

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1.

Bezeichnung des Arzneimittels

Timogel 1 mg/g Augengel im Einzeldosisbehältnis

2.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Gel enthält 1 mg Timolol als Timololmaleat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3.

Darreichungsform

Augengel im Einzeldosisbehältnis.
Schimmerndes, farbloses bis leicht gelbes Gel.

4. **Klinische Angaben**

4.1

Anwendungsgebiete

Senkung von erhöhtem Augeninnendruck bei Patienten mit:

- okulärer Hypertonie,
- chronischem Weitwinkelglaukom.

4.2 **Dosierung und Art der Anwendung**

Anwendung am Auge

Erwachsene

Das empfohlene Dosierungsschema beträgt 1x täglich morgens 1 Tropfen Timogel 1 mg/g in das betroffene Auge (oder beide Augen).

Ältere Patienten

Es liegen umfangreiche Erfahrungen mit der Anwendung von Timolol-Augentropfen bei älteren Patienten vor. Die oben genannten Dosierungsempfehlungen spiegeln die im Rahmen der klinischen Anwendung erhobenen Daten wieder.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keine Erfahrungen mit der Anwendung bei Kindern und Jugendlichen. Die Anwendung dieses Augengels wird daher bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Falls der Augenarzt dies für notwendig erachtet, kann Timogel 1mg/g mit einem oder mehreren (topischen und/oder systemischen) Arzneimitteln zur Behandlung eines Glaukoms kombiniert werden.

Eine Kombination zweier Augentropfen, die einen Betablocker enthalten, wird jedoch nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Die anderen Augentropfen sollten mindestens 15 Minuten vor Timogel 1 mg/g angewendet werden. Das Augengel sollte das letzte in das Auge eingebrachte Arzneimittel sein.

Es kann mehrere Wochen dauern, bevor sich der Augeninnendruck unter Behandlung mit Timogel 1 mg/g stabilisiert. Im Rahmen der Überwachung der Behandlung sollte deshalb nach einer Behandlungsdauer von etwa 4 Wochen der Augeninnendruck gemessen werden.

Art der Anwendung

Das Timolol-Augengel wird in den Bindehautsack eingebracht.

Eine Einzeldosis enthält ausreichend Gel zur Behandlung beider Augen.

Nur zur einmaligen Anwendung.

Die Patienten sind anzuweisen:

- jeden Kontakt zwischen der Spitze des Applikators und dem Auge oder den Augenlidern zu vermeiden,
- das Augengel unmittelbar nach dem Öffnen des Einzeldosisbehältnisses anzuwenden und das Behältnis nach der Anwendung zu verwerfen.

Durch das Verschließen des Tränenassengangs oder das Schließen der Augen für 2 Minuten ist die systemische Aufnahme verringert. Dies kann das Auftreten systemischer Nebenwirkungen mindern und die lokale Wirkung steigern.

Bei Umstellung der Behandlung von einer anderen Glaukomtherapie:

Bei Umstellung der Behandlung von anderen Augentropfen zur Glaukombehandlung auf Timogel 1 mg/g sollten die Augentropfen nach einem vollständigen Behandlungstag abgesetzt und die Behandlung mit Timogel 1 mg/g am nächsten Tag in einer Dosierung von 1x täglich morgens 1 Tropfen in das betroffene Auge (oder in beide Augen) begonnen werden.

Bei Umstellung der Behandlung von einer Kombination von Glaukomtherapeutika auf Timogel 1 mg/g sollten die einzelnen Arzneimittel nacheinander abgesetzt werden.

Handelt es sich bei den zu ersetzenden Augentropfen nicht um Betablocker-Augentropfen, so sollte die Behandlung mit diesen Augentropfen fortgesetzt und 1x täglich 1 Tropfen Timogel 1 mg/g in das betroffene Auge (oder beide Augen) eingebracht werden. Am nachfolgenden Tag ist die Behandlung mit den vorherigen Augentropfen vollständig abzusetzen.

Bei Umstellung der Behandlung von Augentropfen mit miotischer Wirkung auf Timogel 1 mg/g kann eine Überprüfung der Refraktion notwendig sein, wenn die Wirkung des Miotikums nachgelassen hat.

Vor allem zu Beginn der Behandlung sollte die Anwendung immer unter Überwachung des Augeninnendrucks erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (Timololmaleat) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels,
- reaktive Atemwegserkrankung einschließlich Bronchialasthma oder Asthma in der bronchialen Anamnese, schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung,

- Sinusbradykardie, Sinusknotensyndrom, Sinusblock, nicht durch einen Schrittmacher kontrollierter atrioventrikulärer Block zweiten oder dritten Grades,
- offenkundiger Herzausfall, kardiogener Schock,
- unbehandeltes Phäochromozytom,
- Hornhautdystrophien,

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie andere oberflächlich aufgetragene Augenheilmittel wird Timololmaleat systemisch aufgenommen. Wegen den beta-adrenergen Bestandteilen des Timololmaleats, können die gleichen Arten kardiovaskulärer, pulmonaler und anderer Nebenwirkungen, wie sie bei systemisch anzuwendenden Betarezeptor-Blockern beobachtet werden können, auftreten. Das Vorkommen von unerwünschten Arzneimittelwirkungen nach oberflächlicher Anwendung am Auge ist niedriger als bei systemischer Anwendung. Zur Verminderung einer systemischen Aufnahme siehe Abschnitt 4.2.

Wie bei allen Glaukombehandlungen wird eine regelmäßige Kontrolle des Augeninnendrucks und der Hornhaut empfohlen.

Wenn Timogel 1 mg/g angewendet wird, um den Augeninnendruck bei Patienten mit Engwinkelglaukom zu vermindern, sollte die Anwendung mit einem Miotikum kombiniert werden.

Bei solchen Patienten ist das Nahziel der Behandlung den Winkel wieder zu eröffnen. Dies erfordert die Verwendung eines Miotikums um eine Zusammenziehung der Pupille zu erreichen, da Timololmaleat nur eine geringe oder keine Wirkung auf die Pupille hat.

Herzerkrankungen

Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (z.B. koronarer Herzerkrankung, Prinzmetal Angina und Herzinsuffizienz) und einer Therapie des niedrigen Blutdrucks mit Betablockern, sollten kritisch geprüft werden und die Therapie mit anderen aktiven Substanzen sollte in Erwägung gezogen werden.

Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen sollten auf Anzeichen der Verschlechterung dieser Krankheiten und auf unerwünschte Reaktionen hin beobachtet werden.

Aufgrund seiner negativen Wirkung auf die Übertragungszeit, sollten Betablocker nur mit Vorsicht an Patienten mit einem Herzblock des ersten Grades gegeben werden.

Die Dosis sollte reduziert werden, wenn die Ruhedfrequenz des Herzens auf unter 50-55 Schläge/Minute fällt und der Patient Symptome zeigt, die auf eine Bradykardie hinweisen. Betablocker können das Risiko eines Rückstoßbluthochdrucks erhöhen.

Gefäßerkrankungen

Patienten mit schweren peripheren Beeinträchtigungen/Störungen des Kreislaufs (z.B. schwere Formen der Raynaudschen Krankheit oder des Raynaud-Syndroms) sollten mit Vorsicht behandelt werden.

Behandeltes Phäochromozytom

Betablocker sollten Patienten mit behandeltem Phäochromozytom nur in Kombination mit α -Adrenorezeptorblockern gegeben werden.

Erkrankungen der Atemwege

Es wurden respiratorische Reaktionen beobachtet, einschließlich Tod durch einen Bronchospasmus bei Patienten mit Asthma nach der Verabreichung von Betablockern zur Anwendung am Auge.

Timogel sollte bei Patienten mit milder bis mittelgradiger chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) mit Vorsicht angewendet werden und nur wenn der potentielle Nutzen gegenüber dem potentiellen Risiko überwiegt.

Hypoglykämie/Diabetes

Betablocker sollten bei Patienten, die zu spontaner Hypoglykämie neigen mit Vorsicht angewendet werden oder bei Patienten mit instabilem Diabetes, da Betablocker die Anzeichen und Symptome einer akuten Unterzuckerung kaschieren können. Ebenso können sie die Anzeichen einer Hyperthyreose verdecken.

Stoffwechselerkrankungen

Betablocker sollten bei Patienten mit metabolischer Azidose mit Vorsicht angewendet werden.

Hornhauterkrankungen

Betablocker zur Anwendung am Auge können Trockenheit der Augen verursachen. Patienten mit Hornhauterkrankungen sollten mit Vorsicht behandelt werden.

Kontaktlinsenträger

Es besteht das Risiko einer Kontaktlinsenunverträglichkeit aufgrund der durch Betablocker induzierten Minderung der Tränensekretion.

Es wurden keine Studien mit Timolol-Augengel bei Kontaktlinsenträgern durchgeführt. Deshalb sollte das Tragen von Kontaktlinsen während der Anwendung von Timogel vermieden werden.

Andere Betablocker

Die Wirkung auf den Augeninnendruck oder die bekannten Wirkungen auf systemische Betarezeptorblockaden können potenziert werden, wenn Timololmaleat an Patienten verabreicht wird, die bereits einen systemischen Betablocker erhalten.

Die Reaktion dieser Patienten sollte genau beobachtet werden. Die Verwendung von zwei äußerlich anzuwendenden Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Anaphylaktische Reaktionen

Während der Einnahme von Betablockern können Patienten mit Allergien oder schweren anaphylaktischen Reaktionen auf eine Vielfalt von Allergenen in der Vorgeschichte stärker auf Allergenkontakt reagieren. Gleichzeitig können Patienten auf die üblicherweise zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen verwendete Adrenalindosis nicht ansprechen.

Ablatio chorioideae

Es gibt Berichte über eine Aderhautablösung im Zusammenhang mit der Verabreichung von Therapeutika zur Senkung der Kammerwasserproduktion (z.B. Timolol, Azetazolamid) nach Filtrationsbehandlung.

Psoriasis

Betablocker können eine Psoriasis verschlechtern. Ihre Anwendung bei Vorliegen dieser Erkrankung sollte deshalb sorgfältig überdacht werden.

Abbruch der Therapie

So wie bei systemischen Betablockern sollte, wenn eine Beendigung der Behandlung mit ophthalmischem Timolol notwendig sein sollte bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit, sollte die Therapie schrittweise zurückgenommen werden.

Ältere Patienten, beeinträchtigte Nieren- und/oder Leberfunktion

Wenn solche Substanzen in solchen Hochrisikopatienten oral verabreicht werden, ist oft eine Dosisanpassung erforderlich.

Allgemeinanästhesie

Betarezeptorblockierende Ophthalmika können die Wirkungen von Beta-Rezeptor-Agonisten z.B. Adrenalin systemisch hemmen. Der Anästhesist sollte darüber informiert werden, falls der Patient Timololmaleat erhält.

Sportler:

Sportler sind darauf hinzuweisen, dass dieses Arzneimittel einen Wirkstoff enthält, der zu einem positiven Dopingtest führen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine spezifischen Studien zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln in Verbindung mit Timololmaleat durchgeführt.

Obwohl die Menge des Wirkstoffs, die nach Einbringung eines Betablockers in das Auge in den systemischen Kreislauf übergeht, gering ist, kann es dennoch zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln kommen.

Es ist daher ratsam, an die Wechselwirkungen zu denken, die bei systemischen Betablockern beobachtet wurden.

Es besteht die Möglichkeit von additiven Wirkungen, die zu niedrigem Blutdruck und/oder zu ausgeprägter Bradykardie führen, wenn Lösungen von Betablockern zur Anwendung am Auge gleichzeitig mit oralen Kalziumkanalblockern, Beta-Blockern, Antiarrhythmika (einschließlich Amiodarone), Digitalisglykosiden, Parasympathomimetika, Guanethidine verabreicht werden.

Während der kombinierten Behandlung mit CYP2D6 Inhibitoren (z.B. Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin) und Timolol kann es zu verstärkten systemischen Betablockaden (z.B. verminderte Herzrate, Depression) kommen.

In Einzelfällen wurde nach der gleichzeitigen Anwendung von Beta-Blockern und Adrenalin (Epinephrin) eine Mydriasis beobachtet.

Kombinationen, die nicht empfohlen werden (siehe Abschnitt 4.4)

+ Bepridil

Störungen des Automatismus (übermäßige Bradykardie, Sinusarrest), sinoatriale und atrioventrikuläre Überleitungsstörungen und erhöhtes Risiko für ventrikuläre Rhythmusstörungen (Torsades de Pointes) sowie Herzversagen.

Diese Kombination sollte insbesondere bei älteren Patienten und solchen, die mit der Therapie anfangen, nur unter strenger klinischer Überwachung und EKG-Monitoring durchgeführt werden.

+ Diltiazem

Störungen des Automatismus (übermäßige Bradykardie, Sinusarrest), sinoatriale und atrioventrikuläre Überleitungsstörungen sowie Herzversagen.

Diese Kombination sollte insbesondere bei älteren Patienten und solchen, die mit der Therapie anfangen, nur unter strenger klinischer Überwachung und EKG-Monitoring durchgeführt werden.

+ **Verapamil**

Störungen des Automatismus (übermäßige Bradykardie, Sinusarrest), sinoatriale und atrioventrikuläre Überleitungsstörungen sowie Herzversagen.

Diese Kombination sollte insbesondere bei älteren Patienten und solchen, die mit der Therapie anfangen, nur unter strenger klinischer Überwachung und EKG-Monitoring durchgeführt werden.

+ **Fingolimod**

Die Potentierung von bradykardisierenden Effekten kann tödliche Konsequenzen haben.

Betablocker erhöhen das Risiko, adrenerge, kompensatorische Mechanismen zu verhindern. Eine durchgängige klinische Überwachung und EKG-Monitoring für die Dauer von 24 Stunden nach der ersten Dosis sind einzuhalten.

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung erfordern

+ **Amiodaron**

Störungen des Automatismus und Überleitungsstörungen (Unterdrückung von kompensatorischen, sympathischen Mechanismen). Klinische Überwachung und EKG-Monitoring werden empfohlen.

+ **Klasse I Antiarrhythmika (außer Lidocain)**

Kontraktilitätsstörungen, Störungen des Automatismus und Überleitungsstörungen (Unterdrückung von kompensatorischen, sympathischen Mechanismen). Klinische Überwachung und EKG-Monitoring werden empfohlen.

+ **Flüchtige, halogenierte Anästhetika**

Verringerung der kompensatorischen, kardiovaskulären Mechanismen von Betablockern. Während einer Operation können Betamimetika der beta-adrenergen Hemmung entgegenwirken.

Generell sollte eine Therapie mit Betablocker nicht unterbrochen werden. Unter keinen Umständen darf sie abrupt abgebrochen werden. Der Anästhesist sollte über diese Behandlung informiert werden.

+ **Baclofen**

Verstärkung des Hypotonierisikos, insbesondere orthostatisch.

Überwachung des Blutdrucks und, falls nötig, Dosisanpassung des Antihypertensivums.

+ **Zentralwirkende Antihypertensiva**

Signifikante Erhöhung des arteriellen Drucks, wenn die Behandlung mit einem zentralwirkenden Antihypertensivum plötzlich abgebrochen wird. Ein abrupter Abbruch der Behandlung mit einem zentralwirkenden Antihypertensivum sollte vermieden werden. Klinische Überwachung wird empfohlen.

+ **Insulin, orale blutzuckersenkende Mittel; Glinide; Gliptine**

Alle Betablocker können bestimmte Hypoglykämie-Symptome verdecken: Palpitationen und Tachykardie. Der Patient sollte gewarnt werden, und insbesondere zu Beginn der

Behandlung sollte eine verstärkte Selbstkontrolle des Blutzuckers durch den Patienten stattfinden.

+ **Lidocain**

Bei intravenöser Anwendung von Lidocain: Zunahme der Lidocain-Konzentration im Plasma sowie möglicherweise neurologische und kardiale Nebenwirkungen (Verringerung des Abbaus von Lidocain in der Leber).

Klinische Überwachung und EKG-Monitoring und möglicherweise eine Bestimmung der Lidocain-Konzentrationen im Plasma während der kombinierten Behandlung und nach Absetzen des Betablockers. Falls nötig sollte das Dosierungsregime von Lidocain angepasst werden.

+ **Medikamente, die Torsades de Pointes auslösen können**

Erhöhtes Risiko von ventrikulärer Arrhythmie, insbesondere Torsades de Pointes.

Klinische Überwachung und EKG-Monitoring wird empfohlen.

+ **Propafenon**

Kontraktilitätsstörungen, Störungen des Automatismus und Überleitungsstörungen (Unterdrückung von kompensatorischen, sympathischen Mechanismen). Klinische Überwachung und EKG-Monitoring werden empfohlen.

Kombination, die zu beachten sind

+ **Alphablocker für urologische Anwendungen; anti-hypertensive Alphablocker**
Verstärkung des hypotensiven Effekts. Erhöhtes Risiko von orthostatischer Hypotonie.

+ **Amifostin**

Verstärkung des Hypotonierisikos, insbesondere orthostatisch.

+ **Imipramin Antidepressiva**

Verstärkung des Hypotonierisikos, insbesondere orthostatisch.

+ **Neuroleptika**

Verstärkung des Hypotonierisikos, insbesondere orthostatisch. Gefäßerweiternder Effekt und Hypotonierisiko, insbesondere orthostatisch (zusätzlicher Effekt).

+ **Nichtsteroidale Antirheumatika (NSARs)**

Verringerung des anti-hypertensiven Effekts (Hemmung vasodilatatorischer Prostaglandine durch nichtsteroidale Antirheumatika und Hemmung der Wasser- und Salzretention durch Phenylbutazon).

+ **Andere, den Herzschlag verlangsamende Medikamente**

Risiko von übermäßiger Bradykardie (zusätzliche Effekte).

+ **Dihydropyridine**

Hypotonie, Herzversagen bei Patienten mit latenter oder unkontrollierter Herzinsuffizienz (zusätzliche negative inotrope Effekte). Darüber hinaus kann der Betablocker die sympathische Reflexreaktion minimieren, was im Falle einer übermäßigen hämodynamischen Auswirkung eine Rolle spielt.

+ **Dipyridamole**

Bei intravenös verabreichtem Dipyridamole: Verstärkung des anti-hypertensiven Effekts.

+ **Pilocarpin (zur systemischen Anwendung)**

Risiko von übermäßiger Bradykardie (zusätzliche bradykardisierende Effekte).

+ **Nitroderivate und verwandte Stoffe**

Verstärkung des Hypotonierisikos, insbesondere orthostatisch.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es sind keine adäquaten Daten für die Verwendung von Timololmaleat bei Schwangeren vorhanden. Timololmaleat sollte, außer in dringenden Fällen, während der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden. Zur Verringerung einer systemischen Aufnahme, siehe Abschnitt 4.2.

Durch epidemiologische Studien wurden keine Missbildungen entdeckt, aber es besteht ein Risiko von intra-uteriner Wachstumshemmung, wenn Betablocker oral verabreicht werden. Darüber hinaus konnten an Neugeborenen Anzeichen und Symptome einer Betarezeptorblockade (z.B. Bradykardia, Hypotonie, Atemnot und Hypoglykämie) nach der Gabe von Betablockern vor der Geburt, festgestellt werden. Wurde vor der Geburt Timogel verabreicht, sollte das Neugeborene während der ersten Lebensstage sorgfältig beobachtet werden.

Stillzeit

Betablocker gehen in die Muttermilch über. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass die therapeutische Dosis von Timololmaleat aus Augentropfen in genügend hoher Menge in der Muttermilch wiederzufinden ist, um klinische Symptome einer Betarezeptorblockade im Neugeborenen auszulösen. Zur Verringerung einer systemischen Aufnahme, siehe Abschnitt 4.2.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Timogel hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen dieses Arzneimittels auf die Verkehrstüchtigkeit durchgeführt. Beim Autofahren und beim Bedienen verschiedener Maschinen ist daran zu denken, dass es unter der Behandlung gelegentlich zu Sehstörungen kommen kann, einschließlich Veränderungen der Refraktion, Doppeltsehen, Oberlidlähmung sowie häufig zu leichtem und vorübergehendem Schleiersehen und gelegentlich zu Schwindel und Müdigkeit.

4.8 Nebenwirkungen

Wie andere äußerlich angewendeten Ophthalmika kann Timololmaleatin den großen Blutkreislauf aufgenommen werden. Es können Nebenwirkungen auftreten, die auch bei der Anwendung von systemischen Betablockern beobachtet werden. Die Häufigkeit von systemischen unerwünschten Arzneimittelwirkungen nach äußerlicher Anwendung am Auge ist niedriger als bei der systemischen Anwendung.

Die aufgeführten Nebenwirkungen umfassen jene, welche innerhalb der Gruppe der Betablocker zur Anwendung am Auge zu finden sind.

Erkrankungen des Immunsystems:

Systemische allergische Reaktionen einschließlich Angioödem, Urtikaria, lokaler und generalisierter Hautausschlag, Pruritus, anaphylaktischer Reaktion.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Hypoglykämie.

Psychiatrische Erkrankungen:

Schlaflosigkeit, Depression, Alpträume, Gedächtnisverlust.

Erkrankungen des Nervensystems:

Synkope, zerebrovaskulärer Zwischenfall, zerebrale Ischämie, verstärkte Zeichen und Symptome einer Myasthenia gravis, Schwindel, Sensibilitätsstörungen und Kopfschmerzen.

Augenerkrankungen:

Zeichen und Symptome einer Augenreizung (z.B. Brennen, Stechen, Jucken, Tränen, Rötung), Blepharitis, Hyperämie der Bindehaut, Bindehautentzündung, Keratitis, Schleiersehen und Aderhautablösung nach Filtrationschirurgie (siehe Abschnitt 4.4 Spezielle Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung), verminderte Hornhautempfindlichkeit, Augentrockenheit, Hornhauterosionsptose, Doppeltsehen, Refraktionsveränderungen (in manchen Fällen infolge des Abbruchs der Miotikatherapie).

Herzerkrankungen :Bradykardie, Brustschmerzen, Herzklopfen, Ödeme, Arrhythmien, kardiale Stauungsinsuffizienz, AV-Block, Herzstillstand, Herzversagen, Klaudikation.

Gefäßerkrankungen:

Hypotonie, Raynaud-Syndrom, kalte Hände und Füße.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Bronchospasmen (vor allem bei Patienten mit bestehender obstruktiver Lungenerkrankung), Dyspnoe, Husten.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Geschmacksstörung, Übelkeit, Dyspepsie, Durchfall, Mundtrockenheit, Bauchschmerzen, Erbrechen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Haarausfall, Psoriasis-ähnlicher Hautausschlag oder Verschlechterung einer Psoriasis, Hautausschlag.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen:

Myalgie, systemischer Lupus erythematodes.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:

Sexuelle Störungen, verminderte Libido, Impotenz.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Schnelle Ermüdbarkeit/Erschöpfung.

Untersuchungen:

Antinukleäre Antikörper positiv

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Institut Pharmakovigilanz

Traisengasse 5, 1200 Wien

<http://www.basg.gv.at/pharmakovigilanz/elektronische-meldung/registrierung/patientengehoeriger/>

Fax: 050 555-36207

anzuzeigen.

I

4.9 Überdosierung

Obwohl die systemische Resorption von Betablockern, die in das Auge eingebracht werden, niedrig ist, sollte an das Risiko einer Überdosierung gedacht werden. Die Symptome und die Behandlung einer Überdosierung entsprechen denen, die nach Überdosierung eines systemischen Betablockers beobachtet werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: GLAUKOMMITTEL UND MIOTIKA; Beta-Blocker
ATC-Code: S01ED01

Allgemein:

Timolol lässt sich mit drei pharmakologischen Eigenschaften charakterisieren:

- nicht kardioselektive Betablockade,
- partielles agonistisches Potential (moderate intrinsische sympathomimetische Aktivität [ISA]),
- nicht-signifikante membranstabilisierende Wirkung (ähnlich einem Lokalanästhetikum oder Chinidin).

Auge:

- Timololmaleat-Augengel senkt den Augeninnendruck, unabhängig davon, ob der erhöhte Augeninnendruck mit einem Glaukom verbunden ist;
- Die Wirkung setzt etwa 20 Minuten nach Anwendung ein; der maximale Effekt wird 1 bis 2 Stunden nach Anwendung erreicht und die Wirkung liegt auch nach 24 Stunden noch vor;
- Das Gel hat keinen Einfluss auf den Pupillendurchmesser oder die Sehschärfe.

5.2

Pharmakokinetische Eigenschaften

Timogel 1 mg/g ist eine konservierungsmittelfreie Zubereitung.

Bei Patienten, die einmal täglich mit Timogel 1 mg/g behandelt werden, wurde eine vernachlässigbare systemische Exposition beobachtet.

Daten aus einer kürzlich durchgeführten vergleichenden Pharmakokinetikstudie (LOQ = 0,146 ng/ml) haben gezeigt, dass der Plasmaspiegel im Allgemeinen unter der Quantifizierungsgrenze (LOQ) liegt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Keine der *in vivo* und *in vitro* durchgeführten Studien zur Mutagenität zeigte einen Hinweis auf ein mutagenes Potential von Timolol. Ein kanzerogenes Potential von Timolol zeigte sich bei Tieren bei Expositionen, die weit über denen lagen, die unter der Behandlung mit Timogel 1 mg/g in der klinischen Praxis beobachtet wurden.

Studien zur Reproduktionstoxizität ergaben keinen Hinweis auf einen teratogenen Effekt bei Mäusen, Ratten und Kaninchen. Bei Ratten kam es unter Expositionen, die weit über denen lagen, die unter der Behandlung mit Timogel 1 mg/g in der klinischen Praxis beobachtet wurden, zu einer verzögerten Ossifikation. Eine Beeinträchtigung der Fertilität wurde bei Ratten nicht beobachtet.

Bei Kaninchen führte die einmalige und wiederholte Anwendung von Timogel 1 mg/g über 28 Tage weder zu einer lokalen oder systemischen Unverträglichkeit noch zu einer lokalen anästhesierenden Wirkung.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1

Liste der sonstigen Bestandteile

Sorbitol

Poly(vinylalkohol)

Carbomer 974 P

Natriumacetat-Trihydrat

Lysin-Monohydrat

Wasser für Injektionszwecke

6.2

Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3

Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

Nach Öffnen des Einzeldosisbehältnisses: Sofort anwenden und Einzeldosisbehältnis nach der Anwendung verwerfen.

Nach Öffnen des Beutels: Einzeldosisbehältnisse innerhalb von 1 Monat verwenden.

6.4

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Einzeldosisbehältnisse im Beutel und Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5

Art und Inhalt des Behältnisses

10 Einzeldosisbehältnisse (PEBD) mit jeweils 0,4 g Gel verpackt in Beuteln (Papier/Aluminium). Packungen mit 3 oder 9 Beuteln.

Eine Packung enthält 30 (3x10) oder 90 (9x10) Einzeldosisbehältnisse.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7.

Inhaber der Zulassung

[Deutschland:]

Laboratoires THEA
12, rue Louis Blériot
63017 CLERMONT-FERRAND Cedex 2
FRANKREICH

[Österreich:]

Laboratoires THEA
12, rue Louis Blériot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Frankreich

örtlicher Vertreter:

Théa Pharma GmbH
Schillerstraße 3
D-10625 Berlin

8.

Zulassungsnummer

[Deutschland:] 65739.00.00

[Österreich:] 1-26709

9.

Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

[Deutschland:] 11/09/2006

03/01/2011

[Österreich:] 05/10/2006

03/01/2011

10.

**Stand der Information
MAI 2014**

[Deutschland:]

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

[Österreich:]

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.