarrítmicos de clase I (por ej. disopiramida, propafenona, quinidina, lidocaína i.v.) y amiodarona pueden tener un efecto potenciador de la conducción auricular e inducir un efecto ionotrópico negativo.

### Inhibidores CYP2D6 (p.ej. quinidina, ISRS)

Se ha descrito bloqueo sistémico potenciado (ej. reducción de la frecuencia cardíaca, depresión) durante el tratamiento combinado con inhibidores CYP2D6 (p.ej. quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol.

### Parasimpaticomiméticos

Riesgo aumentado de bradicardia.

### Agentes anestésicos halogenados volátiles

Los betabloqueantes provocan atenuación de los mecanismos cardiovasculares de compensación (la inhibición beta-adrenérgica puede ser neutralizada mediante beta-estimulantes durante la cirugía). Como regla general no discontinuar la terapia betabloqueante y, en cualquier caso, evitar la interrupción súbita.

El anestesista debe ser advertido de este tratamiento (ver la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Potenciación de los efectos sistémicos de los colirios betabloqueantes y un incremento en los niveles de betabloqueante en el plasma han sido descritos cuando los betabloqueantes se asocian con quinidina, probablemente debido a la inhibición del metabolismo del betabloqueante por la quinidina (descrito en el timolol). Adicionalmente la cimetidina y la hidralazina pueden aumentar la concentración de timolol maleato en el plasma.

### Mefloquina

Puede ocurrir una prolongación del intervalo QT.

### Clonidina y otros agentes antihipertensivos de acción central (metildopa, guanfacina, monoxidina, rilmenidina)

Se recomienda una vigilancia estricta del paciente. Para evitar la hipertensión de rebote no se debe efectuar la interrupción brusca del tratamiento.

### Insulina y agentes hipoglucémicos orales

Todos los betabloqueantes pueden enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia como las palpitaciones y la taquicardia.

La mayoría de los betabloqueantes no cardioselectivos incrementan la frecuencia y la gravedad de la hipoglucemia.

Controlar al paciente y, en especial, al inicio del tratamiento. Debe aumentarse el autocontrol de la glucosa por el paciente.

### Medios de contraste

Productos de contraste yodados.

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

No hay datos adecuados sobre el uso del timolol maleato en mujeres embarazadas. Durante el embarazo no debe utilizarse timolol maleato a menos que sea claramente necesario. Para reducir la absorción sistémica, ver sección 4.2.

Los estudios epidemiológicos no han revelado efectos de malformación pero muestran un riesgo para el retraso del crecimiento intrauterino cuando se administran los betabloqueantes por vía oral. Además, cuando se han administrado betabloqueantes hasta el momento del parto, se han observado en los neonatos signos y síntomas de los betabloqueantes (p.ej. bradicardia, hipotensión, trastorno respiratorio e hipoglucemia). En el caso de que se administre Timogel hasta el momento del parto, deberá monitorizarse estrechamente al neonato durante los primeros días de vida.

### Lactancia

Los betabloqueantes se excretan en la leche materna. Sin embargo, no es probable que a las dosis terapéuticas de timolol maleato en los colirios, haya cantidades suficientes presentes en la leche materna para que puedan producir síntomas clínicos de los betabloqueantes en el lactante. Para reducir la absorción sistémica, ver 4.2.

## **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se ha estudiado el efecto de este medicamento sobre la capacidad para conducir.

Deberá tenerse en cuenta que al conducir o manejar maquinaria pueden producirse ocasionalmente alteraciones visuales que pueden incluir cambios en la refracción, diplopia, ptosis, episodios frecuentes de visión borrosa leve transitoria así como episodios ocasionales de mareos y fatiga.

## **4.8. Reacciones adversas**

Como otros medicamentos oftálmicos aplicados tópicamente, el timolol maleato se absorbe a la circulación sistémica. Esto puede causar reacciones adversas similares a las observadas con los agentes betabloqueantes sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicas tras la administración oftálmica tópica es inferior a la de la administración sistémica. La lista de reacciones adversas incluye reacciones observadas con los betabloqueantes oftálmicos.

Clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no	Lupus eritematoso sistémico, reacciones alérgicas sistémicas incluyendo

	conocida	angioedema, urticaria, eritema localizado y generalizado, prurito, reacción anafiláctica.
<b>Trastornos del metabolismo y nutrición</b>	Frecuencia no conocida	Hipoglucemia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	Frecuencia no conocida	Insomnio, depresión, pesadillas, pérdida de memoria, alucinaciones.
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Frecuencia no conocida	Síncope, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, intensificación de los signos y síntomas de la miastenia gravis, mareos, parestesias, cefalea.
<b>Trastornos oculares</b>	Frecuencia no conocida	Signos y síntomas de irritación ocular (p.ej. quemazón, escozor, picor, lagrimeo, enrojecimiento), blefaritis, conjuntivitis, queratitis, visión borrosa y desprendimiento coroidal tras cirugía de filtración (ver 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo), disminución de la sensibilidad corneal, ojo seco, erosión corneal, ptosis, diplopía.
<b>Trastornos cardíacos</b>	Frecuencia no conocida	Bradicardia, dolor torácico, palpitaciones, edema, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo atrioventricular, paro cardíaco, insuficiencia cardíaca,
<b>Trastornos vasculares</b>	Frecuencia no conocida	Hipotensión, fenómenos de Raynaud, frialdad de manos y pies, claudicación.
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	Frecuencia no conocida	Broncoespasmo (predominantemente en pacientes con enfermedad pulmonar broncoespástica preexistente), insuficiencia respiratoria, disnea, tos.
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Frecuencia no conocida	Disgeusia, náuseas, dispepsia,

		diarrea, sequedad de boca, dolor abdominal, vómitos.
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Frecuencia no conocida	Alopecia, eritema local y generalizado, lesiones psoriasiformes o exacerbación de la psoriasis,
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>	Frecuencia no conocida	Artropatía, mialgia.
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	Frecuencia no conocida	Disfunción sexual (como impotencia), descenso de la libido, enfermedad de Peyronie.
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Frecuencia no conocida	Fatiga, astenia.

### Exploraciones complementarias

Se han observado raros casos de anticuerpos antinucleares durante el tratamiento con timolol maleato, sólo excepcionalmente acompañados de síntomas clínicos como los del síndrome del lupus eritematoso sistémico. Los anticuerpos remiten al discontinuar el tratamiento.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

### 4.9. Sobredosis

No se dispone de datos específicos de esta preparación. Los efectos secundarios más comunes por una sobredosis con betabloqueantes son bradicardia sintomática, hipotensión, broncoespasmo e insuficiencia cardíaca aguda.

Si se produce una sobredosis, se deben tomar las siguientes medidas:

1. Administración de carbón activo en caso de ingestión del medicamento. Hay estudios que han demostrado que el timolol maleato no puede eliminarse por hemodiálisis.
2. Bradicardia sintomática: Se debe utilizar sulfato de atropina de 0,25 a 2 mg por vía intravenosa para inducir el bloqueo vagal. Si persiste la bradicardia, se administrará con cautela por vía intravenosa isoprenalina hidrocloreuro. En casos refractarios se considerará la posibilidad de instalación de un marcapasos.
3. Hipotensión: Se pueden utilizar agentes simpaticomiméticos como la dopamina, dobutamina o noradrenalina. En casos refractarios está recomendada la utilización de glucagon.
4. Broncoespasmo: Administrar isoprenalina hidrocloreuro. Se puede considerar una terapia adicional con aminofilina .
5. Insuficiencia cardíaca aguda: Se debe instaurar inmediatamente tratamiento convencional con digital, diuréticos y oxígeno. En casos refractarios se recomienda la utilización de aminofilina por vía intravenosa.

6. Esto puede ser continuado, si es necesario, por glucagon, el cual se ha visto que es útil.
7. Bloqueo cardíaco: Se debe utilizar isoprenalina hidrocloreto o un marcapasos.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Preparaciones antiglaucoma y mióticos, agentes betabloqueantes. Código ATC: S01ED01.

El timolol maleato es un betabloqueante no selectivo que no tiene ninguna actividad estimulante o depresora cardíaca directa significativa ni actividad anestésica local (efecto estabilizador de membrana). Cuando se aplica tópicamente en el ojo, reduce tanto la presión intraocular elevada como la normal. Aunque no son del todo conocidos los mecanismos de acción del timolol maleato, se cree que en primer lugar, el timolol reduce la producción del humor acuoso. También puede ejercer un efecto menor en la secreción del humor acuoso.

A diferencia de los mióticos el timolol maleato reduce la presión intraocular con poco efecto sobre el tamaño de la pupila y la agudeza visual. Por este motivo no deben producirse alteraciones de la visión o ceguera nocturna como con el uso de mióticos. En pacientes con cataratas se evita la disminución de la visión causada por las opacidades lenticulares cuando la pupila está contraída.

El comienzo de la reducción de la presión intraocular después de la administración de timolol maleato por vía oftálmica puede detectarse a los 30 minutos después de la aplicación de una dosis única. El máximo efecto se alcanza al cabo de las 2 horas y un descenso significativo de la presión intraocular se mantiene durante un período de 24 horas.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Timogel es una formulación oftálmica en colirio en forma de gel que debido a sus particulares características químicas maximiza la absorción ocular y reduce su absorción sistémica.

Se ha demostrado que la absorción sistémica de Timogel 1mg/g después de su aplicación tópica se reduce en un 90% en comparación con timolol 5mg/ml colirio en solución. Esto es debido a que la dosis diaria de timolol administrada es 10 veces menor. Timogel tiene un efecto significativamente menor sobre la frecuencia cardíaca máxima en una prueba de esfuerzo cuando se compara con timolol 5mg/ml solución.

Los datos farmacocinéticos obtenidos con voluntarios sanos han demostrado que el valor medio de la concentración plasmática máxima es 0,18 ng/ml cuando timolol gel 1mg/g es administrado una vez al día que es aproximadamente 10 veces menor a la alcanzada tras la aplicación de timolol solución 5mg/ml dos veces al día.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

No se han observado reacciones adversas locales en conejos y perros que han recibido la administración ocular de timolol maleato durante 4 semanas.

El timolol maleato no es mutagénico y no afecta la fertilidad de las ratas.

En los estudios de carcinogénesis se ha observado un incremento en la incidencia de feocromocitomas en ratas macho y adenomas mamarios, tumores pulmonares y pólipos uterinos benignos en ratones, pero sólo a dosis elevadas.

La aplicación repetida de Timogel no produjo ninguna intolerancia local ni sistémica en conejos y perros.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Cloruro de benzalconio  
Sorbitol  
Alcohol polivinílico  
Carbómero 974P  
Acetato de sodio trihidratado  
Monohidrato de lisina  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2. Incompatibilidades**

Para información del uso del producto con lentes de contacto ver sección 4.4.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años. La validez del producto una vez abierto el envase es de 4 semanas.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Mantener el envase en el estuche para protegerlo de la luz.  
No conservar a una temperatura superior a 25°C. No congelar.  
Mantener el envase boca abajo en el estuche a una temperatura inferior a 25°C después de la primera apertura.  
Timogel debe mantenerse fuera de la vista y del alcance de los niños.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

El envase de Timogel contiene 5 g de gel oftálmico y está fabricado en polietileno de baja densidad. El gotero también es de polietileno de baja densidad y el tapón de polietileno de alta densidad.  
Las presentaciones disponibles son: Estuches conteniendo 1 o 3 envases de 5g. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.  
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Thea S.A.  
C/Enric Granados nº86-88, 2ª planta  
08008 Barcelona

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

63.347

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Abril de 2000

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Noviembre 2020