



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-37367017-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2021-37367017-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. solicita la aprobación de cambio de excipiente, nombre comercial, envase primario, nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente para una nueva presentación de venta libre de preservantes, correspondiente a la Especialidad Medicinal denominada ZUPIROL / TIMOLOL (maleato); forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL / TIMOLOL (maleato) 5 mg/ml (equivale 6,83 mg de Timolol maleato), aprobada por Certificado N° 51.699.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que existe en plaza productos con similar formulación y condición de expendio a la peticionada.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia en los documentos IF-2021-120077311-APN-DERM#ANMAT, IF-2022-82727148-APN-DERM#ANMAT, PV-2022-112006310-APN-DERM#ANMAT y IF-2023-53183909-APN-DERM#ANMAT.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ZOPIROL / TIMOLOL (maleato); la nueva fórmula libre de preservantes la cual será: Cada 100ml de solución contiene: Timolol (como maleato) 0,5g (1), excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa 0,1 g; Citrato de sodio dihidrato 1,0 g; Manitol 2,5 g; Hidróxido de sodio (\*) Csp PH 7,0; Ácido clorhídrico (\*) csp PH 7,0; Agua Purificada csp 100 ml. (1) Equivalente a 0,683 g de Timolol Maleato. (\*) Solución al 10% p/v en agua y siendo su nombre comercial: ZOPIROL LC (solo para la nueva fórmula libre de preservantes).

ARTICULO 2º. – Autorízase a la firma mencionada en el artículo 1º, para la especialidad medicinal ZOPIROL LC, el envase primario: Frasco Gotero Blanco de Polietileno de Baja Densidad y siendo su presentación de: Envase conteniendo 1 frasco gotero x 5 ml.

ARTICULO 3º. – Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal mencionada en el artículo anterior; los nuevos rótulos (solo para la nueva fórmula libre de preservantes) obrantes en los documentos IF-2023-55074578-APN-DERM#ANMAT; el nuevo prospecto (solo para la nueva fórmula libre de preservantes) obrante en el documento IF-2023-55074924-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente (solo para la nueva fórmula libre de preservantes) obrante en el documento IF-2023-55075394-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° N° 51.699 siempre que el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con el rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-37367017-APN-DGA#ANMAT

mb

ab

## PROYECTO DE RÓTULO

**ZOPIROL LC**

**TIMOLOL 0,5%**

**Solución oftálmica estéril**

**Venta bajo receta**

**Industria Argentina**

### FÓRMULA

Cada 100ml de solución oftálmica estéril de Zopirol LC libre de conservantes contiene: Timolol 0,5g (equivalente a 0,683g de Timolol Maleato).

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa, citrato de sodio dihidrato, manitol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, agua purificada.

### POSOLOGÍA:

Ver prospecto adjunto.

### PRESENTACIONES

Envase conteniendo 1 frasco gotero de 5ml.

### CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C, en su envase original, al abrigo de la luz.

Desechar el envase al mes de abierto.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51699.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández. Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Elaborado en Av. Gral. Lemos N° 2809, B1613AUE-Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Lote

Vencimiento

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA  
Dra. Mariana Bernarda Belay  
C.N.I. N° 29.378.925  
APODERADA

Cintia Valeria Miranda  
Co. Directora Técnica  
M.P. 21.320  
Laboratorio Elea Phoenix S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO PROD ZUPIROL LC EX-2021-37367017- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.05.15 15:43:08 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.05.15 15:43:09 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

### ZOPIROL LC

### TIMOLOL 0,5%

### Solución oftálmica estéril

**Venta bajo receta**

**INDUSTRIA ARGENTINA**

#### FÓRMULA

Cada 100 ml de solución oftálmica estéril de Zopirol LC libre de conservantes contiene: Timolol 0,5 g (equivale a 0,683 g de Timolol Maleato).

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa, citrato de sodio dihidrato, manitol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, agua purificada.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiglaucomatoso. Antihipertensivo ocular.

Código ATC S01ED01

#### INDICACIONES

Está indicado para reducir la presión intraocular elevada en pacientes con hipertensión ocular o con glaucoma crónico de ángulo abierto.

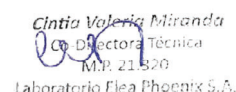
Zopirol LC es libre de conservantes por lo que está indicado en pacientes que pueden mostrar mayor sensibilidad a los conservantes o en quienes el profesional aconseja o sugiere una formulación libre de conservantes.

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

*Acción farmacológica:* Timolol maleato es un agente bloqueante no selectivo de los receptores adrenérgicos beta 1 y beta 2 que no presenta actividad simpaticomimética intrínseca, efectos depresores directos del miocardio, ni acción anestésica local o estabilizadora de membrana. El comienzo de la acción hipotensiva ocular se produce después de 10-20 minutos de la instilación y persiste al menos durante 24 horas (Zimmerman & Kaufman, 1977). El efecto bloqueante de los receptores adrenérgicos reduce el gasto cardíaco tanto en sujetos sanos como en pacientes con afecciones cardíacas.

En consecuencia, en pacientes con afección severa de la función miocárdica, el bloqueo de los receptores beta-adrenérgicos podría determinar una inhibición de la estimulación simpática necesaria para el mantenimiento de una función cardíaca normal. A nivel respiratorio, el bloqueo de los receptores beta-adrenérgicos en los bronquios y bronquiolos determina aumento de la resistencia al pasaje del aire, que en pacientes con asma o broncoespasmo puede ser potencialmente peligroso. Cuando se aplica tópicamente Timolol maleato en el ojo el resultado es la reducción de la presión intraocular, tanto la elevada como la normal, cuando está asociada con glaucoma o no. El inicio de la reducción de la presión intraocular después de la administración de Timolol maleato puede ser determinada media hora después de la administración de una única dosis. El efecto máximo después de la aplicación tópica tiene lugar una a dos horas después de la instilación y la reducción de la presión intraocular puede mantenerse durante 24 horas. En estudios clínicos llevados a cabo durante todo un año se evidenció que el efecto reductor de la presión intraocular se mantuvo en forma sostenida. A pesar de que no ha sido completamente dilucidado el mecanismo de acción del Timolol maleato,

  
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA  
Dra. Mirta Bernarda Belay  
DNI N° 29.378.925  
APODEADA

  
Cintia Valeria Miranda  
Co. Directora Técnica  
M.P. 21.820  
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

los estudios tonográficos y fluorofotométricos en humanos indican que su efecto farmacológico se vincula fundamentalmente con la reducción de la formación del humor acuoso y la facilitación de su drenaje. En estudios clínicos controlados multicéntricos realizados en pacientes con presión intraocular superior o iguales a 22 mmHg la aplicación de Timolol maleato 0,25% ó 0,50% dos veces por día determinó una reducción de la presión intraocular superior a la lograda instilando epinefrina clorhidrato al 0,5%, 1% ó 2% dos veces por día o pilocarpina al 1%, 2%, 3% ó 4% cuatro veces por día. El tratamiento con Zopirol LC generalmente fue bien tolerado y determinó menos efectos colaterales que la epinefrina o la pilocarpina.

**Farmacocinética:** la concentración máxima de Timolol maleato en el humor acuoso se alcanza 1 hora después de la administración tópica de las gotas oftálmicas estériles. Parte de la dosis se absorbe sistémicamente y la concentración plasmática máxima de 1 ng/ml se alcanza dentro de los 10-20 minutos posteriores a la administración tópica de una gota en cada ojo una vez al día (300 µg/día). El Timolol se distribuye en la conjuntiva, córnea, esclerótica, iris, humor acuoso, hígado, riñón y pulmones. La vida media plasmática del Timolol es de 6 horas. La metabolización del Timolol tiene lugar fundamentalmente en el hígado. Los metabolitos se excretan en la orina junto con una proporción de Timolol inmodificado. En un estudio en el cual se determinó la concentración plasmática de Timolol en humanos después de aplicar la solución oftálmica al 0,50% la concentración plasmática pico durante la mañana fue 0,46 ng/ml y por la tarde 0,35 ng/ml.

#### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis se ajustará según criterio médico a las características del cuadro clínico.

Como posología media de orientación, se aconseja:

Dosis inicial: una gota de la solución oftálmica al 0,5% en el/los ojo/s afectado/s dos veces al día. En algunos pacientes puede ser necesario aplicar la solución durante algunas semanas hasta lograr la estabilización de la presión intraocular siendo recomendable determinar la presión 4 semanas después de haber iniciado el tratamiento. Si la presión se mantiene estable en los niveles deseados, la posología puede ajustarse a una gota en el/los ojo/s afectado/s una vez por día. Considerando que la presión intraocular presenta variaciones diarias es recomendable que los controles se efectúen en diferentes horarios del día. La aplicación de dosis superiores a una gota de Timolol maleato al 0,50 % dos veces por día generalmente no determinan un mayor efecto. En los pacientes que no alcanzan un control satisfactorio de la presión intraocular con este esquema terapéutico deberá valorarse la aplicación de otros fármacos reductores de la presión intraocular. No se recomienda la administración concomitante de dos agentes bloqueantes beta-adrenérgicos.

#### **Forma de administración:**

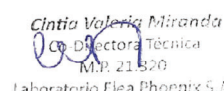
Zopirol LC es una solución estéril que no contiene conservantes. Para la administración, separar los párpados del ojo e instilar la solución oftálmica estéril en el saco conjuntival. Es conveniente que la aplicación se realice con cuidado evitando cualquier contacto del frasco con la conjuntiva.

#### **Instrucciones de uso:**

1. Lavarse bien las manos.
2. Abrir la tapa del envase rompiendo el precinto de seguridad en el primer uso.
3. Aplique el medicamento inclinando la cabeza hacia atrás dejando caer una gota del medicamento en el saco conjuntival y mantener el ojo abierto por 30 segundos, luego cerrar los ojos 1 ó 2 minutos y abrirlos.
4. Finalizada la aplicación coloque nuevamente la tapa en el envase.
5. Lávese bien nuevamente las manos para evitar posibles restos del medicamento.



LABORATORIO ELEA PHOENIX SA  
Dra. Milena Bernarda Belay  
DNI Nº 29.378.925  
AFODEPADA



Cintia Valeria Miranda  
Co-Directora Técnica  
M.P. 21.520  
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Importante: evite contaminar la punta dosificadora del envase con el ojo, los dedos u otras sustancias.

### **CONTRAINDICACIONES**

Timolol solución oftálmica se encuentra contraindicado en pacientes con:

1. Asma bronquial.
2. Antecedentes de asma bronquial.
3. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa.
4. Bradicardia sinusal.
5. Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado.
6. Insuficiencia cardíaca sintomática.
7. Shock cardiogénico.
8. Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier componente de la formulación.

### **ADVERTENCIAS**

Generales: El uso oftálmico de Timolol maleato puede dar lugar, en ciertos casos, a los efectos secundarios sistémicos de los fármacos beta-bloqueantes. En consecuencia, debe ser administrado con precaución en aquellos pacientes en quienes estén contraindicados los beta-bloqueantes por vía sistémica. Se informaron reacciones adversas severas, respiratorias y cardíacas, incluyendo muerte atribuible a broncoespasmo en pacientes asmáticos y raramente muerte por insuficiencia cardíaca después de la administración sistémica o la aplicación tópica oftálmica de Timolol maleato.

Insuficiencia cardíaca: El estímulo simpático es esencial para mantener la circulación en pacientes con alteraciones en la contractilidad miocárdica, y si este estímulo se modifica por bloqueo de los receptores beta-adrenérgicos pueden presentarse complicaciones severas como insuficiencia cardíaca. Se recomienda suspender el tratamiento con Zopirol LC si se presentan signos de insuficiencia cardíaca.


El tratamiento prolongado con agentes beta-bloqueantes puede precipitar en algunos pacientes insuficiencia cardíaca.

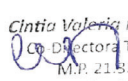
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): Se recomienda no administrar Timolol solución oftálmica en aquellos pacientes con enfermedad obstructiva crónica leve a moderadamente severa en quienes está contraindicado el tratamiento con beta-bloqueantes. En este grupo se incluyen pacientes que presenten algunas de las siguientes afecciones: bronquitis crónica, enfisema, asma bronquial o antecedentes de asma.

Diabetes Mellitus: Administrar con precaución en pacientes diabéticos ya que puede enmascarar los síntomas de una hipoglucemia aguda. Los bloqueantes beta-adrenérgicos deben administrarse con cautela en pacientes que presentan hipoglucemias espontáneas y en aquellos tratados con insulina o hipoglucemiantes orales.

Tirotoxicosis: La administración de beta-bloqueantes en pacientes con hipertiroidismo puede enmascarar algunos síntomas de la enfermedad como la taquicardia.

Cirugía mayor: Considerando que el bloqueo de los receptores beta-adrenérgicos puede dificultar la capacidad de respuesta del corazón a los estímulos reflejos mediados a través del sistema beta-adrenérgico, los pacientes bajo tratamiento beta-bloqueante pueden tener

  
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA  
Dra. Miana Bernárdez Bday  
C.I. Nº 29.378.925/  
APODERADA

  
Cintia Valeria Miranda  
Co. Directora Técnica  
M.P. 21.320  
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

mayores riesgos durante la anestesia, habiéndose informado hipotensión severa en algunos pacientes, y/o dificultad para restablecer y mantener el ritmo cardíaco. Por este motivo, es una buena práctica suspender en forma gradual los beta-bloqueantes antes de realizar un procedimiento quirúrgico programado. En caso de ser necesario, cuando no pueden ser suspendidos con antelación como en cirugías de urgencia, los efectos farmacológicos de los beta-bloqueantes pueden ser revertidos administrando agonistas adrenérgicos.

#### **PRECAUCIONES**

*Reacciones anafilácticas:* Durante el tratamiento con beta-bloqueantes adrenérgicos los pacientes con antecedentes alérgicos y aquellos que presentaron severas reacciones anafilácticas pueden presentar mayor reactividad frente a los alérgenos y no responder a las dosis usuales de epinefrina utilizadas para el tratamiento de dichas reacciones.

*Debilidad muscular:* Se ha reportado que la administración de beta-bloqueantes adrenérgicos produce debilidad muscular generalizada, diplopía y ptosis. La administración de Timolol maleato puede incrementar la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis.

*Pacientes con glaucoma de ángulo cerrado:* En estos pacientes el objetivo del tratamiento es la reapertura del ángulo. Como la solución oftálmica de Timolol maleato tiene poco o ningún efecto sobre la pupila no debería utilizarse como único tratamiento en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

Los pacientes con asma bronquial, antecedentes de asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado o insuficiencia cardíaca no deben utilizar este producto.

Usuarios de lentes de contacto: este medicamento no contiene cloruro de benzalconio ya que no presenta conservantes en su fórmula.

#### **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

*Agentes bloqueantes beta-adrenérgicos:* Los pacientes que reciben beta-bloqueantes orales concomitantemente con Timolol maleato solución oftálmica deben ser controlados ya que los efectos beta-bloqueantes a nivel ocular y sistémico pueden ser aditivos. Se desaconseja la administración de dos agentes beta-bloqueantes de uso tópico.

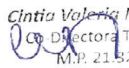
*Bloqueantes cálcicos:* La co-administración de beta-bloqueantes adrenérgicos y antagonistas del calcio debe ser cautelosa ya que pueden producirse alteraciones en la conducción auriculoventricular, insuficiencia ventricular izquierda e hipotensión. Se desaconseja administrar en forma simultánea bloqueantes cálcicos y beta-bloqueantes en pacientes con función cardíaca comprometida.

*Fármacos depletors de catecolaminas:* La administración concomitante de beta-bloqueantes adrenérgicos y reserpina puede determinar hipotensión y/o bradicardia que pueden producir vértigo, síncope o hipotensión postural.

*Digitálicos y antagonistas del calcio:* La administración concomitante de beta-bloqueantes adrenérgicos, reserpina y bloqueantes cálcicos puede determinar prolongación del tiempo de conducción auriculoventricular.



LABORATORIO ELEA PHOENIX SA  
Dra. Milna Bernádez Helay  
CNI Nº 29 378 925  
APODERADA



Cintia Valeria Miranda  
Co-Directora Técnica  
M.P. 21.820  
Laboratorio Elea Phoenix S.A.



**Quinidina:** Se ha informado la potenciación de los efectos sistémicos de los beta-bloqueantes (disminución del ritmo cardíaco) al administrar quinidina conjuntamente con Timolol maleato, probablemente debido a que la quinidina inhibe el metabolismo del Timolol a través de la enzima P-450, CYP2D6.

**Epinefrina inyectable:** Los pacientes tratados con beta-bloqueantes adrenérgicos pueden no responder a las dosis usuales de epinefrina utilizadas para el tratamiento de las reacciones anafilácticas.

**Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad:** en un estudio de carcinogénesis realizado en ratones tratados por vía oral se registraron aumentos significativos en la incidencia de tumores pulmonares benignos y malignos, pólipos uterinos benignos y adenocarcinomas mamarios en hembras a dosis de 500 mg/kg/día (dosis aproximadamente 71.000 veces superior a la dosis oftálmica recomendada en humanos) pero no a dosis de 5 ó 50 mg/kg/día (aproximadamente 700 a 7.000 veces la dosis oftálmica máxima recomendada en humanos, respectivamente). La mayor incidencia de adenocarcinomas de mama en ratones hembra se asoció con incrementos de la prolactina sérica cuando los animales fueron tratados con dosis de 500 mg/kg/día, pero no con dosis de 5 ó 50 mg/kg/día. Parecería existir una cierta relación entre la elevación de la prolactina por algunos fármacos y la incidencia de tumores mamarios en roedores, sin embargo, en mujeres tratadas con dosis de 60 mg de Timolol maleato (dosis oral máxima recomendada en humanos) no se registraron cambios en los niveles de prolactina sérica.

Se observaron aumentos estadísticamente significativos en la incidencia de feocromocitoma adrenales en ratas macho tratadas durante dos años con Timolol maleato en una dosis de 300 mg/kg/día (dosis aproximadamente 42.000 veces superior a la dosis oftálmica recomendada en humanos). Sin embargo, en otro estudio no se observaron incidencias significativas de feocromocitomas en ratas cuando se administraron dosis aproximadamente 14.000 veces superiores a las recomendadas en humanos.

Timolol maleato no fue mutagénico in vivo en el test del micronúcleo en ratones ni en el ensayo citogenético (a dosis de 800 mg/kg) ni in vitro en un ensayo de transformación de células neoplásicas (a dosis de hasta 100 mcg/ml).

En el test de Ames, cuando se aplicaron concentraciones elevadas de Timolol, 5.000 ó 10.000 mcg/placa, se registraron incrementos significativos de mutantes únicamente con la cepa control TA 100, pero no con las otras 3 cepas.

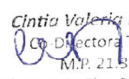
En los estudios de fertilidad y reproducción no fueron observados efectos sobre la fertilidad de machos y hembras con dosis 21.000 veces más altas que la dosis oftálmica máxima recomendada en humanos.

**Embarazo. Efectos teratogénicos. Embarazo Categoría C:** no se observaron malformaciones fetales administrando dosis orales de hasta 500 mg/kg/día en ratas, ratones y conejos (siendo esta dosis equivalente a 7000 veces la dosis oftálmica máxima recomendada en humanos). Las dosis de 1.000 mg/kg/día fueron materno-tóxicas y determinaron un aumento del número de abortos. No existen estudios adecuados y correctamente controlados en mujeres embarazadas, por lo tanto, no se recomienda la administración de este fármaco durante el embarazo.

**Lactancia:** Tal como ocurre con muchos otros fármacos, Timolol maleato después de ser administrado tanto por vía oral como oftálmica se secreta en la leche materna, desaconsejándose su empleo en madres que amamantan.



LABORATORIO ELEA PHOENIX SA  
Dra. Milna Hernández Bello  
DNI Nº 29.378.925  
APODERADA



Cintia Valeris Miranda  
Co. Directora Técnica  
M.P. 21.820  
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

*Empleo pediátrico:* No se ha comprobado su seguridad y eficacia en la población pediátrica.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Por lo general el medicamento es bien tolerado, siendo las experiencias adversas más frecuentes ardor y picazón después de la instilación ocular (aproximadamente en uno de cada ocho pacientes).

Las siguientes reacciones adversas fueron informadas con menor frecuencia:

*Generales:* Astenia, cansancio, cefalea, y dolor de pecho.

*Sentidos especiales:* Signos y síntomas de irritación ocular, conjuntivitis, queratitis, blefaritis, dolor ocular, lagrimeo, reducción de la sensibilidad corneal, sequedad de ojos, sensación de cuerpo extraño y picazón, alteraciones de la visión, edema macular cistoide, cambios refractivos, diplopía, ptosis, desprendimiento coroidal después de efectuar procedimientos quirúrgicos, pseudopéfigos y tinnitus.

*Cardiovasculares:* Bradicardia, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones, arritmia, hipotensión, síncope, bloqueo cardíaco, paro cardíaco, edema pulmonar, claudicación, fenómeno de Raynaud en manos y pies.

*Respiratorios:* Broncoespasmo (predominantemente en pacientes con afecciones broncoespásticas previas), insuficiencia respiratoria, disnea, tos, congestión nasal e infecciones respiratorias.

*Piel:* Alopecia, rash psoriasiforme o exacerbación de psoriasis preexistente.

*Hipersensibilidad:* Reacciones alérgicas sistémicas, angioedema, urticaria y rash localizado y generalizado.

*Sistema nervioso/Alteraciones psiquiátricas:* Exacerbación de los signos y síntomas de miastenia gravis, mareo, somnolencia, depresión, insomnio, pesadillas, pérdida de memoria, parestesias, cambios de conducta, depresión, confusión, alucinaciones, ansiedad y nerviosismo.

*Digestivos:* Náuseas, diarrea, dispepsia, sequedad bucal.

*Urogenitales:* Pérdida de la libido, impotencia, fibrosis retroperitoneal, enfermedad de Peyronie.

*Inmunológicos:* Lupus eritematoso sistémico.

*Endócrinos:* Síntomas de hipoglucemia enmascarados en pacientes diabéticos.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Se ha reportado que la sobredosificación accidental con Timolol maleato solución oftálmica determinó efectos sistémicos similares a los observados tras la administración de beta-bloqueantes adrenérgicos por vía sistémica.

*Síntomas:* los síntomas más frecuentemente referidos después de la sobredosis aguda incluyen: mareos, temblor, cefalea, disnea, bradicardia, broncoespasmo y paro cardíaco.

*Tratamiento:* en caso de sobredosis efectuar un control clínico cuidadoso con monitoreo de los signos vitales y cardíacos, implementando luego un tratamiento sintomático y de soporte. De acuerdo con el síntoma clínico predominante pueden indicarse los siguientes tratamientos:

- Bradicardia: Atropina intravenosa; si no se tiene respuesta, aplicar isoproterenol. En casos rebeldes, está indicado el marcapasos.
- Bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado: Isoproterenol o marcapasos.
- Insuficiencia cardíaca: Digital y diuréticos. El glucagón puede ser de utilidad.
- Hipotensión: Vasopresores (dopamina o norepinefrina) y monitoreo continuo.
- Broncoespasmo: Isoproterenol o terbutalina y aminofilina.
- Hipoglucemia: Glucosa intravenosa.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología:

**Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247.**

**Hospital Dr. Alejandro Posadas Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.**

**Centro de Asistencia Toxicológica La Plata Tel.: (0221) 451-5555.**

**Centro Nacional de Intoxicaciones Tel.: 0800-333-0160.**

**Hospital de Niños Pedro Elizalde Tel.: (011) 4300-2115.**

**Para otras consultas: Centro de atención telefónica de laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532.**

#### **PRESENTACIONES**

Envase conteniendo 1 frasco gotero de 5ml.

#### **CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C, en su envase original, al abrigo de la luz.

Desechar el envase al mes de abierto.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51699.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández. Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, B1613AUE- Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Elaborado en Av. Gral. Lemos N° 2809, B1613AUE -Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Fecha última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO PROD ZOPIROL LC EX-2021-37367017- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.05.15 15:43:34 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.05.15 15:43:34 -03:00

## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTES

### ZOPIROL LC

### TIMOLOL 0.5%

### Solución oftálmica estéril

Venta bajo receta

INDUSTRIA ARGENTINA

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento. Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.**

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico.

Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

### Contenido del prospecto

1. ¿Qué es **Zopirol LC** y para qué se utiliza?
2. Antes de aplicar **Zopirol LC**
3. ¿Cómo aplicar **Zopirol LC**?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **Zopirol LC**?
5. Conservación de **Zopirol LC**
6. Contenido del envase e información adicional

### 1. ¿Qué es **Zopirol LC** y para qué se utiliza?

Zopirol LC contiene un principio activo denominado Timolol. Está indicado para reducir la presión ocular elevada en el tratamiento de pacientes con hipertensión ocular o con glaucoma.

Zopirol LC es libre de conservantes por lo que está indicado en pacientes que pueden mostrar mayor sensibilidad a los conservantes o en quienes el profesional aconseja o sugiere una formulación libre de conservantes.

La presión ocular elevada puede dañar el nervio óptico por lo cual se puede producir el deterioro de la visión y posiblemente, más adelante, la ceguera. En general son escasos los síntomas que puede sentir y que le indiquen si presenta presión intraocular elevada. Se

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA  
Dra. Mónica Bernarda Bclay  
DNI Nº 29.378.925  
APODERADA

Cintia Valeria Miranda  
C. Directora Técnica  
M.P. 21.826  
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

necesita un examen médico para determinarla. En el caso de que tenga presión ocular elevada o glaucoma es necesario hacer controles oculares regulares y medición de la presión intraocular.

## 2. Antes de aplicar Zopirol LC

### No se aplique Zopirol LC:

- Si es alérgico al Timolol o a cualquiera de los componentes de este medicamento.
- Si tiene antecedentes de asma bronquial o enfermedad obstructiva crónica (EPOC).
- Si presenta arritmias en el corazón que hagan que el corazón vaya más lento (bradicardia o bloqueos auriculoventriculares de 2° o 3° grado).
- Si tiene problemas de corazón como la insuficiencia cardíaca.

No se aplique Timolol si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores. Si tiene dudas, consulte a su médico antes de aplicarse este medicamento.

Informe a su médico sobre todas las medicaciones, inclusive otros colirios, que esté utilizando o programe utilizar, incluidos aquellos medicamentos obtenidos sin receta médica.

## Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de aplicarse Zopirol LC si:

- Tiene contraindicación de recibir medicamentos llamados “betabloqueantes”. El Timolol es un betabloqueante que puede provocar efectos adversos a nivel del corazón (por ejemplo, ante la insuficiencia cardíaca) y de los pulmones (por ejemplo, asma).
- Tiene insuficiencia cardíaca. El tratamiento prolongado con este tipo de medicamentos puede desencadenar síntomas de insuficiencia cardíaca.
- Existen antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (como bronquitis crónica, enfisema) o de asma bronquial.
- Presenta diabetes mellitus puesto que los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemias agudas sintomáticas.
- Tiene problemas de la tiroides ya que este fármaco puede enmascarar los síntomas de la enfermedad como la taquicardia.
- Debe someterse a una intervención quirúrgica mayor ya que el Timolol puede dificultar la capacidad de respuesta del corazón.
- Tiene antecedentes de alergia ya que pueden presentar mayor reactividad frente a los alérgenos y responder insuficientemente al tratamiento.
- Presenta miastenia gravis. Los betabloqueantes pueden aumentar la debilidad muscular.
- Pacientes con glaucoma de ángulo cerrado: En estos pacientes el objetivo del tratamiento es la reapertura del ángulo. Como la solución oftálmica de Timolol maleato tiene poco o ningún efecto sobre la pupila no debería utilizarse como único tratamiento en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.
- Usuarios de lentes de contacto: este medicamento no contiene cloruro de benzalconio ya que no presenta conservantes en su fórmula.

## Embarazo y lactancia

No se recomienda el uso de Timolol durante el embarazo ya que no existen estudios controlados en mujeres cursando embarazo.

Timolol es secretado en la leche materna por lo que se desaconseja el uso en madres que están amamantando.

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA  
Dra. María Bernarda Bclay  
DNI N° 29.378.925  
APODERADA

Cintia Valeria Miranda  
Co-Directora Técnica  
M.P. 21.820  
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

### 3. ¿Cómo aplicar Zopirol LC?

Debe seguir las instrucciones de administración, de dosificación y de tiempo de tratamiento indicadas por el médico. En caso de dudas, consulte nuevamente a su médico.

Como orientación, se aconseja:

Una gota de Zopirol LC en el/los ojo/s afectado/s dos veces al día.

Puede ser necesario aplicar la solución durante algunas semanas hasta lograr la estabilización de la presión intraocular siendo recomendable determinar la presión 4 semanas después de haber iniciado el tratamiento. Si la presión se mantiene estable en los niveles deseados, la posología puede ajustarse a una gota en el/los ojo/s afectado/s una vez por día.

#### Forma de administración:

Separar los párpados del ojo e instilar la solución oftálmica estéril en el saco conjuntival. Es conveniente que la aplicación se realice con cuidado evitando cualquier contacto del frasco con la conjuntiva.

Zopirol LC es una solución estéril que no contiene conservantes. Para la administración, separar los párpados del ojo e instilar la solución oftálmica estéril en el saco conjuntival. Es conveniente que la aplicación se realice con cuidado evitando cualquier contacto del frasco con la conjuntiva.

#### Instrucciones de uso:

1. Lavarse bien las manos.
2. Abrir la tapa del envase rompiendo el precinto de seguridad en el primer uso.
3. Aplique el medicamento inclinando la cabeza hacia atrás dejando caer una gota del medicamento en el saco conjuntival y mantener el ojo abierto por 30 segundos, luego cerrar los ojos 1 ó 2 minutos y abrirlos.
4. Finalizada la aplicación coloque nuevamente la tapa en el envase.
5. Lávese bien nuevamente las manos para evitar posibles restos del medicamento.

Importante: evite contaminar la punta dosificadora del envase con el ojo, los dedos u otras sustancias.

#### Si se aplica más Zopirol LC del que debe (sobredosis)

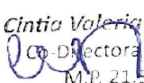
Si se aplica más Timolol del que debe, consulte a su médico o acuda al hospital inmediatamente. Lleve consigo el envase del medicamento.

Durante las sobredosis se pueden dar mareos, temblores, dolor de cabeza, disminución de la frecuencia cardíaca y dificultad para respirar.

Ante la eventualidad de una ingestión accidental de una dosis mayor a la habitual, consulte a su médico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Dr. Alejandro Posadas Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Centro de Asistencia Toxicológica La Plata Tel.: (0221) 451-5555.
- Centro Nacional de Intoxicaciones Tel.: 0800-333-0160.
- Hospital de Niños Pedro Elizalde Tel.: (011) 4300-2115.

  
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA  
Dra. Mariana Bernarda Belay  
DNI N° 29 378 925  
APODERADA

  
Cintia Valeria Miranda  
Co-Directora Técnica  
M.P. 21.320  
Laboratorio Elea Phoenix S.A.



**Para otras consultas: Centro de atención telefónica de laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532.**

#### **4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Zopirol LC?**

Al igual que todos los medicamentos, Zopirol LC puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En general este medicamento es bien tolerado. Los efectos adversos más frecuentes son el ardor y la picazón luego de la colocación de las gotas.

Con menor frecuencia puede ocurrir:

*Generales:* Astenia, cansancio, cefalea, y dolor de pecho.

Signos y síntomas de irritación ocular, conjuntivitis, queratitis, blefaritis, dolor ocular, lagrimeo, reducción de la sensibilidad corneal, sequedad de ojos, sensación de cuerpo extraño y picazón, alteraciones de la visión, visión doble, caída del párpado, ptosis, desprendimiento coroidal después de efectuar procedimientos quirúrgicos, pseudopéfigos y tinnitus.

*Cardiovasculares:* Bradicardia, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones, arritmia, hipotensión, síncope, bloqueo cardíaco, paro cardíaco, edema pulmonar, claudicación, fenómeno de Raynaud en manos y pies.

*Respiratorios:* Broncoespasmo (predominantemente en pacientes con afecciones broncoespásticas previas), insuficiencia respiratoria, disnea, tos, congestión nasal e infecciones respiratorias.

*Piel:* Alopecia, rash psoriasiforme o exacerbación de psoriasis preexistente.

*Hipersensibilidad:* Reacciones alérgicas sistémicas, angioedema, urticaria y rash localizado y generalizado.

*Sistema nervioso/Alteraciones psiquiátricas:* Exacerbación de los signos y síntomas de miastenia gravis, mareo, somnolencia, depresión, insomnio, pesadillas, pérdida de memoria, parestesias, cambios de conducta, depresión, confusión, alucinaciones, ansiedad y nerviosismo.

*Digestivos:* Náuseas, diarrea, dispepsia, sequedad bucal.

*Urogenitales:* Pérdida de la libido, impotencia, fibrosis retroperitoneal, enfermedad de Peyronie.

*Inmunológicos:* Lupus eritematoso sistémico.

*Endócrinos:* Síntomas de hipoglucemia enmascarados en pacientes diabéticos

#### **5. Conservación de Zopirol LC**

Conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C, en su envase original, al abrigo de la luz. Desechar el envase al mes de abierto.

#### **6. Contenido del envase e información adicional**

El principio activo es Timolol.

Cada 100ml de solución oftálmica estéril de Zopirol LC libre de conservantes contiene: Timolol 0,5g (equivale a 0,683g de Timolol Maleato).

Ingredientes inactivos: Hidroxipropilmetilcelulosa, citrato de sodio dihidrato, manitol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, agua purificada.

#### **Presentación**

Envase conteniendo 1 frasco gotero de 5ml.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA  
Dra. María Bernarda Belay  
DNI N° 29 378 925  
APODERADA

Cintia Valeria Miranda  
Co. Directora Técnica  
M.P. 21.820  
Laboratorio Elea Phoenix S.A.



**No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento.  
La fecha de vencimiento se encuentra en el embalaje exterior. La fecha de  
vencimiento es el último día del mes que se indica.  
No utilice este medicamento si observa algún deterioro o indicios de manipulación  
del envase del medicamento.**

**Este medicamento ha sido prescrito para su problema actual. No lo recomiende a  
otras personas.**

**Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la Ficha que  
está en la página Web de la ANMAT:  
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT  
Responde 0800-333-1234.**

**Centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51699.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández. Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, B1613AUE Los Polvorines, Pcia.  
de Buenos Aires, Argentina.

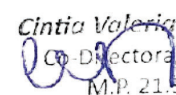
Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532  
|elea.com

Elaborado en Av. Gral. Lemos N° 2809, B1613AUE-Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Fecha última revisión:



LABORATORIO ELEA PHOENIX SA  
Dra. Mariana Bernarda Belay  
DNI N° 29.378.925  
APODERADA



Cintia Valeria Miranda  
Co-Directora Técnica  
M.P. 21.820  
Laboratorio Elea Phoenix S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** INFORMACION PARA EL PACIENTE PROD ZUPIROL LC EX-2021-37367017- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.05.15 15:44:04 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.05.15 15:44:06 -03:00