

Se necessário, pode ser instituída terapia concomitante com outros agentes redutores da pressão intra-ocular e maleato de timolol. O uso de dois agentes bloqueadores betadrenérgicos não é recomendado (veja PRECAUÇÕES).

Em alguns pacientes, a redução da pressão intra-ocular provocada pelo maleato de timolol pode requerer algumas semanas para estabilizar-se; portanto, a avaliação da resposta deverá incluir determinação da pressão intra-ocular após aproximadamente quatro semanas de tratamento com maleato de timolol. Se a pressão intra-ocular se mantiver em níveis satisfatórios, muitos pacientes podem ser colocados em um esquema terapêutico de dose única diária.

#### Como Transferir Pacientes de Outras Terapias

Quando um paciente for transferido de um tratamento com outro agente betabloqueador oftálmico tópico esse agente deve ser interrompido após a dose diária, e o tratamento com maleato de timolol deve ser iniciado no dia seguinte com uma gota de maleato de timolol 0,25% no(s) olho(s) afetado(s) duas vezes ao dia. Se a resposta clínica não for adequada, a dose pode ser aumentada para uma gota de maleato de timolol 0,5%, duas vezes ao dia. Quando o paciente é transferido de uma monoterapia com agente antiglaucomatoso que não seja um betabloqueador, deve-se continuar o uso do medicamento e acrescentar uma gota de maleato de timolol 0,25% em cada olho afetado duas vezes ao dia. No dia seguinte, interrompa completamente o agente antiglaucomatoso previamente usado e continue com maleato de timolol. Se for necessária uma dose mais alta de maleato de timolol, substitua por uma gota de maleato de timolol 0,5%, em cada olho afetado, duas vezes ao dia.

#### Uso em Crianças

A dose usual inicial é de uma gota de maleato de timolol 0,25% no(s) olho(s) afetado(s) a cada 12 horas, em adição a outra medicação antiglaucomatosa. Se necessário, a posologia pode ser aumentada para uma gota de maleato de timolol 0,5% no(s) olho(s) afetado(s) a cada 12 horas. maleato de timolol não é recomendado para prematuros ou recém-nascidos.

#### Instruções para uso

1. Incline sua cabeça para trás e puxe levemente sua pálpebra inferior para formar uma bolsa entre a sua pálpebra e o seu olho.
2. Inverta o frasco, apertando-o com o dedo polegar ou indicador.
- Pressione levemente até que uma única gota seja dispensada no olho como orientado pelo seu médico. **NÃO ENCOSTE SEU OLHO OU PÁLPEBRA NA PONTA DO GOTIÇADOR.**
3. Repita os passos 1 e 2 com o outro olho se o seu médico assim instruiu para fazer.
4. Recoloque a tampa rosqueando até que esta esteja tocando firmemente o frasco.

#### SUPERDOSAGEM

Há relatos de superdosagem acidental com maleato de timolol que resultaram em efeitos sistêmicos semelhantes aos observados com os betabloqueadores, tais como tontura, cefaléia, dispnéia, bradicardia, broncoespasmo e parada cardíaca (veja também **REAÇÕES ADVERSAS**). As seguintes medidas terapêuticas devem ser consideradas:

- (1) Lavagem gástrica: caso o medicamento tenha sido ingerido. Estudos demonstraram que timolol não é rapidamente dialisado.
- (2) Bradicardia sintomática: usar sulfato de atropina EV na dose de 0,25 a 2 mg para induzir bloqueio vagal. Se a bradicardia persistir, deve-se administrar cautelosamente cloridrato de isoproterenol endovenoso. Nos casos refratários, deve-se considerar o uso de marcapasso cardíaco.
- (3) Hipotensão: usar agentes simpatomiméticos, tais como dopamina, dobutamina ou levarterenol. Há relatos de que, nos casos refratários, o uso de cloridrato de glucagon foi útil.
- (4) Broncoespasmo: usar cloridrato de isoproterenol. Pode-se considerar tratamento adicional com aminofilina.
- (5) Insuficiência cardíaca aguda: deve-se instituir imediatamente a terapia convencional com digitálicos, diuréticos e oxigênio. Nos casos refratários, recomenda-se o uso de aminofilina intravenosa; há relatos de que, se necessária, a administração subsequente de cloridrato de glucagon é útil.
- (6) Bloqueio cardíaco (segundo ou terceiro grau): usar cloridrato de isoproterenol ou marcapasso cardíaco.

#### PACIENTES IDOSOS

Não é necessário ajuste posológico para pacientes idosos (a partir de 65 anos de idade).

Registro M.S. nº 1.0465.0462

Farm. Responsável: Dr Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3524  
Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: **VIDE CARTUCHO**

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Prezado Cliente:

Você acaba de receber um produto **Neo Química**.

Em caso de alguma dúvida quanto ao produto, lote, data de fabricação, ligue para nosso SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor.



PRODUZIDO POR:

**Neolatina Comércio e Indústria Farmacêutica Ltda.**

VPR-3 - Quadra 2-A - Módulos 20/21 - DAIA - CEP 75133-600 - Anápolis - GO



**Laboratório Neo Química Com. e Ind. Ltda.**

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

www.neoquimica.com.br

366 - 00103



C.N.P.J.: 29.785.870/0001-03 - Indústria Brasileira

3005601 - 08/2008

# maleato de timolol



## Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1.999

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Solução Oftálmica: embalagens contendo 1, 5\*, 10\*, 12\*, 25\* e 50 \* frascos de 5mL a 2,5mg/mL (0,25%) ou 5mg/mL (0,5%).

\*Embalagem Hospitalar

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### USO OFTÁLMICO

#### COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução oftálmica 0,25% contém 2,5mg de timolol (3,4mg de maleato de timolol).  
veículo q.s.p.....1mL  
(fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, cloreto de benzalcônio e água)

Cada mL da solução oftálmica 0,5% contém 5mg de timolol (6,8mg de maleato de timolol).  
veículo q.s.p.....1mL  
(fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, cloreto de benzalcônio e água)  
35 gotas correspondem a 1mL do medicamento.

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- **Ação esperada do medicamento:** maleato de timolol reduz a pressão intra-ocular elevada e normal e apresenta início de ação geralmente rápido, aproximadamente 20 minutos após a aplicação tópica no olho.

- **Cuidados de armazenamento:** mantenha o frasco fechado, em temperatura ambiente entre 15° e 30° C.

Proteger da luz e umidade.

- **Prazo de validade:** 24 meses. "Não use medicamento com prazo de validade vencido, além de não obter o efeito desejado, pode ser prejudicial para sua saúde". "Antes de usar observe o aspecto do medicamento".

- **Gravidez e lactação:** "Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o término". "Informe seu médico se está amamentando".

- **Cuidados de administração:** a posologia apropriada será recomendada pelo médico. As soluções oftálmicas, se manuseadas inadequadamente, podem ser contaminadas por bactérias comuns que causam infecções oculares. Evite o contato da ponta do frasco com o olho afetado ou estruturas adjacentes. Pode ocorrer lesão grave do olho e até perda da visão com o uso de soluções contaminadas. Há relatos de ceratite associada com o uso de frascos de dose múltipla de substâncias oftálmicas de uso tópico. Esses frascos foram contaminados inadvertidamente pelos pacientes que, na maioria dos casos, apresentavam doença corneana concomitante ou ruptura da superfície epitelial ocular.

- **"Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento".**

- **"Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista".**

- **Interrupção do tratamento:** "Não interromper o tratamento sem conhecimento do seu médico".

- **Reações adversas:** se ocorrer alguma sensação ou sintoma incomum, interrompa o uso e informe seu médico. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: irritação ocular, incluindo queimação e pontadas, ressecamento e vermelhidão dos olhos ou alterações da visão tais como visão dupla. Além disso, os seguintes efeitos adversos podem ocorrer: zumbido, cefaléia, cansaço, tontura, insônia, pesadelos, perda da memória, formigamento, náuseas, diarreia, distúrbios estomacais, ressecamento da boca, dor torácica, desmaio, palpitações, batimento cardíaco irregular, redução da frequência cardíaca, inchaço e esfriamento das mãos e dos pés, falta de ar, tosse, queda de cabelo, erupções na pele, coceira ou outros tipos de reações alérgicas mais graves e diminuição do desejo sexual. Se você suspeitar que maleato de timolol está causando uma reação alérgica (por exemplo: erupções na pele ou vermelhidão e coceira no olho), pare de usá-lo e procure seu médico imediatamente. Consulte seu médico para saber se você deve ou não continuar a utilizar maleato de timolol se tiver uma infecção ou sofrer algum traumatismo ocular, se precisar submeter-se a uma cirurgia ocular ou se desenvolver uma reação ocular com aparecimento de sintomas novos ou piores dos sintomas durante o tratamento.

- **"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS".**

- **Contra-indicações e precauções:** "Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento". maleato de timolol é contra-indicado para pacientes com asma brônquica; doença pulmonar obstrutiva crônica, bradicardia sinusal, bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro grau, insuficiência cardíaca manifesta, choque cardiogênico e para pacientes que apresentem hipersensibilidade a qualquer componente do produto.

Pacientes que usam lentes de contato gelatinosas devem consultar seu médico antes de usar maleato de timolol.

Existem efeitos adversos associados ao maleato de timolol que podem afetar a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

- **"NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE".**

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

maleato de timolol reduz as pressões intra-oculares elevada e normal, associadas ou não com glaucoma. A pressão intra-ocular elevada é um fator de risco importante na patogênese da perda de campo visual glaucomatoso. Quanto maior a pressão intra-ocular, maior a probabilidade de perda do campo visual

glaucomatoso e de lesão ao nervo óptico. O início de ação do maleato de timolol é geralmente rápido, ocorrendo aproximadamente 20 minutos após a aplicação tópica no olho. A redução máxima da pressão intra-ocular ocorre no período de uma a duas horas. Significante redução é mantida por até 24 horas com maleato de timolol solução oftálmica a 0,25% ou 0,5%. Essa duração prolongada da ação permite o controle da pressão intra-ocular durante as horas usuais de sono. Repetidas observações no decorrer do período de três anos indicam que o efeito redutor da pressão intra-ocular do maleato de timolol é bem mantido. O maleato de timolol é um bloqueador não seletivo dos receptores betadrenérgicos, que não apresenta atividade simpatomimética intrínseca, depressora miocárdica direta ou anestésica local (estabilizadora da membrana) significativa. O mecanismo preciso de ação redutora da pressão intra-ocular do maleato de timolol ainda não está claramente estabelecido, embora um estudo de fluoresceína e estudos tonográficos indiquem que sua ação predominante possa estar relacionada com formação reduzida de humor aquoso. Entretanto, em alguns estudos, foi também observado ligeiro aumento na facilidade de escoamento.

Ao contrário dos mióticos, maleato de timolol reduz a pressão intra-ocular com pouco ou nenhum efeito na acomodação ou no tamanho pupilar. Portanto, as alterações da acuidade visual em decorrência de acomodação aumentada são incomuns; visão turva ou embaçada e cegueira noturna produzidas pelos mióticos não são evidentes. Além disso, em pacientes com catarata, a incapacidade de ver ao redor das opacidades lentilulares quando a pupila está contraída por mióticos é evitada. Quando o tratamento com mióticos for trocado por maleato de timolol, pode ser necessário avaliar a acuidade visual assim que os efeitos dos mióticos tiverem desaparecido.

Em estudos clínicos, maleato de timolol geralmente foi eficaz em mais pacientes e produziu efeitos adversos menos graves e em menor quantidade que a pilocarpina ou a epinefrina. A exemplo do que ocorre com o uso de outros medicamentos antiglaucomatosos, foi relatada diminuição da resposta a maleato de timolol por alguns pacientes, após tratamento prolongado. Contudo, em estudos clínicos nos quais 164 pacientes foram observados durante pelo menos três anos, não foi registrada diferença significativa na pressão intra-ocular média após a estabilização inicial. Maleato de timolol também foi administrado a pacientes com glaucoma que usavam lentes de contato duras convencionais, e foi geralmente bem tolerado. Maleato de timolol não foi estudado em pacientes que utilizam lentes feitas de materiais diferentes do polimetilmetacrilato.

#### INDICAÇÕES

maleato de timolol é indicado para a redução da pressão intra-ocular elevada. Em estudos clínicos, reduziu a pressão intra-ocular de:

- pacientes com hipertensão ocular;
- pacientes com glaucoma crônico de ângulo aberto;
- pacientes afáquicos com glaucoma;
- alguns pacientes com glaucoma secundário;

- pacientes com ângulos estreitos e histórico de fechamento de ângulo estreito espontâneo ou induzido iatrogenicamente no olho contralateral, no qual é necessária a redução da pressão intra-ocular (veja PRECAUÇÕES).

maleato de timolol também é indicado como terapia concomitante para pacientes com glaucoma pediátrico inadequadamente controlado com outra terapia antiglaucomatosa.

#### CONTRA-INDICAÇÕES

MALEATO DE TIMOLOL É CONTRA-INDICADO PARA PACIENTES COM:

- ASMA BRÔNQUICA OU HISTÓRICO DE ASMA BRÔNQUICA OU DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA GRAVE;
- BRADICARDIA SINUSAL, BLOQUEIO ATRIOVENTRICULAR DE SEGUNDO E TERCEIRO GRAU, INSUFICIÊNCIA CARDÍACA MANIFESTA, CHOQUE CARDIOGÊNICO;
- HIPERSENSIBILIDADE A QUALQUER COMPONENTE DO PRODUTO.

#### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Assim como ocorre com outros medicamentos de uso tópico oftálmico, maleato de timolol pode ser absorvido sistemicamente. As mesmas reações adversas que podem ocorrer após administração sistêmica de bloqueadores betadrenérgicos podem ocorrer após administração tópica. A insuficiência cardíaca deve ser adequadamente controlada antes de dar início à terapia com maleato de timolol. Em pacientes com histórico de cardiopatia grave, deve-se observar sinais de insuficiência cardíaca e verificar a frequência do pulso. Reações respiratórias e cardíacas (inclusive morte por broncoespasmo de pacientes com asma) e raramente morte em associação com insuficiência cardíaca foram relatadas após a administração de maleato de timolol. Pacientes em tratamento com bloqueadores betadrenérgicos por via sistêmica e que estejam sendo tratados com maleato de timolol devem ser observados quanto ao potencial efeito aditivo, seja na pressão intra-ocular ou nos conhecidos efeitos sistêmicos do bloqueio betadrenérgico. Não se recomenda o uso tópico de dois bloqueadores betadrenérgicos.

Em pacientes com glaucoma de ângulo fechado, o objetivo imediato do tratamento é reabrir o ângulo. Isto requer a constrição da pupila com um miótico, maleato de timolol tem pouco ou nenhum efeito sobre a pupila. Quando maleato de timolol for utilizado para reduzir a pressão intra-ocular elevada de pacientes com glaucoma de ângulo fechado, deverá ser administrado em associação com um miótico e não isoladamente. Houve relato de descolamento da coróide com a administração de terapia supressora do humor aquoso (por exemplo, timolol acetazolamida) após procedimentos de filtração. O conservante de maleato de timolol pode depositar-se em lentes de contato gelatinosas; assim, maleato de timolol não deve ser usado quando essas lentes estiverem sendo utilizadas. As lentes devem ser retiradas antes da aplicação das gotas e devem ser recolocadas somente quinze minutos depois da aplicação.

#### RISCO DE REAÇÃO ANAFILÁTICA

Enquanto estiverem tomando betabloqueadores, pacientes com histórico de atopia ou de reação anafilática grave à uma variedade de alérgenos podem ser mais responsivos às estimulações repetidas com tais alérgenos, sejam estimulações acidentais, para diagnóstico ou terapêuticas. Esses pacientes podem não responder a doses usuais de epinefrina utilizadas para tratar reações anafilatóides.

**Gravidez e lactação:** maleato de timolol não foi estudado na gravidez humana. O uso de maleato de timolol exige que os benefícios previstos sejam confrontados com os possíveis riscos.

maleato de timolol é detectável no leite humano. Em razão do seu potencial para causar reações adversas graves em lactentes, deve-se decidir interromper a amamentação ou interromper o uso do medicamento, considerando-se a importância do medicamento para a mãe.

**CATEGORIA DE RISCO DE GRAVIDEZ B; ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.**

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora maleato de timolol isoladamente tenha pouco ou nenhum efeito sobre o tamanho da pupila, foi relatada, ocasionalmente, midríase resultante da terapia concomitante com maleato de timolol e epinefrina. Houve relato de bloqueio betadrenérgico sistêmico potencializado (por exemplo, diminuição da frequência cardíaca) durante tratamento de combinação entre quinidina e timolol, possivelmente porque a quinidina inibe o metabolismo do timolol por meio da enzima CYP2D6 do citocromo P450.

É possível ocorrer hipotensão, distúrbios da condução atrioventricular (AV) e insuficiência ventricular esquerda quando um bloqueador dos canais de cálcio for adicionado a um esquema terapêutico contendo um betabloqueador. A natureza de qualquer efeito adverso cardiovascular tende a depender do tipo de bloqueador dos canais de cálcio utilizado. Os derivados da diidropiridina, como a nifedipina, podem causar hipotensão, ao passo que o verapamil ou o diltiazem são mais propensos a causar distúrbios da condução AV ou insuficiência ventricular esquerda quando utilizados com um betabloqueador.

Os betabloqueadores orais podem causar hipertensão de rebote que pode ser provocada pela retirada da clonidina. Se os dois medicamentos forem administrados concomitantemente, o bloqueador betadrenérgico deverá ser descontinuado vários dias antes da descontinuação gradual da clonidina. Se houver substituição da clonidina por um betabloqueador, a introdução dos bloqueadores betadrenérgicos deve ser postergada por vários dias após a interrupção da administração da clonidina.

Recomenda-se observação rigorosa dos pacientes em tratamento com depletoras das catecolaminas, como a reserpina, ao se administrar um betabloqueador por causa de possíveis efeitos aditivos e ocorrência de hipotensão ou bradicardia acentuada, que podem causar vertigem, síncope ou hipotensão postural.

Antagonistas do cálcio orais podem ser utilizados em combinação com bloqueadores betadrenérgicos quando a função cardíaca for normal, mas devem ser evitados em pacientes com insuficiência cardíaca.

Os bloqueadores dos canais de cálcio intravenosos devem ser utilizados com cautela em pacientes em tratamento com bloqueadores betadrenérgicos.

O uso concomitante de bloqueadores betadrenérgicos e digitais com diltiazem ou verapamil pode acarretar efeitos aditivos no prolongamento do tempo de condução AV.

#### REAÇÕES ADVERSAS

maleato de timolol é geralmente bem tolerado. Foram relatadas as seguintes reações adversas com maleato de timolol ou outras formulações de maleato de timolol em estudos clínicos ou após a comercialização do medicamento:

**Sentidos:** sinais e sintomas de irritação ocular, incluindo queimação e pontadas, conjuntivite, blefarite, ceratite, diminuição da sensibilidade corneana, ressecamento dos olhos e distúrbios visuais, incluindo alterações na refração (em razão da retirada da terapia miótica em alguns casos), diplopia, ptose, descolamento da coróide após cirurgia de filtração e zumbido no ouvido (veja PRECAUÇÕES). **Cardiovasculares:** bradicardia, arritmia, hipotensão, síncope, bloqueio cardíaco, acidente vascular cerebral, isquemia cerebral, insuficiência cardíaca congestiva, palpitação, parada cardíaca, edema, claudicação, fenômeno de Raynaud e mãos e pés frios.

**Respiratório:** broncoespasmo (predominantemente em pacientes com doença broncoespástica preexistente), insuficiência respiratória, dispnéia e tosse.

**Corpo como um Todo:** cefaléia, astenia, fadiga e dor torácica.

**Pele:** alopecia, erupção cutânea psoríasiiforme ou exacerbação da psoríase.

**Hipersensibilidade:** sinais e sintomas de reações alérgicas, incluindo angioedema, urticária, erupção cutânea localizada ou generalizada.

**Sistema Nervoso/Psiquiátrico:** tontura, depressão, insônia, pesadelos, perda da memória, agravamento dos sinais e sintomas de Miastenia gravis e parestesia.

**Digestivo:** náusea, diarreia, dispepsia e boca seca.

**Goniturinário:** diminuição da libido e doença de Peyronie.

**Imunológico:** lúpus eritematoso sistêmico.

**Efeitos adversos potenciais:**

Os efeitos adversos relatados na experiência clínica com o maleato de timolol oral sistêmico podem ser considerados efeitos adversos potenciais do maleato de timolol oftálmico.

Também foram relatados efeitos adversos cuja relação causal com a terapia com maleato de timolol não foi estabelecida: edema macular cistóide afático, congestão nasal, anorexia, efeitos no SNC (por exemplo, alterações comportamentais, inclusive confusão, alucinações, ansiedade, desorientação, nervosismo, sonolência e outros distúrbios psíquicos), hipertensão, fibrose retroperitoneal e pseudopênfigoide.

"Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações desagradáveis".

#### POSOLOGIA

A dose inicial usual é uma gota de maleato de timolol 0,25% no(s) olho(s) afetado(s) duas vezes ao dia. Se a resposta clínica não for adequada, a posologia pode ser modificada para uma gota de maleato de timolol 0,5% no(s) olho(s) afetado(s), duas vezes ao dia.