

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eyopto 2,5 mg/ml Augentropfen, Lösung
Eyopto 5 mg/ml Augentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Milliliter Eyopto 2,5 mg/ml Augentropfen, Lösung enthält 3,417 mg Timololmaleat entsprechend 2,5 mg Timolol.

Jeder Milliliter Eyopto 5 mg/ml Augentropfen, Lösung enthält 6,834 mg Timololmaleat entsprechend 5 mg Timolol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jeder ml Eyopto 2,5 mg/ml Augentropfen, Lösung enthält 12,72 mg Phosphate.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jeder ml Eyopto 5 mg/ml Augentropfen, Lösung enthält 11,78 mg Phosphate.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung

Klare, farblose, Augentropfen.

pH-Wert: 6,5-7,5

Osmolalität: 270-330 mOsm/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Eyopto ist ein Betarezeptorenblocker, der bei verschiedenen Erkrankungen topisch zur Senkung des erhöhten Augeninnendrucks verwendet wird.

Eyopto ist angezeigt bei erwachsenen Patienten mit okulärer Hypertension; erwachsenen Patienten mit chronischem Offenwinkelglaukom einschließlich aphaken Patienten; sowie einigen erwachsenen Patienten mit sekundärem Glaukom.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 1 Tropfen der 2,5 mg/ml Lösung 1-2mal täglich (morgens und abends) in das betroffene Auge.

Durch Komprimieren des Tränenkanals (nasolakrimale Okklusion) oder Schließen der Augenlider für 2 Minuten kann die systemische Resorption reduziert werden. Dies kann zu einer Verringerung der systemischen Nebenwirkungen und einer Steigerung der lokalen Wirkung führen.

Bei unzureichendem klinischem Ansprechen, kann die Dosis auf 1 Tropfen der 5 mg/ml Lösung 1-2mal täglich (morgens und abends) in jedes betroffene Auge geändert werden. Falls erforderlich, kann Eyopto zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Senkung des Augeninnendrucks angewendet werden. Die Anwendung von zwei topischen Betarezeptorenblockern wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Der Augeninnendruck muss rund vier Wochen nach Behandlungsbeginn erneut kontrolliert werden, da es einige Wochen dauern kann, bis sich das Ansprechen auf Eyopto stabilisiert hat.

Wenn es sich dann zeigt, dass der intraokulare Druck auf einem zufriedenstellenden Niveau gehalten wird, kann bei vielen Patienten die Therapie mit der einmal täglichen Gabe von Eyopto fortgesetzt werden.

Umstellung von anderen Produkten

Bei Umstellung von einem anderen topischen Betablocker sollte die bisherige Therapie erst nach einer vollen Tagesdosis abgesetzt werden. Am folgenden Tag beginnt man die Eyopto-Behandlung mit 1-2mal täglich (morgens und abends) 1 Tropfen 2,5 mg/ml Eyopto in jedes betroffene Auge. Bei unzureichendem Ansprechen, kann die Dosis auf 1 Tropfen der 5 mg/ml Lösung 1-2mal täglich (morgens und abends) in jedes betroffene Auge erhöht werden.

Bei Umstellung von einer Glaukomtherapie mit einem anderen Wirkstoff, der kein topischer Betablocker ist, wird das bisherige Präparat beibehalten und zusätzlich 1 Tropfen 2,5 mg/ml Eyopto 1-2mal täglich (morgens und abends) in jedes betroffene Auge appliziert. Am nächsten Tag wird das vorherige Arzneimittel vollkommen abgesetzt und die Behandlung nur mit Eyopto fortgesetzt. Wenn eine höhere Dosis Eyopto erforderlich ist, kann die Dosis durch 1 Tropfen der 5 mg/ml Lösung 1-2mal täglich (morgens und abends) in jedes betroffene Auge ersetzt werden.

Eyopto Augentropfen Lösung ist eine sterile Lösung, die keine Konservierungsmittel enthält.

Die Patienten sollen darauf hingewiesen werden, ihre Hände vor Anwendung zu waschen und eine Berührung der Tropferspitze des Behältnisses mit den Augen und der Umgebung der Augen zu vermeiden, da dies zu Augenverletzungen führen kann.

Die Patienten sollten auch darauf hingewiesen werden, dass Augentropfen bei nicht ordnungsgemäßer Handhabung durch häufig vorkommende Bakterien kontaminiert werden können, was zu Augeninfektionen führen kann. Schwere Schädigungen des Auges und ein daraus resultierender Verlust des Sehvermögens können die Folge der Anwendung kontaminierter Augentropfen sein.

Kinder und Jugendliche

Aufgrund der begrenzten Daten kann die Anwendung von Timolol bei primär kongenitalem Glaukom und primär juvenilem Glaukom nur wie folgt empfohlen werden: als Übergangstherapie bis eine Entscheidung hinsichtlich geeigneten chirurgischen Maßnahmen getroffen wurde, oder im Falle eines fehlgeschlagenen chirurgischen Eingriffs, um weitere Möglichkeiten einer Therapie abzuwägen.

Dosierung

Der behandelnde Arzt ist angehalten, eine strenge Nutzen/ Risiko-Abwägung durchzuführen, wenn eine Therapie mit Timolol bei Kindern und Jugendlichen erwogen wird. Eine ausführliche Anamnese und Untersuchung sollte der Anwendung von Timolol vorausgehen, um systemische Unregelmäßigkeiten auszuschließen.

Aufgrund der begrenzten Datenlage kann keine genaue Dosisempfehlung gegeben werden (siehe auch Abschnitt 5.1).

Wenn jedoch der Nutzen das Risiko überwiegt, wird die Anwendung der niedrigsten verfügbaren Dosiskonzentration 1x täglich empfohlen. Falls der intraokulare Druck nicht ausreichend kontrolliert werden kann, ist eine vorsichtige Erhöhung auf maximal 2 Tropfen 5 mg/ml Eyopto Augentropfen,

Lösung täglich je betroffenes Auge in Erwägung zu ziehen. Falls eine 2-mal tägliche Verabreichung notwendig ist, sollte ein Intervall von 12 Stunden eingehalten werden.

Außerdem sollten Patienten, insbesondere Neugeborene, nach der ersten Dosis für 1 bis 2 Stunden in einer medizinischen Umgebung engmaschig überwacht werden. Des Weiteren ist bis zur Durchführung geeigneter chirurgischer Maßnahmen auf okuläre und systemische Nebenwirkungen zu achten.

Art der Anwendung

Um mögliche Nebenwirkungen zu vermeiden, sollte nur 1 Tropfen pro Dosierungszeitpunkt verabreicht werden.

Die systemische Resorption topisch angewandter Betablocker kann durch eine nasolakrimale Okklusion und das Schließen der Augenlider so lange wie möglich (z. B. für 3-5 Minuten) nach Anwendung der Augentropfen reduziert werden. Siehe auch Abschnitt 4.4 und 5.2.

Dauer der Anwendung

Als Übergangstherapie bei Kindern und Jugendlichen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Wie alle Produkte, die Betarezeptorenblocker enthalten, ist auch Eyopto kontraindiziert bei Patienten, mit:

- reaktiven Atemwegserkrankungen einschließlich Asthma bronchiale oder Asthma bronchiale in der Anamnese, schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
- Sinusbradykardie, Sick-Sinus-Syndrom, sinuatrialer Block, AV-Block zweiten und dritten Grades, der nicht durch einen Herzschrittmacher kontrolliert wird
- offensichtliche Herzinsuffizienz, kardiogener Schock

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie jeder andere topisch angewendete ophthalmische Wirkstoff wird auch Timolol systemisch resorbiert. Aufgrund des betaadrenergen Bestandteils, Timolol, können dieselben Arten von kardiovaskulären, pulmonalen und anderen Nebenwirkungen auftreten, wie bei systemisch angewendeten betaadrenergen Wirkstoffen. Die Inzidenz systemischer Nebenwirkungen ist nach topischer ophthalmischer Anwendung niedriger als nach systemischer Anwendung. Um die systemische Resorption zu reduzieren siehe Abschnitt 4.2.

Sonstige Betarezeptorenblocker

Der Effekt auf den intraokulären Druck oder die bekannten Effekte einer systemischen Beta-Blockade können potenziert werden, wenn Timolol an Patienten verabreicht wird, die bereits eine Therapie mit systemischen Beta-Blockern erhalten. Die Reaktionen dieser Patienten sollen engmaschig überwacht werden. Die gleichzeitige Anwendung von zwei topischen Betarezeptorenblockern wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Patienten mit Engwinkelglaukom sollte Eyopto zusammen mit einem Miotikum angewendet werden, da das unmittelbare Ziel der Behandlung ist, den Kammerwinkel wieder zu öffnen, wozu die Verengung der Pupille erforderlich ist. Timolol hat nur geringe oder gar keine Wirkung auf die Pupillen.

Aderhautablösung

Bei der Behandlung mit Substanzen, die die Kammerwassersekretion hemmen (z. B. Timolol, Acetazolamid), wurde nach filtrierenden Verfahren Fälle von Aderhautablösung berichtet.

Anaphylaktische Reaktionen

Während der Anwendung von Betablockern können Patienten mit Atopie oder einer schweren anaphylaktischen Reaktion auf verschiedene Allergene in der Anamnese stärker auf wiederholte Belastungen mit solchen Allergenen reagieren und auf die üblichen Dosen von Adrenalin zur Behandlung von anaphylaktischen Reaktionen nicht ansprechen.

Herzerkrankungen

Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (z. B. koronare Herzerkrankung, Prinzmetal-Angina und Herzinsuffizienz) und Hypotonie muss die Behandlung mit Betablockern kritisch überprüft und eine Behandlung mit anderen Wirkstoffen in Betracht gezogen werden. Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen müssen auf Anzeichen einer Verschlechterung dieser Erkrankungen sowie auf Nebenwirkungen überwacht werden.

Aufgrund ihres negativen Effekts auf die Überleitungszeit dürfen Betablocker bei Patienten mit AV-Block 1. Grades nur mit Vorsicht verabreicht werden.

Gefäßkrankungen

Patienten mit schweren peripheren Durchblutungsstörungen (z. B. schwere Formen der Raynaud-Erkrankung oder des Raynaud-Syndroms) müssen mit Vorsicht behandelt werden.

Atemwegserkrankungen

Es wurde über Fälle respiratorischer Reaktionen, darunter Todesfälle infolge von Bronchospasmus bei Asthmapatienten nach Anwendung verschiedener ophthalmologischer Betablockern berichtet.

Eyopto ist bei Patienten mit leichter/mittlerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) mit Vorsicht anzuwenden und nur dann, wenn der mögliche Nutzen das potenzielle Risiko überwiegt.

Hypoglykämie/Diabetes

Bei Patienten, die spontane Hypoglykämie entwickeln oder bei Patienten mit labilem Diabetes sind Betablocker mit Vorsicht anzuwenden, da Betablocker die Anzeichen und Symptome einer akuten Hypoglykämie maskieren können.

Betablocker können auch die Anzeichen einer Hyperthyreose maskieren.

Hornhauterkrankungen

Ophthalmologische Betablocker können Trockenheit der Augen hervorrufen. Patienten mit Erkrankungen der Hornhaut sollten mit Vorsicht behandelt werden.

Anästhesien im Rahmen von Operationen

Ophthalmologische Betablocker können die systemische Wirkung von Beta-Agonisten, z. B. Adrenalin, blockieren. Der Anästhesist muss informiert werden, wenn der Patient Timolol erhält.

Eyopto sollte auch bei den folgenden Erkrankungen und Beschwerden mit Vorsicht angewendet werden:

- Myasthenie: eine Betablockade kann eine Verstärkung der Muskelschwäche mit bestimmten myasthenischen Symptomen (z. B. Diplopie, Ptosis und allgemeine Schwäche) verursachen.
- Unbehandeltes Phäochromozytom.
- Metabolische Azidose.

- Große chirurgische Eingriffe: Es wird empfohlen, vor dem Eingriff die Anwendung von Arzneimitteln mit betablockierender Wirkung langsam zu reduzieren um eine betaadrenerg vermittelte Reflexstimulation des Herzens zu vermeiden und so das Risiko von Hypotonie und Herzstillstand während der Anästhesie zu verringern.
- Claudicatio intermittens.
- Stark eingeschränkte Nierenfunktion. Bei Dialysepatienten wurden ausgeprägte Blutdruckabfälle beobachtet.

Patienten mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber Silber sollten dieses Produkt nicht anwenden, da die verabreichten Tropfen Spuren von Silber enthalten können.

Eyopto wurde nicht an Patienten untersucht, die Kontaktlinsen tragen.

Eyopto nicht während des Tragens weicher Kontaktlinsen anwenden. Die Kontaktlinsen sollten erst 15 Minuten nach dem Eintropfen wieder eingesetzt werden.

Kinder und Jugendliche

Lösungen mit Timolol sollten bei Kindern und Jugendlichen mit Glaukom generell mit Vorsicht angewendet werden (siehe auch Abschnitt 5.2).

Es ist wichtig, die Eltern über mögliche Nebenwirkungen aufzuklären, so dass sie, falls erforderlich, die Arzneimittelbehandlung sofort abbrechen können (siehe Abschnitt 4.8). Mögliche Anzeichen, auf die geachtet werden soll, sind z. B. Husten und Giemen.

Aufgrund der Möglichkeit von Apnoe und Cheyne-Stokes-Atmung sollte das Arzneimittel bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern mit größter Vorsicht angewendet werden. Ein tragbarer Apnoe-Monitor kann hilfreich sein bei Neugeborenen, die mit Timolol behandelt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine spezifischen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln mit Timololmaleat durchgeführt.

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Betarezeptorenblockern am Auge und Adrenalin wurden gelegentlich Fälle von Mydriasis berichtet. Obwohl Timolol bei alleiniger Anwendung nur geringe oder gar keine Wirkung auf die Größe der Pupillen hat, ist eine ophthalmologische Überwachung ratsam.

Eine verstärkte systemische Betablockade (z. B. geringere Herzfrequenz, Depression) wurde bei der gleichzeitigen Behandlung mit CYP2D6-Inhibitoren (z. B. Quinidin, Fluoxetin und Paroxetin) und Timolol berichtet.

Die gleichzeitige Anwendung von ophthalmologischen Betablockern am Auge mit oralen Calciumantagonisten, Betarezeptorenblockern, Antiarrhythmika (einschließlich Amiodaron), Digitalisglykosiden, Parasympathomimetika und Guanethidin kann eine additive Wirkung haben und zu Hypotonie und/ oder ausgeprägter Bradykardie führen.

Orale Betarezeptorenblocker können eine Blutdruckerhöhung, wie sie nach dem Absetzen von Clonidin als Folge von Rebound-Effekten auftreten kann, verstärken.

Timolol potenziert die Wirkung anderer Arzneimittel auf den Augeninnendruck.

Betablocker können die hypoglykämische Wirkung von Insulin und oralen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes verstärken und Anzeichen und Symptome einer Hypoglykämie maskieren (siehe Punkt 4.4).

Bei Verwendung von mehr als einem ophthalmologischen Arzneimittel sollten die verschiedenen Augentropfen in Abständen von mindestens 5 Minuten eingeträufelt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten für die Anwendung von Timolol bei Schwangeren vor. Eyopto darf daher während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Um die systemische Resorption zu verringern, siehe Abschnitt 4.2.

Epidemiologische Studien ergaben keine Hinweise auf Fehlbildungen, jedoch zeigten sie ein Risiko für intrauterine Wachstumsverzögerungen bei oraler Anwendung von Betablockern. Darüber hinaus wurden bei Neugeborenen Anzeichen und Symptome einer Betablockade (z. B. Bradykardie, Hypotension, Atemnot und Hypoglykämie) beobachtet, wenn Betablocker bis zur Entbindung angewendet wurden. Wenn Eyopto bis zur Entbindung angewendet wird, sollte das Neugeborene in den ersten Lebenstagen sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit

Betablocker gehen in die Muttermilch über. Bei therapeutischen Dosen von Timololmaleat in Augentropfen ist jedoch unwahrscheinlich, dass ausreichende Mengen in der Muttermilch zu finden sind, um klinische Symptome einer Betablockade beim Säugling auszulösen. Um die systemische Resorption zu verringern, siehe Abschnitt 4.2.

Fertilität

Nichtklinische Daten zu Timolol zeigen keine Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität.

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

Eyopto hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen sollte berücksichtigt werden, dass gelegentlich Sehstörungen auftreten können, einschließlich refraktive Änderungen, Diplopie, Ptose, häufige Episoden von leichtem und vorübergehendem Verschwommensehen und gelegentliche Episoden von Schwindel oder Müdigkeit.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Wie andere topisch angewendete ophthalmische Arzneimittel, wird Timolol systemisch in den Kreislauf resorbiert. Dies kann ähnliche Nebenwirkungen verursachen, wie sie bei systemisch verabreichten Betablockern beobachtet werden. Die Inzidenz systemischer Nebenwirkungen ist nach topischer ophthalmischer Anwendung niedriger als nach systemischer Anwendung. Die aufgeführten Nebenwirkungen schließen auch jene ein, die innerhalb der Klasse der ophthalmischen Betablocker gesehen werden.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Brennen und Stechen im Auge nach Applikation des Arzneimittels, die bei ca. 13 % der Patienten auftreten.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems Selten	Anzeichen und Symptome systemischer allergischer Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, Angioödem, Urtikaria, lokalisierter und generalisierter Hautausschlag
Psychiatrische Erkrankungen Gelegentlich	Depression

Selten	Schlaflosigkeit, Alpträume, verringerte Libido
Nicht bekannt	Halluzination
Erkrankungen des Nervensystems Häufig	Kopfschmerzen, Schwindel
Gelegentlich	Synkope
Selten	Gedächtnisverlust, Verstärkung von Anzeichen und Symptomen einer Myasthenia gravis, Parästhesien, apoplektischer Insult, zerebrale Ischämie
Augenerkrankungen Häufig	Anzeichen und Symptome einer Irritation des Auges z. B. Brennen, Stechen, Jucken, konjunktivale Hyperämie, Gefühl eines Fremdkörpers im Auge, Tränenfluss, Konjunktivitis, Blepharitis, Keratitis, verminderte Empfindlichkeit der Cornea, trockene Augen, Verschwommensehen.
Gelegentlich	Sehstörungen einschließlich Veränderungen der Brechkraft (aufgrund des Absetzens der Miotikatherapie in einigen Fällen)
Selten	Diplopie, Ptose und Aderhautablösung nach einer Filtrationsoperation (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths Selten	Tinnitus
Herzerkrankungen Gelegentlich	Bradykardie
Selten	Arrhythmie, AV-Block, Herzinsuffizienz, Palpitationen, Herzstillstand
Gefäßerkrankungen Selten	Hypotonie, Claudicatio, Raynaud-Syndrom
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums Gelegentlich	Dyspnoe
Selten	Bronchospasmus (vorwiegend bei Patienten mit bereits bestehender bronchospastischer Erkrankung), respiratorische Insuffizienz, Husten.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts Gelegentlich	Übelkeit, Dyspepsie
Selten	Diarrhoe, Mundtrockenheit;
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes Selten	Alopezie, psoriasiformes Exanthem oder Verschlechterung einer Psoriasis
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen Selten	Systemischer Lupus erythematoses

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse Selten	Peyronie-Krankheit
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort Gelegentlich Selten	Asthenie, Fatigue Ödem, kalte Hände und Füße, Schmerzen in der Brust

Zusätzliche Nebenwirkungen, die mit am Auge angewendeten Betablockern beobachtet wurden und möglicherweise auch mit Eyopto auftreten können:

Erkrankungen des Immunsystems	Systemische allergische Reaktionen, einschließlich Juckreiz
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypoglykämie
Augenerkrankungen	Tränende Augen, Rötung, Hornhauterosion
Herzkrankungen	Herzversagen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Dysgeusie, Bauchschmerzen, Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Sexuelle Funktionsstörung

Sehr selten wurden Fälle von Hornhautkalkifizierungen in Verbindung mit der Verwendung von phosphathaltigen Augentropfen bei Patienten mit ausgeprägten Hornhautdefekten berichtet.

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 nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen,
 Traisengasse 5,
 1200 WIEN,
 ÖSTERREICH,
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207,
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung gleichen denen mit systemischen Betarezeptorenblockern wie Schwindel, Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit, Bradykardie, Bronchospasmus, Herzstillstand, akute Herzinsuffizienz und Hypotonie (siehe Abschnitt 4.8).

Falls eine Überdosierung auftritt, sollten folgenden Maßnahmen in Betracht gezogen werden:

1. Falls das Präparat oral eingenommen wurde, sollte Aktivkohle verabreicht werden. Studien haben gezeigt, dass Timololmaleat nicht durch Hämodialyse entfernt werden kann.
2. Symptomatische Bradykardie: um eine Vagus-Blockade zu induzieren, sollte Atropinsulfat 0,25 mg bis 2 mg intravenös verabreicht werden. Falls die Bradykardie weiterhin besteht, sollte Isoprenalinhydrochlorid vorsichtig intravenös verabreicht werden. Bei therapierefraktärer Bradykardie kann die Anwendung eines Herzschrittmachers erwogen werden.
3. Hypotonie: Sympathomimetika wie Dopamin, Dobutamin oder Noradrenalin sollten verabreicht werden. Bei therapierefraktären Fällen hat sich die Anwendung von Glukagon als nützlich erwiesen.
4. Bronchospasmus: Gabe von Isoprenalinhydrochlorid. Eine gleichzeitige Therapie mit Aminophyllin kann in Betracht gezogen werden.
5. Akute Herzinsuffizienz: eine konventionelle Therapie mit Digitalis, Diuretika und Sauerstoff sollte sofort eingeleitet werden. Bei therapierefraktären Fällen wird die Verabreichung von Aminophyllin intravenös empfohlen. Falls erforderlich, kann darauffolgend Glukagon angewandt werden; dies hat sich als nützlich erwiesen.
6. AV-Block (zweiten oder dritten Grades): Isoprenalinhydrochlorid oder ein Herzschrittmacher sollten angewandt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Glaukommittel und Miotika; Beta-Adrenozeptor-Antagonisten, ATC-Code: S01ED01

Wirkmechanismus

Eyopto (Timololmaleat) ist ein nicht-selektiver Betarezeptorenblocker ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität oder signifikante membranstabilisierende (loktanästhetische) Eigenschaften.

Pharmakodynamische Wirkungen

Der Mechanismus, durch den Timololmaleat den Augeninnendruck senkt, ist wahrscheinlich die Folge eines geringfügig reduzierten Einstroms von Kammerwasser und nicht eines erhöhten Kammerwasserabflusses. Es ist jedoch noch nicht geklärt, ob die Wirkung auf den Druck eine reine betablokierende Wirkung ist. Das Arzneimittel hat keinen Einfluss auf Blutdruck und Herzfrequenz.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Studien zeigen, dass Timolol-Augentropfen den Augeninnendruck bei glaukomatösen Augen senken. Es wurden keine oder nur unbedeutende Veränderungen der Pupillengröße oder Sehschärfe beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Es sind nur sehr begrenzte Daten zur Anwendung von Timolol (2,5 mg/ml, 5 mg/ml 2x täglich ein Tropfen) bei Kindern und Jugendlichen verfügbar. Eine kleine doppelblinde, randomisierte, veröffentlichte klinische Studie, durchgeführt an 105 Kindern (n=71 mit Timolol) im Alter von 12 Tagen bis 5 Jahren über einen Zeitraum von bis zu 12 Wochen, ergab Hinweise, dass Timolol bei der Indikation primäres kongenitales Glaukom und primäres juveniles Glaukom als Kurzzeittherapie wirksam ist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Der Beginn der Verringerung des Augeninnendrucks kann innerhalb einer halben Stunde nach einer einzigen Dosis nachgewiesen werden. Die maximale Wirkung tritt nach ein bis zwei Stunden ein; mit einer einzigen Dosis kann eine deutliche Senkung des Augeninnendrucks bis zu 24 Stunden aufrechterhalten werden.

In einigen Fällen wurde bei der Langzeitbehandlung eine verminderte therapeutische Wirkung beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Wie aus Daten bei Erwachsenen ersichtlich, passieren 80 % jedes Augentropfens das Tränenflüssigkeit ableitende System, wo er über die Nasenschleimhaut, Bindehaut, den Tränenkanal, Oropharynx und den Darm, oder über die Haut durch überlaufende Tränen rasch in den systemischen Kreislauf absorbiert wird.

Da das Blutvolumen bei Kindern kleiner ist, als bei Erwachsenen, müssen höhere Konzentrationen im Blutkreislauf bedacht werden. Des Weiteren haben Neugeborene unreife Metabolisierungswege, welche in einer Erhöhung der Eliminationshalbwertszeit und Verstärkung der Nebenwirkungen resultieren können.

Begrenzte Daten zeigten, dass Plasma-Timolol-Konzentrationen bei Kindern, insbesondere bei Kleinkindern, nach 2,5 mg/ml deutlich die Erwachsenenkonzentrationen nach 5 mg/ml übersteigen. Es wird angenommen, dass dies das Risiko möglicher Nebenwirkungen wie Bronchospasmus und Bradykardie erhöht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien an Kaninchen und Hunden über 1 bis 12 Monaten mit lokal verabreichtem Timolol traten keine Nebenwirkungen am Auge auf.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumphosphat-Dodecahydrat
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

Nach dem ersten Öffnen kann das Produkt bis zu 28 Tage aufbewahrt werden. Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Für Lagerungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißer undurchsichtige 11-ml-LDPE Flasche und weißer Novelia-Tropfer (HDPE und Silikon) mit einer weißen HDPE Kappe.

Packungsgrößen: Karton mit 1 ~~oder 2~~ oder 2 Flaschen mit 5 ml Lösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pharmathen S.A.,
6 Dervenakion
15351 Pallini Attiki
Griechenland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.:

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 07/07/2016

Datum der Erteilung der Verlängerung der Zulassung: 02/06/2021

10. STAND DER INFORMATION

06/2021

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.