

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Geltim 1 mg/g, ooggel in verpakking voor éénmalig gebruik

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

1 g gel bevat 1 mg timolol als timololmaleaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Ooggel in verpakking voor éénmalig gebruik.  
Opaalachtige, kleurloze tot lichtgele gel.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Verlaging van gestegen intra-oculaire druk bij patiënten met:

- oculaire hypertensie,
- chronisch open-kamerhoekglaucoom.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Oculair gebruik.

#### *Volwassenen*

Het aanbevolen dosisschema is 1 druppel Geltim in het aangetaste oog (of ogen), éénmaal per dag, 's ochtends.

#### *Ouderen*

Er is uitgebreide ervaring met het gebruik van timolol oogdruppels bij ouderen. De doseringsrichtlijnen die hierboven vermeld worden, zijn gebaseerd op de klinische gegevens verkregen door deze ervaring.

#### *Kinderen en adolescenten*

Er is geen ervaring bij kinderen en adolescenten. Deze ooggel is bijgevolg niet aanbevolen bij deze patiënten.

Als de oogarts het nodig acht, mag Geltim gecombineerd worden met één of meerdere anti-glaucoom behandelingen (lokale en/of systemische toedieningsweg).

Maar de combinatie van twee bètablokkerende oogdruppels is niet aanbevolen (zie rubriek 4.4).

De andere oogdruppels moeten minstens 15 minuten voor Geltim toegediend worden. De ooggel moet het laatste geneesmiddel zijn dat ingedruppeld wordt.

Niettemin kan het enkele weken duren voor de respons op Geltim de intra-oculaire druk stabiliseert; de monitoring van de behandeling moet bijgevolg een controle van de intra-oculaire druk na ongeveer vier weken behandeling omvatten.

### **Wijze van toediening**

Timolol ooggel moet ingedruppeld worden in de conjunctivazak.

Een verpakking voor éénmalig gebruik bevat voldoende gel om beide ogen te behandelen.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

De patiënten moeten instructies krijgen om

- te vermijden dat de tip van het druppelflesje in contact komt met het oog en de oogleden,
- de ooggel te gebruiken onmiddellijk na de eerste opening van de verpakking voor éénmalig gebruik en de verpakking voor éénmalig gebruik weg te gooien na gebruik.

Door het traankanaal af te sluiten of de oogleden gedurende 2 minuten gesloten te houden, wordt de systemische absorptie verminderd. Dit kan leiden tot een afname van de systemische nevenwerkingen en een toename van de lokale activiteit.

Vervanging van een vroegere behandeling

Als Geltim gebruikt wordt om andere anti-glaucoom oogdruppels te vervangen, moeten deze oogdruppels stopgezet worden na een volledige dag behandeling, en Geltim moet gestart worden de volgende dag in de dosering van één druppel in het aangetaste oog (of ogen) éénmaal per dag, 's morgens.

Als Geltim een combinatie van anti-glaucoom behandelingen vervangt, mag slechts één geneesmiddel per keer stopgezet worden.

Als het anti-glaucoom geneesmiddel dat vervangen wordt, geen bètablokkerende oogdruppels zijn, mag men dit geneesmiddel voortzetten en één druppel van Geltim indruppelen in het aangetaste oog (of ogen), éénmaal per dag. De volgende dag mag het vorige geneesmiddel volledig stopgezet worden.

Als Geltim gebruikt wordt om miotische oogdruppels te vervangen, kan een refractietest noodzakelijk zijn als de effecten van de miotica verdwenen zijn.

Het medisch voorschrift moet gecombineerd worden met de monitoring van de intra-oculaire druk, in het bijzonder als de behandeling wordt gestart.

### **4.3 Contra-indicaties**

Zoals bij alle producten die bètablokkers bevatten, is timolol tegenaangewezen bij patiënten met:

- overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel (timololmaleaat) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen,
- reactieve luchtwegaandoeningen met inbegrip van bronchiale astma, voorgeschiedenis van bronchiale astma of ernstige chronische obstruerende longaandoeningen,
- sinus bradycardie, sick sinus syndroom, sino-atriale blok, tweede of derde graads atrioventriculaire blok die niet gecontroleerd is met een pacemaker,
- manifeste hartinsufficiëntie, cardiogene shock,
- onbehandeld feochromocytoom.
- corneadystrofie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Zoals andere lokaal toegediende oftalmologische middelen wordt timololmaleaat systemisch geabsorbeerd. Omwille van de bèta-adrenerge component, timololmaleaat, kunnen dezelfde types van cardiovasculaire, pulmonale en andere bijwerkingen als bij systemische toediening van bètablokkers optreden. De incidentie van systemische bijwerkingen na lokale toediening in de ogen, is lager dan bij systemische toediening. Om de systemische absorptie te verminderen, zie rubriek 4.2.

Zoals bij elke glaucoombehandeling, is een regelmatig onderzoek van de intra-oculaire druk en de cornea aanbevolen.

Als Geltim wordt toegediend om de intra-oculaire druk te verlagen bij patiënten met gesloten-kamerhoek glaucoom, moet de behandeling gecombineerd worden met een miotica.

Bij dergelijke patiënten, is de heropening van de kamerhoek de belangrijkste doelstelling van de behandeling; dit vereist het gebruik van een mioticum om de pupil te vernauwen, omdat timololmaleaat weinig of geen invloed heeft op de pupil.

### **Hartaandoeningen**

Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen (bijv. coronaire hartziekte, Prinzmetal angina en hartfalen) die een bloeddrukverlagende behandeling met bètablokkers krijgen, moeten nauwgezet geëvalueerd worden en behandeling met andere werkzame bestanddelen moet in overweging worden genomen.

Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen moeten gecontroleerd worden op tekens van verslechtering van deze ziekten en op ongewenste reacties.

Omwille van hun negatief effect op de geleidingstijd, mogen bètablokkers alleen met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met een eerstegraads hartblok.

De dosering moet verlaagd worden als het hartritme daalt beneden 50-55 slagen per minuut in rust, en als de patiënt bradycardie-gerelateerde symptomen vertoont.

Bètablokkers kunnen het risico op rebound-hypertensie verhogen.

### **Bloedvataandoeningen**

Patiënten met ernstige perifere circulatoire stoornissen/aandoeningen (d.w.z. ernstige vormen van de ziekte van Raynaud of het syndroom van Raynaud) moeten met voorzichtigheid worden behandeld.

### **Behandeld feochromocytoom**

Deze patiënten mogen geen  $\beta$ -blokkers krijgen zonder een gelijktijdige  $\alpha$ -adrenoceptor blokker.

### **Ademhalingsstelselaandoeningen**

Respiratoire reacties met inbegrip van overlijden als gevolg van bronchospasmen bij patiënten met astma, werden gerapporteerd na toediening van sommige bètablokkers voor oftalmologisch gebruik. Geltim moet met voorzichtigheid worden gebruikt, bij patiënten met lichte/matige chronische obstruerende longaandoeningen (COPD) en alleen als het potentiële voordeel opweegt tegen het potentiële risico.

### **Hypoglycemie/diabetes**

Bètablokkers moeten met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten die vatbaar zijn voor spontane hypoglycemie of aan patiënten met labiele diabetes, omdat bètablokkers de tekens en de symptomen van acute hypoglycemie kunnen maskeren.

Bètablokkers kunnen ook de tekens van hyperthyroïdie maskeren.

### **Metabole ziekte**

Dit geneesmiddel moet met voorzorg gebruikt worden bij patiënten met metabole acidose.

### **Cornea-aandoeningen**

Bètablokkers voor oftalmologisch gebruik kunnen droge ogen induceren. Patiënten met aandoeningen van de cornea moeten met voorzichtigheid worden behandeld.

#### *Patiënten die contactlenzen dragen*

Er bestaat een risico op intolerantie voor contactlenzen omwille van de verminderde traansecretie geïnduceerd door bètablokkers.

Timolol ooggel werd niet bestudeerd bij patiënten die contactlenzen dragen, en bijgevolg moet het dragen van contactlenzen vermeden worden tijdens het gebruik van Geltim.

### **Andere bètablokkers**

Het effect op de oogdruk of de bekende effecten van systemische bètablokkade kunnen versterkt zijn als timololmaleaat wordt toegediend aan patiënten die reeds een systemische bètablokker krijgen.

De respons van deze patiënten moet nauwgezet geobserveerd worden. Het gebruik van twee lokale bètablokkers wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

#### **Anafylactische reacties**

Tijdens het gebruik van bètablokkers kunnen patiënten met een voorgeschiedenis van atopie of van een ernstige anafylactische reactie op verschillende allergenen, heftiger reageren bij herhaaldelijke blootstelling aan dergelijke allergenen of zij kunnen niet reageren op de gebruikelijke dosissen adrenaline die gebruikt worden voor de behandeling van een anafylactische reactie.

#### **Loslating van de choroidea**

Na filtratie-ingrepen is bij toediening van kamerwaterremmende therapie (bijv. timolol, acetazolamide) loslating van de choroidea gemeld.

#### **Psoriasis**

Er werd gerapporteerd dat bètablokkers psoriasis kunnen verergeren, hun gebruik bij deze aandoening moet bijgevolg nauwgezet in overweging worden genomen.

#### **Stopzetting van de behandeling**

Als oftalmisch timolol moet stopgezet worden bij patiënten met een coronaire hartziekte, moet, net zoals met systemische bètablokkers, de behandeling geleidelijk stopgezet worden.

#### **Oudere patiënten, patiënten met een verminderde nier-en / of leverfunctie**

Als dergelijke middelen oraal worden toegediend bij deze hoog-risico personen, is vaak een dosisaanpassing nodig.

#### **Chirurgische anesthesie**

Bètablokkers voor oftalmologisch gebruik kunnen de systemische  $\beta$ -agonistische effecten bijv. van adrenaline blokkeren. De anesthesioloog moet geïnformeerd worden als de patiënt timololmaleaat krijgt.

#### **Sporters**

Sporters moeten gewaarschuwd worden dat dit geneesmiddel een werkzame stof bevat die een positief resultaat kan geven bij antidoping controles.

### **4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er werden geen specifieke geneesmiddeleninteractiestudies uitgevoerd met timololmaleaat.

*Hoewel de hoeveelheid bètablokkers die overgaat in de systemische circulatie, laag is na oculaire indruppelen, is het risico van geneesmiddeleninteracties nog aanwezig.*

*Het is bijgevolg aanbevolen om rekening te houden met de interacties die waargenomen worden met bètablokkers toegediend via algemene weg.*

Er kunnen additieve effecten optreden met daardoor hypotensie en/of uitgesproken bradycardie als de oplossing met oftalmische bètablokker gelijktijdig met orale calciumantagonisten, bèta-adrenerge blokkers, antiaritmica (waaronder amiodaron), digitalisglycosiden, parasymphaticomimetica of guanethidine wordt toegediend.

Een sterkere systemische bètablokkade (bijv. tragere hartslag, depressie) is gerapporteerd tijdens een gecombineerde behandeling met CYP2D6-remmers (bijv. kinidine, fluoxetine, paroxetine) en timolol.

Af en toe is mydriase gerapporteerd als gevolg van gelijktijdig gebruik van oftalmische bètablokkers en adrenaline (epinefrine).

#### **Combinaties die niet worden aanbevolen (zie rubriek 4.4)**

##### **+ Bepridil**

Afwijkingen van de automaticiteit (overmatige bradycardie, sinusarrest), sinoatriale- en atrioventriculaire-geleidingsstoornissen en hoger risico op ventriculaire ritmestoornissen (torsade de pointes) en hartfalen.

Deze combinatie mag alleen worden gebruikt onder nauwgezette klinische en ecg-monitoring, vooral bij ouderen en bij het starten van de behandeling.

**+ Diltiazem**

Afwijkingen van de automaticiteit (overmatige bradycardie, sinusarrest), sinoatriale- en atrioventriculaire-geleidingsstoornissen en hartfalen.

Deze combinatie mag alleen worden gebruikt onder nauwgezette klinische en ecg-monitoring, vooral bij ouderen en bij het starten van de behandeling.

**+ Verapamil**

Afwijkingen van de automaticiteit (overmatige bradycardie, sinusarrest), sinoatriale- en atrioventriculaire-geleidingsstoornissen en hartfalen.

Deze combinatie mag alleen worden gebruikt onder nauwgezette klinische en ecg-monitoring, vooral bij ouderen en bij het starten van de behandeling.

**+ Fingolimod**

Potentiëring van de bradycardiserende effecten kan fatale gevolgen hebben. Bètablokkers kunnen het adrenerge compensatiemechanisme remmen.

Continue klinische monitoring en ecg-monitoring gedurende 24 uur na de eerste dosis.

***Combinaties waarbij voorzorgen moeten worden genomen***

**+ Amiodaron**

Afwijkingen van de automaticiteit en geleidingsstoornissen (onderdrukking van sympathische compensatiemechanismen).

Klinische en ecg-monitoring wordt aanbevolen.

**+ Klasse I-antiaritmica (behalve lidocaïne)**

Stoornissen van de contractiliteit, de automaticiteit en de geleiding (onderdrukking van sympathische compensatiemechanismen).

Klinische monitoring en ecg-monitoring worden aanbevolen.

**+ Vluchtige gehalogeneerde anesthetica**

Bètablokkers verzwakken de cardiovasculaire compensatiemechanismen. Bèta-adrenerge remming kan tijdens chirurgie worden tegengegaan door bètamimetica.

Als algemene regel, zet de behandeling met de bètablokker niet stop en zet die behandeling in geen enkel geval ineens stop. De anesthesist moet worden ingelicht dat de patiënt die behandeling krijgt.

**+ Baclofen**

Hoger risico op hypotensie, vooral orthostatische hypotensie.

Monitoring van de bloeddruk en zo nodig, aanpassing van de dosering van het antihypertensivum.

**+ Centraal werkende antihypertensiva**

Significante stijging van de bloeddruk als de behandeling met een centraal werkend antihypertensivum ineens wordt stopgezet.

Vermijd plotselinge stopzetting van een behandeling met een centraal werkend antihypertensivum.

Klinische monitoring.

**+ Insuline, orale antidiabetica; glinides; gliptines**

Alle bètablokkers kunnen bepaalde symptomen van hypoglykemie maskeren: hartkloppingen en tachycardie.

Verwittig de patiënt. Vooral in het begin van de behandeling moet de patiënt de glykemie vaker zelf controleren.

**+ Lidocaïne**

Bij intraveneus gebruik van lidocaïne: stijging van de plasmaconcentraties van lidocaïne met kans op neurologische en cardiale bijwerkingen (daling van de lidocaïneclaring door de lever).  
Klinische monitoring, ecg-monitoring en eventueel bepaling van de plasmaconcentraties van lidocaïne tijdens de gecombineerde behandeling en na stopzetting van de bètablokker. Zo nodig, aanpassing van het toedieningsschema van lidocaïne.

**+ Geneesmiddelen die torsade de pointes kunnen veroorzaken**

Hoger risico op ventriculaire ritmestoornissen, vooral torsade de pointes.  
Klinische monitoring en ecg-monitoring worden aanbevolen.

**+ Propafenon**

Stoornissen van de contractiliteit, de automaticiteit en de geleiding (onderdrukking van sympathische compensatiemechanismen).  
Klinische en ecg-monitoring worden aanbevolen.

***Combinaties waar rekening mee moet worden gehouden***

**+ Alfablokkers voor urologisch gebruik; antihypertensieve alfablokkers**

Versterking van het bloeddrukverlagende effect. Hoger risico op orthostatische hypotensie.

**+ Amifostine**

Hoger risico op hypotensie, vooral orthostatische hypotensie;

**+ Imipramineantidepressiva**

Hoger risico op hypotensie, vooral orthostatische hypotensie;

**+ Neuroleptica**

Hoger risico op hypotensie, vooral orthostatische hypotensie. Vaatverwijdend effect en risico op hypotensie, vooral orthostatische hypotensie (additief effect).

**+ Niet-steroïdale ontstekingsremmende middelen**

Vermindering van het antihypertensieve effect (niet-steroïdale ontstekingsremmende middelen remmen productie van vaatverwijdende prostaglandines en fenylbutazon veroorzaakt water- en zoutretentie).

**+ Andere geneesmiddelen die bradycardie kunnen veroorzaken**

Risico op overmatige bradycardie (additieve effecten).

**+ Dihydropyridines**

Hypotensie, hartfalen bij patiënten met latente of ongecontroleerde hartinsufficiëntie (additieve negatieve inotrope effecten). Bovendien kan de bètablokker de sympathische reflexreactie verminderen die in werking treedt bij te sterke hemodynamische repercussie.

**+ Dipyridamol**

Bij intraveneus gebruik van dipyridamol: versterking van het antihypertensieve effect.

**+ Pilocarpine (voor systemisch gebruik)**

Risico op overmatige bradycardie (additieve effecten).

**+ Nitraten en verwante**

Hoger risico op hypotensie, vooral orthostatische hypotensie.

**4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### **Zwangerschap**

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van timololmaleaat bij zwangere vrouwen. Timololmaleaat mag niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap tenzij dit absoluut noodzakelijk is. Om de systemische absorptie te verminderen, zie rubriek 4.2

Epidemiologische studies toonden geen malformaties maar tonen een risico voor intra-uteriene groeiretardatie als bètablokkers via orale weg worden toegediend. Bovendien werden tekens en symptomen van bètablokkade (bijv. bradycardie, hypotensie, respiratoire distress en hypoglycemie) waargenomen bij de pasgeborene als bètablokkers werden toegediend tot de bevalling. Als Geltim wordt toegediend tot de bevalling, moet de pasgeborene nauwgezet gecontroleerd worden tijdens de eerste levensdagen.

### **Borstvoeding**

Bètablokkers worden uitgescheiden in de moedermelk. In de therapeutische dosissen van timololmaleaat in oogdruppels is het echter niet waarschijnlijk dat er voldoende hoeveelheden in de moedermelk zullen aanwezig zijn om de klinische symptomen van bètablokkade bij de zuigeling te induceren. Om de systemische absorptie te verminderen, zie rubriek 4.2.

### **Vruchtbaarheid**

Timololmaleaat heeft geen effect op de vruchtbaarheid in dierstudies (zie rubriek 5.3).

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen**

Geltim heeft een kleine invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Er werden geen studies uitgevoerd over het effect van dit geneesmiddel op de rijvaardigheid. Bij het besturen van voertuigen of het bedienen van verschillende machines, moet men er rekening mee houden dat er occasioneel gezichtsstoornissen kunnen optreden, inclusief refractiestoornissen, diplopie, ptosis, frequente episoden van licht en voorbijgaand wazig zicht en occasionele episoden van duizeligheid of vermoeidheid.

## **4.8 Bijwerkingen**

Zoals andere lokaal toegediende oftalmologische geneesmiddelen, wordt timololmaleaat geabsorbeerd in de algemene circulatie. Dit kan dezelfde bijwerkingen veroorzaken als deze die waargenomen worden met systemische bètablokkers. De incidentie van systemische bijwerkingen na lokale toediening in de ogen is lager dan voor systemische toediening.

De vermelde bijwerkingen omvatten reacties die waargenomen worden binnen de klasse van bètablokkers voor oftalmologisch gebruik.

### **Immuunsysteemaandoeningen**

Systemische lupus erythematodes, systematische allergische reacties met inbegrip van angio-oedeem, urticaria, gelokaliseerde en gegeneraliseerde rash, pruritus, anafylactische reactie.

### **Voedings- en stofwisselingsstoornissen**

Hypoglycemie.

### **Psychische stoornissen**

Insomnia, depressie, nachtmerries, geheugenverlies, hallucinatie.

### **Zenuwstelselaandoeningen**

Syncope, cerebrovasculair accident, cerebrale ischemie, toename van tekens en symptomen van myasthenia gravis, duizeligheid, paresthesieën en hoofdpijn.

### **Oogaandoeningen**

Tekens en symptomen van oogirritatie (bijv. brandend gevoel, stekend gevoel, jeuk, tranen, roodheid), blefaritis, conjunctivale hyperemie, conjunctivitis, keratitis, wazig zicht en loslating van de choroidea na een filtratie-ingreep (zie 4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik), verminderde gevoeligheid van de cornea, droge ogen, erosie van de cornea, ptosis, diplopie, veranderde refractie (in sommige gevallen door stopzetting van de behandeling met een mioticum).

#### **Hartaandoeningen**

Bradycardie, pijn op de borst, palpitaties, oedeem, aritmie, congestief hartfalen, atrioventriculaire Block, hartstilstand, hartfalen, claudicatie.

#### **Bloedvataandoeningen**

Hypotensie, fenomeen van Raynaud, koude handen en voeten.

#### **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen**

Bronchospasmen (hoofdzakelijk bij patiënten die reeds lijden aan een bronchospastische aandoening), dyspnoe, hoesten.

#### **Maagdarmstelselaandoeningen**

Dysgeusie, nausea, dyspepsie, diarree, droge mond, buikpijn, braken.

#### **Huid- en onderhuidaandoeningen**

Alopecia, psoriasiforme rash of exacerbatie van psoriasis, huiduitslag.

#### **Skeletspierstelsel-en bindweefselaandoeningen**

Myalgie

#### **Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen**

Seksuele disfunctie, verminderd libido, impotentie.

#### **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen**

Asthenie/vermoeidheid.

#### **Onderzoeken**

Positieve antinucleaire antilichamen.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

#### **België:**

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

Afdeling Vigilantie

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **4.9 Overdosering**

Er zijn geen specifieke gegevens beschikbaar over dit preparaat. De meest frequent waargenomen symptomen tijdens overdosering met bètablokkers zijn symptomatische bradycardie, hypotensie, bronchospasme en acute hartinsufficiëntie.

In geval van overdosering, moeten volgende therapeutische maatregelen worden overwogen:



1/ Toediening van actieve kool, indien het preparaat oraal werd ingenomen. Studies hebben aangetoond dat timololmaleaat niet door hemodialyse verwijderd kan worden.

2/ Symptomatische bradycardie: atropinesulfaat, intraveneus toegediend à ratio van 0,25 tot 2 mg, moet worden gebruikt om een vagale blokkage in te leiden. Indien de bradycardie aanhoudt, dient voorzichtig isoprenalinehydrochloride intraveneus toegediend te worden. Bij refractaire gevallen, kan het gebruik van een cardiale pacemaker in overweging worden genomen.

3/ Hypotensie: een sympathicomimeticum zoals dopamine, dobutamine of noradrenaline zou gebruikt moeten worden. Bij refractaire gevallen is de toediening van glucagonhydrochloride nuttig gebleken.

4/ Bronchospasme: Isoprenalinehydrochloride zou gebruikt moeten worden. Gelijktijdige behandeling met aminofylline kan worden overwogen.

5/ Acute hartinsufficiëntie: conventionele behandeling met digitalis, diuretica en zuurstof dient onmiddellijk gestart te worden. Bij refractaire gevallen wordt een intraveneuze toediening van aminofylline aanbevolen. Indien nodig, kan deze toediening gevolgd worden door een reeds nuttig gebleken toediening van glucagon.

Cardiale blok: Isoprenalinehydrochloride of een pacemaker zou moeten gebruikt worden.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antiglaucoom middelen en miotica; bètablokkerende middelen  
ATC-code: S01ED01

#### Algemeen

Timolol kan gekenmerkt worden door drie farmacologische eigenschappen:

- niet-cardioselectieve bètablokkering,
- partieel agonistisch vermogen [matige intrinsieke sympathomimetische activiteit (ISA)],
- niet-significant membraanstabilerend effect (lokaal anesthetisch of kinidine-like).

#### Oculair

- timololmaleaat ooggel vermindert de intra-oculaire druk, ongeacht of deze al dan niet gepaard gaat met glaucoom,
- een effect wordt waargenomen ongeveer 20 minuten na indruppelen, is maximaal in 1 of 2 uur en is nog aanwezig na 24 uur,
- er is geen effect op de pupildiameter of de gezichtsscherpte.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Geltim bevat geen bewaarmiddelen.

Een verwaarloosbare systemische blootstelling werd waargenomen bij patiënten die één maal per dag Geltim toegediend kregen. Gegevens uit een recente vergelijkende farmacokinetische studie (met kwantificatielimiet LOQ = 0,146 ng/ml) hebben aangetoond dat de plasmaconcentratie meestal lager is dan de LOQ.

### 5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen enkele van de mutagenese studies die *in vivo* en *in vitro* uitgevoerd werden met timolol gaven aanwijzingen van een mutageen vermogen. Het cancerogene vermogen van timolol werd aangetoond bij dieren, bij blootstellingen die veel hoger lagen dan deze die in de klinische praktijk worden waargenomen bij behandeling met Geltim.

Studies in verband met de reproductieve toxiciteit brachten geen teratogene effecten aan het licht bij muizen, ratten en konijnen. Bij ratten werd er een vertraging in de ossificatie waargenomen bij

blootstellingen die veel hoger lagen dan deze die in de klinische praktijk worden waargenomen bij behandeling met Geltim. Er werden geen effecten op de fertiliteit waargenomen bij ratten.

Bij konijnen gaf een enkelvoudig of herhaald indruppelen van Geltim gedurende 28 dagen geen aanleiding tot lokale of systemische intolerantie, noch tot lokale anesthetische effecten.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Sorbitol  
Polyvinylalcohol  
Carbomeer 974 P  
Natriumacetaat trihydraat  
Lysinemonohydraat  
Water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

30 maanden.

Na opening van de verpakking voor éénmalig gebruik: onmiddellijk gebruiken en de verpakking voor éénmalig gebruik weggooien na gebruik.

Na opening van het zakje: de verpakking voor éénmalig gebruik binnen 1 maand gebruiken.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

De verpakkingen voor éénmalig gebruik bewaren in het zakje en de buitenverpakking, ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

10 verpakkingen voor éénmalig gebruik (PEBD) met 0,4 g gel zijn verpakt in een zakje (papier/aluminium), doos met 3 of 9 zakjes.

Een verpakking bevat 30 (3x10) of 90 (9x10) verpakkingen voor éénmalig gebruik.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Laboratoires Théa  
12, Rue Louis Blériot  
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2  
Frankrijk

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE302732

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Goedkeuringsdatum: 12/2024