



CCEF-RC-0240-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **BIOTIM 0,5 % SOLUCIÓN OFTÁLMICA**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **TIMOLOL MALEATO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **TIMOLOL**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.44.166/25**

FECHA DE APROBACION: **18-07-2025**; VIGENTE HASTA: **18-07-2032**

FABRICANTE: **ARION HEALTHCARE / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **BHAVNA LABORATORIES Pvt. Ltd. / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **BIOGLASS PHARMACEUTICAL CASA DE REPRESENTACIÓN C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **MARIAUXILI MIRABAL DE GOFFREDI**

PROPIETARIO: **ARION HEALTHCARE / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento de la hipertensión intraocular en pacientes con glaucoma de ángulo abierto.

Posología aprobada:

Dosis:

Adultos: Dosis inicial: Una (1) gota 0,25% en el (los) ojo (s) dos (2) veces al día. En el caso de que la respuesta no sea satisfactoria se cambiará a una (1) gota 0,5% en el/los ojos/s afectado/s, dos (2) veces al día.

Si la presión intraocular se mantiene en niveles satisfactorios, en muchos pacientes puede cambiarse la pauta de tratamiento a una (1) vez al día.

Dosis máxima:

Adultos: Una gota (0,5%) dos (2) veces al día.

Modo de uso:

La dosis terapéutica recomendada es de una (1) gota en el ojo o los ojos afectados una (1) vez al día.

Si se olvida administrar una dosis, el tratamiento debe continuar con la administración de la siguiente dosis de la forma habitual. La dosis no deberá ser superior a una gota al día en el ojo u ojos afectados.

Si se ocluye el canal nasolagrimal o se cierran los ojos durante dos minutos, se reduce la absorción sistémica. Ello puede conllevar una disminución de los efectos adversos sistémicos y al aumento de la actividad local.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E82024013375N22025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos, Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>, RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0240-2025

Si usa lentes de contacto, estos deben retirarse antes de instilar las gotas y pueden volver a colocarse transcurridos quince minutos.

En el caso de estar utilizando más de un fármaco oftálmico tópico, deberán transcurrir al menos cinco minutos entre la administración de dichos fármacos.

Como transferir pacientes de otra terapia:

Cuando un paciente es transferido desde otro agente bloqueante beta-adrenérgico oftálmico tópico, ese agente debe interrumpirse después de la dosificación adecuada de un día y el tratamiento con timolol se iniciaría al día siguiente, con una (1) gota de timolol en el ojo afectado una (1) vez al día.

Cuando un paciente es transferido desde un único agente anti-glaucoma que no sea un agente bloqueador beta-adrenérgico oftálmico tópico, continúe con el agente y agregue una (1) gota de timolol a cada ojo afectado una (1) vez al día. Al día siguiente, descontinúe el agente anti-glaucoma previamente usado y continúe con timolol.

Advertencias:

Generales:

Timolol puede absorberse por vía sistémica. En algunos pacientes, después del tratamiento con betabloqueantes sistémicos, se ha observado hipotensión prolongada grave durante la anestesia. Por lo tanto, se recomienda la retirada progresiva del tratamiento con timolol antes de la cirugía prevista.

Con la administración tópica pueden producirse las mismas reacciones adversas que con la administración de agentes beta-bloqueantes por vía oral.

Timolol debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad del seno, angina Prinzmetal, feocromocitoma no tratado, acidosis metabólica, trastornos circulatorios periféricos graves (Enfermedad de Raynaud) e hipotensión.

Si es necesaria la retirada del tratamiento con timolol oftálmico en pacientes con enfermedad coronaria, esta debe hacerse de forma gradual.

El tratamiento con betabloqueantes puede enmascarar algunos síntomas de hipertiroidismo, como taquicardia. Una retirada brusca del tratamiento betabloqueante puede ocasionar un empeoramiento de los síntomas.

En pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca grave, deben buscarse signos de insuficiencia cardíaca y comprobarse la frecuencia cardíaca (pulso). La insuficiencia cardíaca debe estar adecuadamente controlada antes de comenzar el tratamiento con timolol.

Tras la administración de timolol, se han comunicado reacciones adversas respiratorias y cardíacas, incluida la muerte por broncoespasmo en pacientes con asma y raramente muerte asociada a insuficiencia cardíaca.

En los pacientes en tratamiento con un beta-bloqueante sistémico a los que se administre timolol debe vigilarse la posible aparición de un efecto aditivo sobre la presión intraocular o sobre los efectos sistémicos conocidos del bloqueo beta. No se recomienda el uso de dos (2) agentes beta-bloqueantes tópicos de forma simultánea.

Se debe advertir a los pacientes que, si desarrollan cualquier reacción ocular, especialmente conjuntivitis e irritación en el párpado, deben acudir al médico inmediatamente para saber si deben continuar el tratamiento con timolol.

Se debe evitar la administración de timolol junto a inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

Los agentes beta-bloqueantes deben administrarse con precaución en pacientes susceptibles de padecer hipoglucemia o pacientes diabéticos que estén en tratamiento con antidiabéticos orales o con insulina, debido a que el efecto del bloqueo beta puede enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia aguda.

En pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, el objetivo inmediato del tratamiento es reabrir el ángulo. Esto requiere la contracción de la pupila con un miótico. Timolol posee un efecto mínimo o nulo sobre la pupila. Cuando timolol se usa en el glaucoma de ángulo cerrado, debe utilizarse junto con un agente miótico y no como único tratamiento.

Durante el tratamiento con beta-bloqueantes, los pacientes con antecedentes de atopia o de reacción anafiláctica grave frente a diferentes alérgenos pueden ser más sensibles a la exposición repetida a dichos alérgenos. Esta exposición puede ser accidental, diagnóstica o terapéutica. Estos pacientes pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina utilizadas para tratar las reacciones anafilácticas.

Como con cualquier otro tratamiento del glaucoma, se recomienda controlar regularmente la presión intraocular y el estado de la córnea.

Se debe advertir a los deportistas que este medicamento contiene timolol, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de dopaje.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E82024013375N22025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>, RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0240-2025

En pacientes que usan lentes de contacto, deben retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas. Timolol altera el color de las lentes de contacto blandas.

Este medicamento puede producir reacciones adversas tales como mareo, fatiga y visión borrosa, las mismas pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Precauciones:

En conductores de vehículos y uso de maquinarias.

Embarazo:

No se ha estudiado timolol en mujeres embarazadas.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia, a menos que a criterio médico, el balance riesgo/beneficio sea favorable.

Lactancia:

Timolol se excreta en la leche materna.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo y a otros betabloqueantes.

Rinitis alérgica grave, asma bronquial, antecedentes de asma bronquial e hiperreactividad bronquial, broncoespasmo.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Bradicardia sinusal; bloqueo sino-auricular; bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado; insuficiencia cardíaca manifiesta; shock cardiogénico.

Glaucoma de ángulo cerrado.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: Náusea, dispepsia.

Raras: Diarrea, boca seca.

Trastornos cardiovasculares:

Poco frecuentes: bradicardia, síncope.

Raras: Hipotensión, dolor torácico, palpitaciones, edema, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo cardíaco, parada cardíaca, isquemia cerebral, claudicación, fenómeno de Raynaud, manos y pies fríos.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea.

Poco frecuentes: Mareos, depresión.

Raras: Insomnio, pesadillas, pérdida de memoria, parestesia, aumento en los síntomas y signos de miastenia gravis, disminución de la libido, accidente cerebrovascular.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: Disnea.

Raras: Broncoespasmo (predominante en pacientes con enfermedad broncoespástica pre-existente), tos.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E82024013375N22025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>, RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0240-2025

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Raras: Lupus eritematoso sistémico.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: Alopecia, rash psoriasiforme o exacerbación de psoriasis.

Trastornos oculares:

Frecuentes: Signos y síntomas de irritación ocular como blefaritis, queratitis, disminución de la sensibilidad corneal, y ojos secos.

Poco frecuentes: Trastornos visuales como cambios refractivos (debido al abandono de la terapia miótica en algunos casos).

Raras: Ptosis, diplopía, desprendimiento coroideo (después de la cirugía de filtración).

Trastornos auditivos:

Raras: Tinnitus.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Raras: Enfermedad de Peyronie.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: Astenia/fatiga.

Exploraciones complementarias:

Raras: Aumentos leves del nitrógeno ureico, potasio, ácido úrico y triglicéridos séricos, y disminuciones leves de la hemoglobina, hematocrito y colesterol-HDL.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: www.inhrr.gob.ve

Interacciones con otros medicamentos:

Con el tratamiento concomitante de timolol y adrenalina se ha comunicado ocasionalmente midriasis.

Cuando timolol se administra junto con un bloqueante de los canales del calcio por vía oral, fármacos depletors de catecolaminas o agentes bloqueantes beta-adrenérgicos, existe la posibilidad de que se produzcan efectos aditivos, hipotensión y/o bradicardia marcada.

Antagonistas del calcio: Verapamilo y en menor medida diltiazem tienen un efecto negativo sobre la contractilidad y la conducción auriculoventricular.

Glucósidos digitálicos parasimpaticomiméticos: La asociación con betabloqueantes puede aumentar el tiempo de conducción auriculoventricular.

Fármacos antiarrítmicos de clase I como: Disopiramida, quinidina y amiodarona: Pueden tener un efecto de potenciación sobre el tiempo de conducción atrial e inducir un efecto inotrópico negativo.

Durante el tratamiento combinado de inhibidores de la CYP2D6, como: Quinidina, ISRS con timolol, se ha comunicado la potenciación del bloqueo beta sistémico, entre ellos, disminución de la frecuencia cardíaca y depresión.

Insulina y antidiabéticos orales: Puede aumentar el efecto hipoglucémico y el bloqueo beta adrenérgico puede enmascarar los signos de hipoglucemia (taquicardia).

Anestésicos: Pueden provocar atenuación de la taquicardia refleja y aumento del riesgo de hipotensión. Debe informarse al anestesiólogo de que el paciente está en tratamiento con timolol antes de una cirugía.

Cimetidina, hidralazina y alcohol: Pueden inducir un aumento del nivel plasmático de timolol.

Los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos orales pueden exacerbar la hipertensión rebote que puede acompañar a la retirada de la clonidina.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

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

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E82024013375N22025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos, Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>, RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0240-2025

Tratamiento:

Si se ingiere, está indicado el lavado gástrico.

Se instaurará el tratamiento sintomático y de soporte adecuado.

Timolol no es dializable.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Tópico Oftalmológico.

Indicaciones y posología: A juicio de facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Para evitar la contaminación del producto no toque o ponga en contacto la punta del dispensador con la zona afectada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Precauciones:

En conductores de vehículos y uso de maquinarias.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: FRASCO POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (PEBD), COLOR BLANCO, OPACO.

Cierre: PICO GOTERO DE POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (PEBD), COLOR BLANCO, OPACO.

Sello de Seguridad: TAPA DE ROSCA POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (PEBD), COLOR BLANCO, OPACO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de treinta y seis (36) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ / $75\text{ \%} \pm 5\text{ \% HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 10 mL.

Envase Hospitalario: (solo para venta hospitalaria) contentivo de 10 mL.

Muestra Médica: Contentivo de 10 mL.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E82024013375N22025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos, Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>, RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0240-2025

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 13 de agosto de 2025

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E82024013375N22025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica
www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos, Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>, RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)