

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Gelisia 1 mg/g Augengel im Einzeldosisbehältnis

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält 1 mg Timolol als Timololmaleat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augengel im Einzeldosisbehältnis.

Opaleszierendes, farbloses bis leicht gelbliches Gel.

pH-Wert: 6,5 – 7,5.

Osmolalität: 0,290 – 0,340 Osmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Senkung von erhöhtem Augeninnendruck bei Patienten mit:

- okulärer Hypertension,
- chronischem Weitwinkelglaukom.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene Dosierung beträgt einmal täglich morgens 1 Tropfen Gelisia in das/die betroffene/n Auge/n.

Ältere Patienten

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

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen liegen keine Erfahrungen vor. Die Anwendung dieses Augengels wird daher bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Wenn der Augenarzt es für notwendig erachtet, kann Gelisia mit einem oder mehreren anderen (lokalen und/oder systemischen) Arzneimitteln zur Behandlung eines Glaukoms kombiniert werden. Die Kombination zweier Augentropfen, die Betablocker enthalten, wird jedoch nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Die anderen Augentropfen müssen mindestens 15 Minuten vor Gelisia angewendet werden. Das Augengel sollte als letztes Arzneimittel in das Auge eingebracht werden.

Es kann allerdings mehrere Wochen dauern, bis der Patient auf Gelisia anspricht und der Augeninnendruck sich stabilisiert. Die Überwachung der Behandlung sollte deshalb eine Messung des Augeninnendrucks nach einer Behandlungsdauer von etwa vier Wochen einschließen.

Art der Anwendung

Das Timolol-Augengel wird in den Bindehautsack eingebracht.

Ein Einzeldosisbehältnis enthält eine ausreichende Menge Gel für die Behandlung beider Augen. Nur zur einmaligen Anwendung.

Die Patienten sind auf Folgendes hinzuweisen:

- jeglichen Kontakt der Tropferspitze und dem Auge oder den Augenlidern zu vermeiden,
- das Gel unmittelbar nach dem erstmaligen Öffnen des Einzeldosisbehältnisses anzuwenden und das Einzeldosisbehältnis nach der Anwendung zu entsorgen.

Die systemische Resorption wird durch Verschließen des Tränennasengangs oder durch Schließen der Augenlider für 2 Minuten reduziert. Dies kann das Auftreten systemischer Nebenwirkungen verringern und die lokale Wirkung steigern.

Umstellung der Behandlung von einer früheren Glaukomtherapie:

Bei einer Umstellung der Behandlung von anderen Augentropfen zur Glaukombehandlung auf Gelisia, sollen diese Augentropfen nach einem vollständigen Behandlungstag abgesetzt und die Behandlung mit Gelisia am nächsten Tag mit einer Dosierung von einmal täglich morgens einem Tropfen pro betroffenem Auge begonnen werden.

Wenn Gelisia mehrere kombinierte Glaukomtherapeutika ersetzen soll, müssen die einzelnen Arzneimittel nacheinander abgesetzt werden.

Handelt es sich bei den zu ersetzenden Glaukomtherapeutika nicht um Betablocker-Augentropfen, sollte mit der Anwendung zunächst fortgefahren und zusätzlich einmal täglich ein Tropfen Gelisia in das/die betroffene/n Auge/n eingebracht werden. Am darauffolgenden Tag ist das vorherige Arzneimittel vollständig abzusetzen.

Bei einer Umstellung der Behandlung von miotischen Augentropfen auf Gelisia kann sich eine Refraktionsprüfung als notwendig erweisen, wenn die Wirkungen der Miotika nachgelassen haben. Vor allem zu Beginn der Behandlung sollte die Anwendung der ärztlichen Verordnung immer unter Kontrolle des Augeninnendrucks erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Wie bei allen Arzneimitteln, die Betablocker enthalten, ist auch Timolol kontraindiziert bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (Timololmaleat) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels

- reaktive Atemwegserkrankung, einschließlich Bronchialasthma oder anamnestisch bekanntes Bronchialasthma, schwere chronische obstruktive Lungenerkrankung
- Sinusbradykardie, Sinusknotensyndrom, sinuatrialer Block, nicht durch einen Schrittmacher kontrollierter atrioventrikulärer Block zweiten oder dritten Grades
- manifeste Herzinsuffizienz, kardiogener Schock
- unbehandeltes Phäochromozytom
- Hornhautdystrophien

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie andere topisch applizierte Augenarzneimittel unterliegt auch Timololmaleat einer systemischen Resorption. Aufgrund der beta-adrenergen Komponente Timololmaleat können die gleichen Arten von kardiovaskulären, pulmonalen und anderen Nebenwirkungen auftreten, wie sie bei systemisch angewendeten Betarezeptorblockern beobachtet werden.

Nach topischer Anwendung am Auge ist die Inzidenz von systemischen Nebenwirkungen niedriger als bei systemischer Anwendung. Zur Verminderung der systemischen Resorption siehe Abschnitt 4.2.

Wie bei jeder Glaukombehandlung wird eine regelmäßige Kontrolle des Augeninnendrucks und der Hornhaut empfohlen.

Wenn Gelisia angewendet wird, um bei Patienten mit Engwinkelglaukom den Augeninnendruck zu senken, sollte die Anwendung in Kombination mit einem Miotikum erfolgen.

Bei solchen Patienten besteht das unmittelbar angestrebte Behandlungsziel darin, den Winkel wieder zu öffnen. Dies erfordert die Anwendung eines Miotikums, um ein Zusammenziehen der Pupille zu erreichen, da Timololmaleat nur eine geringe oder gar keine Wirkung auf die Pupille hat.

Herzerkrankungen

Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (z. B. koronarer Herzkrankheit, Prinzmetal-Angina und Herzinsuffizienz) und einer antihypertensiven Behandlung mit Betablockern soll die Behandlung mit diesem Arzneimittel kritisch geprüft und ggf. eine Therapie mit anderen Wirkstoffen in Betracht gezogen werden. Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen müssen auf Anzeichen einer Verschlechterung dieser Erkrankungen sowie auf Nebenwirkungen hin überwacht werden.

Aufgrund ihres negativen Einflusses auf die Erregungsleitung des Herzens müssen Betablocker bei Patienten mit einem Herzblock ersten Grades mit Vorsicht angewendet werden.

Die Dosis soll reduziert werden, wenn die Ruhefrequenz des Herzens unter 50-55 Schläge pro Minute sinkt und der Patient Symptome einer Bradykardie zeigt.

Betablocker können das Risiko einer Rebound-Hypertonie erhöhen.

Gefäßerkrankungen

Patienten mit schweren Störungen/Erkrankungen des peripheren Kreislaufs (d. h. schweren Formen des Raynaud-Syndroms) sind mit Vorsicht zu behandeln.

Behandeltes Phäochromozytom

Diese Patienten dürfen Betablocker nur in Kombination mit α -Adrenorezeptorenblockern erhalten.

Atemwegserkrankungen

Nach Behandlung mit Betablockern zur Anwendung am Auge wurden respiratorische Reaktionen beobachtet, einschließlich Tod durch Bronchospasmus bei Patienten mit Asthma.

Gelisia sollte bei Patienten mit leichter/mittelschwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) mit Vorsicht angewendet werden und nur, wenn der potenzielle Nutzen der Behandlung das potenzielle Risiko überwiegt.

Hypoglykämie/Diabetes

Betablocker müssen bei Patienten, die zu spontaner Hypoglykämie neigen, oder bei Patienten mit instabilem Diabetes mit Vorsicht angewendet werden, da Betablocker die Anzeichen und Symptome einer akuten Hypoglykämie maskieren können.

Betablocker können auch die Anzeichen einer Hyperthyreose verdecken.

Stoffwechselerkrankungen

Bei Patienten mit metabolischer Azidose ist bei der Anwendung Vorsicht geboten.

Hornhauterkrankungen

Am Auge angewendete Betablocker können zu trockenen Augen führen. Patienten mit Hornhauterkrankungen müssen mit Vorsicht behandelt werden.

Kontaktlinsenträger

Es besteht ein Risiko für eine Kontaktlinsenunverträglichkeit aufgrund der durch Betablocker induzierten Verminderung der Tränensekretion. Timolol-Augengel wurde nicht an Kontaktlinsenträgern untersucht und deshalb sollte das Tragen von Kontaktlinsen während der Anwendung von Gelisia vermieden werden.

Andere Betablocker

Die Wirkung auf den Augeninnendruck oder die bekannten Wirkungen einer systemischen Betarezeptorenblockade können sich verstärken, wenn Timololmaleat bei Patienten angewendet wird, die bereits mit einem systemischen Betablocker behandelt werden. Die Reaktion dieser Patienten sollte genau beobachtet werden. Die Anwendung von zwei topischen Betablockern wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Anaphylaktische Reaktionen

Unter der Behandlung mit Betablockern können Patienten mit anamnestisch bekannter Atopie oder mit einer schweren anaphylaktischen Reaktion auf eine Vielfalt von Allergenen in der Vorgeschichte stärker auf wiederholte Kontakte mit solchen Allergenen reagieren und nicht auf die übliche Dosis Adrenalin zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen ansprechen.

Aderhautablösung

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Arzneimitteln zur Senkung der Kammerwasserbildung (z. B. Timolol, Acetazolamid) gab es Berichte über eine Aderhautablösung nach Filtrationschirurgie.

Psoriasis

Es liegen Berichte vor, wonach Betablocker eine Psoriasis verschlimmern können. Ihre Anwendung bei Vorliegen dieser Erkrankung sollte deshalb sorgfältig abgewogen werden.

Absetzen der Behandlung

Wie bei systemischen Betablockern sollte die Behandlung mit Timolol zur Anwendung am Auge bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit schrittweise abgesetzt werden, wenn eine Beendigung dieser Behandlung notwendig ist.

Ältere Patienten, beeinträchtigte Nieren- und/oder Leberfunktion

Wenn solche Substanzen solchen Hochrisikopatienten oral gegeben werden, ist häufig eine Dosisanpassung erforderlich.

Allgemeinanästhesie

Betablocker enthaltende Ophthalmika können die systemischen Wirkungen von Betarezeptor-Agonisten, wie z. B. Adrenalin, hemmen. Der Anästhesist muss darüber informiert werden, wenn der Patient Timololmaleat erhält.

Sportler

Sportler sind darauf hinzuweisen, dass dieses Arzneimittel einen Wirkstoff enthält, der bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Obwohl die Menge des Betablockers, die nach der Einbringung ins Auge in den systemischen Kreislauf gelangt, gering ist, besteht dennoch ein Risiko für Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln. Es ist daher ratsam, an die Wechselwirkungen zu denken, die bei systemischen Betablockern beobachtet wurden.

Es besteht die Möglichkeit von additiven Wirkungen, die zu Hypotonie und/oder zu einer ausgeprägten Bradykardie führen, wenn Betablocker enthaltende Lösungen zur Anwendung am Auge gleichzeitig mit oralen Kalziumantagonisten, anderen Betablockern, Antiarrhythmika (einschließlich Amiodaron), Digitalisglykosiden, Parasympathomimetika und Guanethidin angewendet werden.

Bei einer Kombinationsbehandlung mit CYP2D6-Inhibitoren (z. B. Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin) und Timolol kann es zu verstärkten systemischen Betablockaden (z. B. verminderter Herzfrequenz, Depression) kommen.

Gelegentlich wurde bei gleichzeitiger Anwendung von Betablocker enthaltenden Ophthalmologika und Adrenalin (Epinephrin) eine Mydriasis beobachtet.

Kombinationen, die nicht empfohlen werden (siehe Abschnitt 4.4)

+ Bepiridil

Störungen der Automatie (exzessive Bradykardie, Sinusarrest), sinuatriale und atrioventrikuläre Erregungsleitungsstörungen und erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien (Torsades de pointes) sowie Herzinsuffizienz.

Diese Kombination sollte insbesondere bei älteren Patienten oder solchen, die mit der Therapie beginnen, nur unter engmaschiger klinischer Überwachung mit EKG-Monitoring durchgeführt werden.

+ Diltiazem

Störungen der Automatie (exzessive Bradykardie, Sinusarrest), sinuatriale und atrioventrikuläre Erregungsleitungsstörungen und Herzinsuffizienz.

Diese Kombination sollte insbesondere bei älteren Patienten oder solchen, die mit der Therapie beginnen, nur unter engmaschiger klinischer Überwachung mit EKG-Monitoring durchgeführt werden.

+ Verapamil

Störungen der Automatie (exzessive Bradykardie, Sinusarrest), sinuatriale und atrioventrikuläre Erregungsleitungsstörungen und Herzinsuffizienz.

Diese Kombination sollte insbesondere bei älteren Patienten oder solchen, die mit der Therapie beginnen, nur unter engmaschiger klinischer Überwachung mit EKG-Monitoring durchgeführt werden.

+ Fingolimod

Die Potenzierung von bradykarden Wirkungen kann tödliche Folgen haben. Betablocker bergen ein größeres Risiko, adrenerge kompensatorische Mechanismen zu verhindern.

In den 24 Stunden nach der ersten Dosis ist eine kontinuierliche klinische Überwachung mit EKG-Monitoring erforderlich.

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung erfordern

+ Amiodaron

Automatie- und Erregungsleitungsstörungen (Unterdrückung von kompensatorischen sympathischen Mechanismen). Eine klinische Überwachung mit EKG-Monitoring wird empfohlen.

+ Antiarrhythmika der Klasse I (außer Lidocain)

Kontraktilitäts-, Automatie- und Erregungsleitungsstörungen (Unterdrückung von kompensatorischen sympathischen Mechanismen). Eine klinische Überwachung mit EKG-Monitoring wird empfohlen.

+ Flüchtige halogenierte Anästhetika

Reduktion der kompensatorischen kardiovaskulären Mechanismen durch Betablocker. Während einer Operation können Betamimetika der beta-adrenergen Hemmung entgegenwirken. Generell sollte eine Behandlung mit Betablockern nicht unterbrochen werden. Unter keinen Umständen darf sie abrupt abgebrochen werden. Der Anästhesist muss über diese Behandlung informiert werden.

+ Baclofen

Verstärkung des Hypotonierisikos, insbesondere orthostatisch.
Überwachung des Blutdrucks und, falls nötig, Dosisanpassung des Antihypertensivums.

+ Zentralwirkende Antihypertensiva

Signifikanter Anstieg des arteriellen Drucks bei abruptem Abbruch der Behandlung mit einem zentralwirksamen Antihypertensivum. Ein abrupter Abbruch der Behandlung mit einem zentralwirksamen Antihypertensivum sollte vermieden werden. Eine klinische Überwachung ist erforderlich.

+ Insulin, orale blutzuckersenkende Arzneimittel; Glinide; Gliptine

Alle Betablocker können bestimmte Hypoglykämie-Symptome maskieren: Palpitationen und Tachykardie. Der Patient muss diesbezüglich gewarnt werden, und insbesondere zu Beginn der Behandlung sollte eine verstärkte Selbstkontrolle des Blutzuckers durch den Patienten erfolgen.

+ Lidocain

Bei intravenöser Anwendung von Lidocain: Zunahme der Lidocain-Konzentration im Plasma mit der Gefahr neurologischer und kardialer Nebenwirkungen (Verringerung des Abbaus von Lidocain in der Leber).

Eine klinische Überwachung mit EKG-Monitoring und möglicherweise eine Bestimmung der Lidocain-Konzentration im Plasma während der kombinierten Behandlung und nach dem Absetzen des Betablockers werden empfohlen. Falls nötig sollte das Dosierungsschema von Lidocain angepasst werden.

+ Arzneimittel, die Torsades de pointes auslösen können

Erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien, insbesondere Torsades des pointes. Eine klinische Überwachung mit EKG-Monitoring wird empfohlen.

+ Propafenon

Kontraktilitäts-, Automatie- und Erregungsleitungsstörungen (Suppression von kompensatorischen sympathischen Mechanismen). Eine klinische Überwachung mit EKG-Monitoring wird empfohlen.

Kombinationen, die zu beachten sind

+ Alphablocker für urologische Anwendungen; antihypertensive Alphablocker

Verstärkung der hypotensiven Wirkung. Erhöhtes Risiko für orthostatische Hypotonie.

+ Amifostin

Verstärkung des Hypotonierisikos, insbesondere orthostatisch.

+ Imipramin-Antidepressiva

Verstärkung des Hypotonierisikos, insbesondere orthostatisch.

+ Neuroleptika

Verstärkung des Hypotonierisikos, insbesondere orthostatisch. Vasodilatatorische Wirkung und Hypotonierisiko, insbesondere orthostatisch (additive Wirkung).

+ Nichtsteroidale Antirheumatika

Reduktion der antihypertensiven Wirkung (Hemmung vasodilatatorischer Prostaglandine durch nichtsteroidale Antirheumatika und Hemmung der Wasser- und Salzretention durch Phenylbutazon).

+ Andere bradykarde Arzneimittel

Risiko einer exzessiven Bradykardie (additive Wirkungen).

+ Dihydropyridine

Hypotonie, Herzinsuffizienz bei Patienten mit latenter oder unkontrollierter Herzinsuffizienz (zusätzliche negativ inotrope Wirkungen). Darüber hinaus kann der Betablocker die sympathische Reflexreaktion minimieren, was im Falle einer exzessiven hämodynamischen Rückwirkung eine Rolle spielt.

+ Dipyridamol

Bei intravenös angewendetem Dipyridamol: Verstärkung der antihypertensiven Wirkung.

+ Pilocarpin (zur systemischen Anwendung)

Risiko einer exzessiven Bradykardie (additive bradykarde Wirkungen).

+ Nitroderivate und verwandte Substanzen

Verstärkung des Hypotonierisikos, insbesondere orthostatisch.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Timololmaleat bei Schwangeren vor. Timololmaleat sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es dringend erforderlich ist. Zur Verringerung der systemischen Resorption siehe Abschnitt 4.2.

Epidemiologische Studien haben keine Fehlbildungen verursachenden Wirkungen aufgezeigt, aber sie zeigen ein Risiko für eine intrauterine Wachstumsverzögerung nach Einnahme von Betablockern. Darüber hinaus konnten bei Neugeborenen Anzeichen und Symptome einer Betarezeptorblockade (z. B. Bradykardie, Hypotonie, Atemnot und Hypoglykämie) festgestellt werden, wenn Betablocker bis zur Geburt gegeben wurden. Falls Gelisia bis zur Geburt angewendet wird, sollte das Neugeborene während der ersten Lebenstage sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit

Betablocker werden in die Muttermilch ausgeschieden. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass therapeutische Dosen von Timololmaleat in Augentropfen in ausreichender Menge in der Muttermilch wiederzufinden sind, um klinische Symptome einer Betarezeptorblockade beim Neugeborenen auszulösen. Zur Verringerung der systemischen Resorption siehe Abschnitt 4.2.

Fertilität

In tierexperimentellen Studien wurde keine Wirkung von Timololmaleat auf die Fertilität festgestellt (siehe Abschnitt 5.3).

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

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen dieses Arzneimittels auf die Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs durchgeführt. Beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen verschiedener Maschinen ist zu beachten, dass gelegentlich Sehstörungen, einschließlich Veränderungen der Refraktion, Diplopie, Ptosis sowie häufig leichtes und vorübergehendes verschwommenes Sehen und gelegentlich Schwindelgefühl oder Müdigkeit, auftreten können.

4.8 Nebenwirkungen

Wie andere topisch angewendete Ophthalmika wird Timololmaleat in den systemischen Blutkreislauf resorbiert. Dies kann ähnliche Nebenwirkungen zur Folge haben wie sie bei systemischen Betablockern beobachtet werden. Die Inzidenz von systemischen Nebenwirkungen nach topischer Anwendung am Auge ist niedriger als bei systemischer Anwendung.

Die aufgeführten Nebenwirkungen umfassen Reaktionen, die innerhalb der Klasse von Betablockern zur Anwendung am Auge beobachtet wurden.

Die gemeldeten Nebenwirkungen sind unten nach MedDRA-Systemorganklasse aufgeführt. Die Häufigkeit der möglichen Nebenwirkungen ist nach folgender Konvention definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Nicht bekannt	Systemischer Lupus erythematoses, systemische allergische Reaktionen, einschließlich Angioödem, Urtikaria, lokaler und generalisierter Ausschlag, Pruritus, anaphylaktische Reaktion.
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	Nicht bekannt	Hypoglykämie.
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	Nicht bekannt	Depression, Insomnie, Alpträume, Gedächtnisverlust, Halluzination.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Nicht bekannt	Synkope, Apoplexie, zerebrale Ischämie, Zunahme der Anzeichen und Symptome einer Myasthenia gravis, Schwindelgefühl, Parästhesie und Kopfschmerz.
<i>Augenerkrankungen</i>	Nicht bekannt	Anzeichen und Symptome einer Augenreizung (z. B. Brennen, Stechen, Jucken, Tränen, Rötung), Blepharitis, Bindehaut-Hyperämie, Bindehautentzündung, Keratitis, verschwommenes Sehen und Aderhautablösung nach Filtrationschirurgie (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung), verminderte Hornhautempfindlichkeit, trockene Augen, Hornhauterosion, Ptosis, Diplopie, Refraktionsveränderungen (in manchen Fällen infolge des Abbruchs der Miotikabehandlung).
<i>Herzerkrankungen</i>	Nicht bekannt	Bradykardie, Brustkorbschmerz, Palpitationen, Ödem, Arrhythmien, kongestive Herzinsuffizienz, atrioventrikulärer Block, Herzstillstand, Herzinsuffizienz, Hinken.
<i>Gefäßerkrankungen</i>	Nicht bekannt	Hypotonie, Raynaud-Phänomen, kalte Hände und Füße.
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	Nicht bekannt	Bronchospasmus (vorwiegend bei Patienten mit bestehender bronchospastischer Erkrankung), Dyspnoe, Husten.
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Nicht bekannt	Dysgeusie, Übelkeit, Dyspepsie, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Bauchschmerz, Erbrechen.
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>	Nicht bekannt	Alopezie, Psoriasis-ähnlicher Ausschlag oder Verschlimmerung einer Psoriasis, Hautausschlag.
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</i>	Nicht bekannt	Myalgie.
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>	Nicht bekannt	Sexuelle Dysfunktion, verminderte Libido, Impotenz.
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Nicht bekannt	Asthenie/Ermüdung.
<i>Untersuchungen</i>	Nicht bekannt	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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Für dieses Arzneimittel liegen keine spezifischen Daten vor. Die häufigsten Nebenwirkungen, die durch eine Überdosierung von Betablockern hervorgerufen werden, sind symptomatische Bradykardie, Hypotonie, Bronchospasmus und akute kardiovaskuläre Insuffizienz.

Im Falle einer Überdosierung sind folgende Maßnahmen zu beachten:

1. Gabe von Aktivkohle, wenn das Arzneimittel eingenommen wurde. Studien haben gezeigt, dass Timololmaleat nicht durch Hämodialyse entfernt werden kann.
2. Symptomatische Bradykardie: Atropinsulfat, 0,25 bis 2 mg intravenös, zur Induktion einer vagalen Blockade. Bei anhaltender Bradykardie sollte intravenöses Isoprenalinhydrochlorid mit Vorsicht angewendet werden. In refraktären Fällen sollte der Einsatz eines Herzschrittmachers erwogen werden.
3. Hypotonie: Ein Sympathomimetikum wie Dopamin, Dobutamin oder Noradrenalin sollte gegeben werden. In refraktären Fällen hat sich der Einsatz von Glucagon bewährt.
4. Bronchospasmus: Isoprenalinhydrochlorid sollte gegeben werden. Eine Begleittherapie mit Aminophyllin kann in Betracht gezogen werden.
5. Akute Herzinsuffizienz: Es sollte umgehend eine konventionelle Behandlung mit Digitalis, Diuretika und Sauerstoff eingeleitet werden. In refraktären Fällen wird die Anwendung von intravenösem Aminophyllin empfohlen. Wenn es erforderlich ist, kann anschließend Glucagon verabreicht werden, das sich als nützlich erwiesen hat.
6. Herzblockaden: Es sollte Isoprenalinhydrochlorid oder ein Herzschrittmacher eingesetzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glaukommittel und Miotika; Betablocker
ATC-Code: S01ED01

Allgemein:

Timolol lässt sich durch drei pharmakologische Eigenschaften charakterisieren:

- nicht kardioselektive Betablockade.
- partielles agonistisches Potenzial [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 oder nicht.
- Die Wirkung setzt innerhalb von etwa 20 Minuten nach der Applikation ein. Der maximale Effekt wird 1 bis 2 Stunden nach der Anwendung erreicht, und eine Wirkung liegt auch noch nach 24 Stunden vor.
- Das Augengel hat keinen Einfluss auf den Pupillendurchmesser oder die Sehschärfe.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Gelisia 1 mg/g Augengel im Einzeldosisbehältnis ist eine konservierungsmittelfreie Formulierung.

Bei Patienten, die einmal täglich mit Timolol 1 mg/g Augengel behandelt wurden, 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* mit Timolol durchgeführten Studien zur Mutagenese ergab einen Hinweis auf ein mutagenes Potenzial. Ein kanzerogenes Potenzial von Timolol zeigte sich bei Tieren unter Expositionen, die weit über denen lagen, die während der Behandlung mit Timolol 1 mg/g Augengel in der klinischen Praxis beobachtet wurden.

Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten keine teratogene Wirkung bei Mäusen, Ratten und Kaninchen. Bei Ratten kam es unter Expositionen, die weit über denen lagen, die während der Behandlung mit Timolol 1 mg/g Augengel in der klinischen Praxis beobachtet wurden, zu einer verzögerten Ossifikation. Auswirkungen auf die Fertilität wurden bei Ratten nicht beobachtet.

Bei Kaninchen führte die einmalige oder wiederholte Anwendung von Timolol 1 mg/g Augengel 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 (E 420)
Poly(vinylalkohol)
Carbomer 974 P
Natriumacetat-Trihydrat
Lysin-Monohydrat
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 2 Jahre.

Das Arzneimittel enthält keine Konservierungsstoffe. Nach dem Öffnen des Einzeldosisbehältnisses: Sofort verwenden und das Einzeldosisbehältnis nach Gebrauch entsorgen, auch wenn der Inhalt nur teilweise verwendet wurde.

Nach dem 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.

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Gelisia ist in Einzeldosisbehältnisse aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) abgefüllt, die jeweils 0,4 g Augengel enthalten. Die Einzeldosisbehältnisse sind zu Streifen mit 5 versiegelten Einzeldosisbehältnissen geformt, die sich in einem Polyester/Aluminium/Polyethylen-Beutel verpackt in einem Umkarton befinden.

Der Umkarton enthält 2, 6 oder 18 Beutel.

Packungsgrößen zu 10, 30 oder 90 Einzeldosisbehältnissen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

SIFI S.p.A.
Via Ercole Patti 36
95025 Aci Sant'Antonio (CT)
Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER

7004676.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

08/09/2023

10. STAND DER INFORMATION

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig