

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TIMABAK 2,5 mg/ml colirio en solución

TIMABAK 5 mg/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada ml de TIMABAK 2,5 mg/ml contiene:

Timolol (D.O.E.).....2,5 mg (como maleato de timolol)

Cada ml de TIMABAK 5 mg/ml contiene:

Timolol (D.O.E.).....5 mg (como maleato de timolol)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución

Solución incolora y transparente sin conservantes.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Reducción de la presión intraocular elevada en:

- hipertensión ocular
- glaucoma de ángulo abierto crónico (incluidos pacientes afáquicos)

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Se recomienda iniciar el tratamiento con la instilación de una gota de **Timabak** 2,5 mg/ml en el/los ojo/s afectado/s, dos veces al día. En el caso de que la respuesta no sea satisfactoria se cambiará a **Timabak** 5 mg/ml con la instilación de una gota en el/los ojo/s afectado/s, dos veces al día.

En general, el empleo de posologías superiores a una gota de la solución de 5 mg/ml dos veces al día no produce una mayor reducción de la presión intraocular. Si con esta dosis todavía no se controla adecuadamente la presión intraocular, se puede instaurar un tratamiento concomitante con fármacos mióticos, adrenalina, 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.

En algunos pacientes el descenso de la presión intraocular, en respuesta al tratamiento con timolol requiere un periodo para su estabilización, por ello la evaluación de la eficacia del tratamiento debe incluir una determinación de la presión intraocular aproximadamente a las 4 semanas. Si la presión intraocular se mantiene controlada, se puede reducir la posología a una dosis de mantenimiento de una gota diaria en el/los ojo/s afectados.

Sustitución de un tratamiento anterior

En el caso de que Timabak sustituya a otro betabloqueante administrado por vía oftálmica, finalizar la administración de este último e iniciar el tratamiento al día siguiente con una gota de la solución oftálmica de Timabak 2,5 mg/ml en el/los ojos afectados, dos veces al día. Si la respuesta clínica no es adecuada cambiar a una gota de Timabak 5 mg/ml dos veces al día.

Si se requiere sustituir un solo agente antiglaucomatoso no betabloqueante por Timabak, el primer día se debe continuar con el tratamiento anterior y, además, instilar una gota de Timabak 2,5 mg/ml en el ojo dos veces al día. Al día siguiente suprimir el agente antiglaucomatoso utilizado previamente, y continuar sólo con Timabak a la dosis habitual. Si la respuesta clínica no es adecuada cambiar a una gota de Timabak 5 mg/ml dos veces al día.

Cuando el paciente esté siendo tratado con varios agentes antiglaucomatosos simultáneamente, se deberá individualizar la dosificación, teniendo siempre presente la posibilidad de suspender alguno de ellos manteniendo un control adecuado de la presión intraocular.

Forma de administración

Vía oftálmica

La absorción sistémica se reduce cuando se realiza una oclusión nasolagrimal o cerrando los párpados durante 2 minutos, inmediatamente después de la instilación de cada gota. Esto puede dar lugar a una disminución de los efectos secundarios sistémicos y un aumento de la actividad local.

Para evitar la contaminación del ojo o del colirio, evite el contacto del gotero con cualquier superficie.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario el ajuste de dosis.

Población pediátrica

Debido a los datos limitados de que se dispone, solamente se puede recomendar el uso de timolol durante un periodo de tiempo transitorio para glaucomas primarios congénitos o glaucomas primarios juveniles, en espera de la toma de decisión respecto a una cirugía, o en espera de nuevas decisiones en el caso de un fracaso quirúrgico.

Posología:

En los pacientes pediátricos, los médicos deben evaluar con gran atención los riesgos frente a los beneficios ante la previsión de un tratamiento con timolol. Antes de iniciar un tratamiento con timolol, se deberá efectuar un historial pediátrico detallado, así como una revisión a fin de determinar la presencia de anomalías sistémicas.

Debido a los limitados datos clínicos existentes, no se puede efectuar una recomendación específica sobre la posología (ver también la sección 5.1).

Sin embargo, si el beneficio supera el riesgo, se recomienda utilizar la menor concentración de sustancia activa disponible, solamente una vez al día. Si la PIO no puede ser controlada de forma adecuada, se deberá considerar un aumento prudente de la dosis hasta un máximo de dos gotas por día en cada ojo afectado. Si se administra dos veces al día, es preferible un intervalo de 12 horas.

Adicionalmente y, en especial los recién nacidos, los pacientes deben estar monitorizados cuidadosamente en el centro médico durante una a dos horas posteriores a la primera instilación, controlándose estrechamente las reacciones adversas oculares y sistémicas hasta la realización de la cirugía.

Para el uso en pediatría puede ser suficiente la concentración de 0,1% en sustancia activa.

Forma de administración

Vía oftálmica

Se debe instilar una sola gota a fin de reducir al mínimo las posibles reacciones adversas.

Se puede reducir la absorción sistémica de los betabloqueantes administrados localmente mediante la oclusión nasolacrimal y manteniendo los ojos cerrados el máximo de tiempo posible (por ejemplo, durante 3 a 5 minutos) después de la instilación de las gotas.

Ver también las secciones 4.4 y 5.2

Duración del tratamiento:

Este es un tratamiento temporal en la población pediátrica (ver también la sección 4.2 “Población pediátrica”)

4.3 Contraindicaciones

Timolol está contraindicado en pacientes con:

- hipersensibilidad al principio activo, a otros betabloqueantes o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- enfermedad reactiva de las vías respiratorias, incluyendo asma bronquial o antecedentes de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- bradicardia sinusal, síndrome de la enfermedad del seno, bloqueo auricular sinoauricular, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado no controlado con marcapasos, insuficiencia cardiaca manifiesta, shock cardiogénico.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que otros medicamentos oftálmicos tópicos, timolol se absorbe de forma sistémica. Debido al componente beta adrenérgico, timolol, se pueden producir el mismo tipo de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y otras reacciones adversas que se observan con los agentes betabloqueantes adrenérgicos sistémicos. 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:

Se deben evaluar críticamente y considerar la instauración de la terapia con otros agentes a los pacientes con enfermedades cardiovasculares (p.ej. enfermedad coronaria, angina Prinzmetal, feocromocitoma no tratado y fallo cardíaco) y que siguen una terapia hipotensora con betabloqueantes. Se deben observar 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, solamente se deben administrar los betabloqueantes guardando las debidas precauciones.

Trastornos vasculares:

Se deben tratar con precaución 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.

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

Hipoglucemia/diabetes:

Los agentes betabloqueantes se deben administrar 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.

Los betabloqueantes también pueden enmascarar los signos del hipertiroidismo.

Enfermedades de la córnea:

Los betabloqueantes por vía oftálmica pueden provocar sequedad ocular. Se debe tratar con precaución a los pacientes con enfermedades de la córnea.

Otros agentes betabloqueantes:

Cuando se administra timolol a pacientes que ya están siendo tratados con agentes betabloqueantes sistémicos, se puede potenciar el efecto sobre la presión intraocular o los conocidos efectos de los betabloqueantes sistémicos. Se debe observar estrechamente la reacción de estos pacientes. No se recomienda la administración local de dos betabloqueantes adrenérgicos (ver la 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.

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.

Lentes de contacto: Timabak está desaconsejado en pacientes que utilicen lentes de contacto por el riesgo de intolerancia a las mismas por disminución de la secreción lagrimal ligada de una manera general a los betabloqueantes.

Deportistas: este medicamento por contener timolol, puede dar lugar a un resultado analítico positivo en las pruebas de control de dopaje.

Población pediátrica

Como norma general, las soluciones de timolol se deben utilizar con precaución en los pacientes jóvenes con glaucoma (ver también la sección 5.2).

Es importante informar a los padres de las posibles reacciones adversas a fin de que puedan detener inmediatamente el tratamiento. Los signos a detectar son por ejemplo, tos y respiración sibilante.

Este medicamento se debe utilizar con extrema precaución en los recién nacidos, los lactantes y los niños de corta edad, debido a la posibilidad de apnea y respiración de Cheyne-Stokes. En los recién nacidos en tratamiento con timolol, puede ser también de utilidad un monitor portátil de apnea.

Advertencias sobre excipientes

Un ml de colirio TIMABAK 2,5 mg/ml contiene 12,7 mg de fosfatos.

Un ml de colirio TIMABAK 5 mg/ml contiene 11,28 mg de fosfatos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacciones con el timolol.

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 del calcio, agentes bloqueantes betaadrenérgicos, antiarrítmicos (incluyendo amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos, guanetidina.

Se ha observado potenciación del betabloqueo sistémico (p.ej. disminución de la frecuencia cardíaca, depresión) durante el tratamiento combinado con inhibidores CYP2D6 (p.ej. quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol.

Se ha informado ocasionalmente de midriasis como resultado del uso concomitante de betabloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos adecuados sobre el uso del timolol en mujeres embarazadas. No se debe utilizar timolol a menos que sea claramente necesario.

Para reducir la absorción sistémica, ver 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 Timabak hasta el momento del parto, se deberá monitorizar 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 en el colirio, haya cantidades suficientes presentes en la leche materna para que puedan producir síntomas clínicos de los bloqueantes en el lactante. Para reducir la absorción sistémica, ver 4.2.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este medicamento puede producir reacciones adversas tales como mareo, fatiga y visión borrosa (ver sección 4.8) que pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

4.8 Reacciones adversas

Como otros fármacos oftálmicos aplicados tópicamente, el timolol 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.

Con Timabak pueden ocurrir otras reacciones adversas observadas con los betabloqueantes oftálmicos.

Trastornos del sistema inmunitario:

Reacciones alérgicas sistémicas incluyendo angioedema, urticaria, eritema localizado y generalizado, prurito, reacción anafiláctica, lupus eritematoso sistémico.

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos:

Insomnio, depresión, pesadillas, pérdida de memoria, alucinaciones (frecuencia no conocida).

Trastornos del sistema nervioso:

Síncope, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, intensificación de los signos y síntomas de la miastenia gravis, mareos, parestesias y cefalea.

Trastornos oculares:

Signos y síntomas de irritación ocular (p.ej. ardor, escozor, picor, conjuntivitis, lagrimeo, enrojecimiento), blefaritis, queratitis, visión borrosa y desprendimiento coroidal tras cirugía de filtración (ver sección 4.4). Disminución de la sensibilidad corneal, ojo seco, erosión corneal, ptosis, diplopía.

Trastornos cardíacos:

Bradicardia, dolor torácico, palpitaciones, edema, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo atrioventricular, paro cardíaco, insuficiencia cardíaca.

Trastornos vasculares:

Hipotensión, fenómeno de Raynaud, frialdad de manos y pies.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Broncoespasmo, (principalmente en pacientes con enfermedad broncoespática preexistente), disnea, tos.

Trastornos gastrointestinales:

Disgeusia, náuseas, dispepsia, diarrea, sequedad de boca, dolor abdominal, vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Alopecia, lesiones psoriasisiformes o agravación de la psoriasis, rash cutáneo.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Mialgia.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Impotencia, disminución de la libido.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Astenia/fatiga.

Se han notificado, de forma muy rara, casos de calcificación corneal asociados al uso de colirios que contienen fosfatos en algunos pacientes con afectación significativa de la córnea.

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: www.notificaram.es

4.9 Sobredosis

Los signos y síntomas más comunes por sobredosificación con betabloqueantes son: mareo, cefalea, respiración entrecortada, bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca aguda y/o paro cardíaco.

Si se produce una sobredosificación, se debe realizar un lavado gástrico. Los estudios han demostrado que el timolol no se dializa fácilmente. Se instaurará el tratamiento adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiglaucomatoso tópico

Código ATC: S01ED01

El timolol es un fármaco betabloqueante no selectivo (β_1 y β_2) que prácticamente carece de actividad simpaticomimética intrínseca, actividad depresora del miocardio y actividad anestésica local.

El maleato de timolol, administrado en forma de colirio, reduce eficazmente la presión intraocular (PIO) normal o elevada. Según se ha observado en estudios realizados con fluorimetría, el maleato de timolol disminuye la formación de humor acuoso, sin afectar de forma significativa el flujo de salida (drenaje). El mecanismo celular en virtud del cual reduce a nivel de los procesos ciliares la producción de humor acuoso sigue siendo desconocido.

A diferencia del tratamiento con fármacos mióticos, la reducción de la presión intraocular inducida por timolol no va acompañada de cambios en el tamaño de la pupila ni en la agudeza visual y en consecuencia no se presenta visión borrosa u oscura ni hemeralopía. Además, en pacientes con cataratas no induce incapacidad para ver alrededor de las opacidades del cristalino cuando la pupila está contraída.

El inicio de acción del timolol es rápido, en general la reducción de la presión intraocular se detecta durante la primera media hora después de la instilación. La máxima reducción tiene lugar al cabo de 1-2 horas. El descenso de la presión intraocular se puede mantener incluso durante 24 horas después de una dosis única.

Población pediátrica

Hay muy pocos datos disponibles sobre el uso de timolol (0,25% - 0,50%, una gota dos veces al día) en la población pediátrica durante un periodo de tratamiento que abarca hasta 12 semanas. Un pequeño estudio clínico publicado, en doble ciego, aleatorizado, llevado a cabo con 105 niños (n=71 con timolol), con edades de 12 días a 5 años, mostró en cierta medida que el timolol es eficaz en un tratamiento a corto plazo en la indicación de *glaucoma primario congénito* y en el *glaucoma primario juvenil*.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración local, timolol se absorbe a través de la cornea al humor acuoso. La absorción sistémica se produce a través de las venas de la conjuntiva y también a través de la mucosa nasal tras fluir fuera del conducto nasolacrimal.

En un estudio de las concentraciones plasmáticas del medicamento se determinó la exposición sistémica al timolol tras administrar maleato de timolol solución oftálmica 0,50% dos veces al día. El promedio de la concentración plasmática máxima fue de 0,46 ng/ml tras la dosis matutina, y de 0,35 ng/ml después de la dosis vespertina.

Población pediátrica:

Como lo confirman los datos obtenidos con los adultos, el 80% de cada gota de colirio pasa por el sistema nasolacrimal, donde se puede absorber rápidamente en la circulación sistémica a través de la mucosa nasal, la conjuntiva, el conducto nasolacrimal, la orofaringe, y el intestino, o por la piel en contacto con una lágrima.

Se debe prever una concentración superior en la circulación debido a que el volumen sanguíneo de un niño es inferior al de un adulto. Además, los recién nacidos disponen de un sistema metabólico enzimático inmaduro, lo cual puede dar lugar a un aumento de la semivida de eliminación y a eventuales reacciones adversas.

Datos limitados muestran que en los niños, las tasas plasmáticas tras la aplicación de timolol 0,25% superan largamente las del adulto con la concentración del 0,50%, principalmente en el caso de los lactantes, lo cual presupone un aumento del riesgo de aparición de reacciones adversas como broncoespasmo o bradicardia.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos obtenidos de estudios convencionales farmacológicos de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo, no muestran riesgos especiales para los seres humanos

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hidrógenofosfato de sodio dodecahidratado

Didrógenofosfato de sodio dihidratado

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

24 meses.

La validez del producto una vez abierto el envase es de 8 semanas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Timabak se presenta en envases multidosis ABAK®. El envase flexible de **Timabak** contiene 5 ml de solución y está fabricado de polietileno de baja densidad. El gotero es de polietileno de alta densidad y está provisto de una membrana filtrante de 0,2 micras que actúa de barrera antimicrobiana con un tapón de polietileno de alta densidad.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Como precaución general en todo envase de colirios, la aplicación del colirio se deberá realizar con el máximo de pulcritud evitando cualquier contacto del gotero con los dedos y la superficie del ojo o cualquier otra superficie.

Lavarse cuidadosamente las manos antes de proceder a la aplicación.

Verificar que el precinto del envase esté intacto.

Abrir el envase desenroscando el tapón.

Instilar una gota en el ojo mirando hacia arriba y tirando del párpado hacia abajo. El tiempo de aparición de la gota es superior al de un envase clásico de colirio.

Volver a tapar el frasco después de cada utilización.

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, nº 86-88, 2ª planta

08008 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Timabak 2,5 mg/ml 65.150

Timabak 5 mg/ml 65.151

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

Enero 2003

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2019