

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Timoptolgel 2,50 mg/ml (0,25%), oogdruppels met verlengde afgifte

Timoptolgel 5,0 mg/ml (0,5%), oogdruppels met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oogdruppels, oplossing 0,25%. Eén ml bevat 3,4 mg timololmaleaat overeenkomend met 2,5 mg timolol.

Oogdruppels, oplossing 0,5%. Eén ml bevat 6,8 mg timololmaleaat overeenkomend met 5 mg timolol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels met verlengde afgifte.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte is geïndiceerd voor het verlagen van verhoogde intra-oculaire druk bij:

- patiënten met oculaire hypertensie
- patiënten met chronisch open-hoekglaucoom
- afakische patiënten met glaucoom
- patiënten met secundair glaucoom (in bepaalde gevallen)
- patiënten met vernauwde hoek en een voorgeschiedenis van spontane of iatrogene afsluiting in het andere oog en bij wie een verlaging van de intra-oculaire druk noodzakelijk is. Bij deze patiënten moet TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte samen met een myoticum en niet alleen worden gebruikt, omdat TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte nauwelijks of geen effect op de pupil hebben en dus niet bijdragen tot de hoekheropening (zie rubriek 4.4).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gebruikelijke startdosis bedraagt eenmaal per dag één druppel TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte 0,25% in het (de) aangetaste oog (ogen). Bij onvoldoende klinische respons mag de dosering verhoogd

worden tot eenmaal per dag één druppel TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte 0,5% in het (de) aangetaste oog (ogen). Aan de patiënten moet de instructie gegeven worden de gesloten fles voor het gebruik om te draaien en één keer te schudden. Het is niet nodig om de fles meerdere malen te schudden.

Indien nodig kan men naast TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte ook andere oogdrukverlagende medicatie toedienen. Gelijktijdig lokale toepassing van twee bètablokkers is niet aangewezen (zie rubriek 4.4). Gedurende 10 minuten vóór het inbrengen van TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte mogen geen andere topische geneesmiddelen worden toegediend.

Bij nasolacrimale occlusie of sluiten van de oogleden gedurende 2 minuten vermindert de systemische absorptie. Dat kan resulteren in een vermindering van de systemische bijwerkingen en een toename van de lokale activiteit.

Hoe wordt een behandeling met TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte opgestart bij patiënten die met andere geneesmiddelen behandeld worden?

Wanneer een patiënt van een andere topische oftalmische bètablokker overstapt, dan dient deze behandeling onderbroken te worden na toediening van de aangewezen dagelijkse dosis ervan en moet de volgende dag gestart worden met TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte behandeling eenmaal per dag één druppel TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte 0,25% in elk aangetast oog. Bij onvoldoende klinische respons mag de dosering verhoogd worden tot eenmaal per dag één druppel TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte 0,5%.

Wanneer een patiënt overstapt van een alleen gebruikt antiglaucoommiddel dat geen topische oftalmische bètablokker is, dan moet die behandeling voortgezet worden met toevoeging van eenmaal per dag één druppel TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte 0,25% in elk aangetast oog. Bij onvoldoende klinische respons mag de dosering verhoogd worden tot eenmaal per dag één druppel TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte 0,5%.

De volgende dag moet de voordien toegepaste behandeling met het antiglaucoommiddel worden stopgezet en moet de behandeling met TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte worden voortgezet.

Pediatrische populatie

Geen gegevens beschikbaar.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Reactieve luchtwegaandoening met inbegrip van bronchiaal astma of een voorgeschiedenis van bronchiaal astma, een ernstige vorm van chronisch obstructief longlijden.

Sinusbradycardie, ziekessinussyndroom, sinoatriaal blok, tweede- of derdegraads atrioventriculair blok dat niet behandeld is met een pacemaker. Bekend hartfalen, cardiogene shock.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals andere topisch in de ogen aangebrachte middelen wordt timolol systemisch geabsorbeerd. Gezien zijn bèta-adrenerge component, timolol, kunnen dezelfde cardiovasculaire, pulmonale en andere bijwerkingen optreden als bij systemische toediening van bètablokkers. De incidentie van systemische bijwerkingen na topische toediening in de ogen is lager dan na systemische toediening. Om de systemische absorptie te verminderen, zie rubriek 4.2.

Hartaandoeningen: Bij patiënten met hart- en vaataandoeningen (bv. coronair hartlijden, Prinzmetalangor en hartfalen) en hypotensie moet een behandeling met bètablokkers kritisch worden geëvalueerd en moet een behandeling met andere werkzame stoffen worden overwogen. Patiënten met een hart- of vaataandoening moeten worden opgevolgd voor tekenen van verslechtering van die aandoeningen en voor bijwerkingen.

Gezien hun negatieve effect op de geleidingstijd, is voorzichtigheid geboden bij toediening van bètablokkers aan patiënten met eerstegraads hartblok.

Hartinsufficiëntie moet adequaat gecontroleerd worden vooraleer een behandeling met TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte te starten. Bij een voorgeschiedenis van een ernstige hartziekte dient men het eventuele optreden van tekenen van hartinsufficiëntie nauwlettend in het oog te houden en de hartslag te controleren.

Bloedvataandoeningen: Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met ernstige stoornissen van de perifere circulatie (d.w.z. ernstige vormen van de ziekte van Raynaud of het syndroom van Raynaud).

Ademhalingsstelselaandoeningen: Respiratoire reacties met inbegrip van overlijden als gevolg van bronchospasme zijn gerapporteerd bij patiënten met astma na toediening van bepaalde bètablokkers in de ogen.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van TIMOPTOLGEL bij patiënten met licht/matig chronisch obstructief longlijden (COPD) en mag alleen worden gebruikt als de mogelijke voordelen opwegen tegen het potentiële risico.

Hypoglykemie/diabetes: Voorzichtigheid is geboden bij toediening van bètablokkers aan patiënten die spontane hypoglykemie kunnen ontwikkelen of patiënten met labiele diabetes, omdat bètablokkers de tekenen en symptomen van acute hypoglykemie kunnen maskeren. Bètablokkers kunnen ook tekenen van hyperthyreoïdie maskeren.

Aandoeningen van de cornea: Bètablokkers voor de ogen kunnen droge ogen veroorzaken. Voorzichtigheid is geboden bij behandeling van patiënten met een aandoening van de cornea.

Andere bètablokkers: Het effect op de intraoculaire druk of de bekende effecten van systemische bètablokkade kunnen worden gepotentieerd als timolol wordt gegeven aan patiënten die al een systemische bètablokker krijgen. De respons van deze patiënten moet nauwlettend worden opgevolgd. Het gebruik van twee topische bèta-adrenerge blokkers is niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

Anafylactische reacties: Tijdens inname van bètablokkers kunnen patiënten met een voorgeschiedenis van atopie of een voorgeschiedenis van een ernstige anafylactische reactie op allerhande allergenen sterker reageren op een herhaalde blootstelling aan dergelijke allergenen en reageren ze mogelijk niet op de gebruikelijke dosis van adrenaline die wordt gebruikt om anafylactische reacties te behandelen.

Loslating van choroidea: Loslating van choroidea werd gerapporteerd bij toediening van geneesmiddelen die kamerwater verminderen (bv. timolol, acetazolamide) na filtratieprocedures.

Anesthesie tijdens chirurgische ingrepen: Bètablokkerende preparaten voor de ogen kunnen de effecten van een systemische bèta-agonist blokkeren, bv. adrenaline. De anesthesist moet ervan op de hoogte worden gebracht wanneer de patiënt timolol krijgt.

Pediatrie patiënten

De formulering van timololmaleaat in TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte werd niet onderzocht bij pediatrie patiënten.

TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte dienen gebruikt te worden in de maand die volgt op de eerste opening van de fles met druppelpipet.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Er werden geen specifieke geneesmiddelinteractiestudies uitgevoerd met timolol.
- Het optreden van mydriasis na een therapie waarbij tegelijkertijd TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte en adrenaline wordt gebruikt, is niet uit te sluiten.
- Aandachtige observatie van de patiënt wordt aanbevolen wanneer een bètablokker wordt toegediend aan patiënten die catecholamineverlagende geneesmiddelen, zoals reserpine, toegediend krijgen, vanwege het mogelijke additief effect en het optreden van hypotensie en/of ernstige bradycardie, die tot duizeligheid, syncope of orthostatische hypotensie kan leiden.
- Orale calciumantagonisten kunnen gecombineerd worden met bètablokkers wanneer de hartfunctie normaal is, maar bij patiënten met een verminderde hartfunctie dient deze combinatie vermeden te worden. Bij patiënten die een bètablokker krijgen, bestaat een potentieel risico op hypotensie, op een storing van de atrioventriculaire geleiding en op een verminderde werking van het linkerventrikel wanneer een calciumantagonist aan de behandeling toegevoegd wordt. De aard van het ongewenste cardiovasculaire effect lijkt af te hangen van het gebruikte type calciumantagonist. Derivaten van dihydropyridine, zoals nifedipine, kunnen hypotensie teweegbrengen, terwijl verapamil of diltiazem, wanneer gebruikt met een bètablokker, veeleer de neiging hebben storingen in de atrioventriculaire geleiding of een verminderde werking van het linkerventrikel te veroorzaken.
- Bij patiënten die bètablokkers krijgen dient het gebruik van een calciumantagonist langs intraveneuze weg met de grootste omzichtigheid te gebeuren.
- De gelijktijdige toediening van een bètablokker en digitalis met diltiazem of met verapamil kan additieve effecten hebben op het vlak van de verlenging van de atrioventriculaire geleidingstijd.
- Patiënten die reeds oraal een bètablokker krijgen en die ook TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte toegediend krijgen, dienen geobserveerd te worden, vanwege het mogelijke additieve effect op de intra-oculaire druk of op de gekende systemische effecten van de blokkage van de bèta-adrenoceptoren. Tot de gekende systemische effecten van de blokkage van de bèta-adrenoceptoren behoren bradycardie, hypotensie, bronchospasme en hartinsufficiëntie bij gevoelige patiënten (zie rubriek 4.4).
- Orale bètablokkers kunnen het rebound hypertensief effect versterken dat zich kan voordoen bij een stopzetting van de toediening van clonidine. Wanneer de twee stoffen samen worden gebruikt, dan moet de inname van de bètablokker stopgezet worden enkele dagen voor de geleidelijke stopzetting van een behandeling met clonidine. Wanneer de behandeling met de bètablokker deze met clonidine vervangt, moet men hiermee starten enkele dagen na de stopzetting van de behandeling met clonidine.
- Bij diabetici leidt gelijktijdige toediening van TIMOPTOLGEL met insuline of orale antidiabetica tot een verhoging van de hypoglykemische effecten en kan de symptomen van een acute hypoglykemie maskeren. Een bijkomende controle van het suikergehalte in het bloed is noodzakelijk bij deze patiënten.
- Systemisch of topisch gelijktijdig gebruik met steroïden vereist een regelmatige controle van de intra-oculaire druk.
- In geval van gelijktijdige toediening met psychotrope adrenergica is het ook aangewezen voorzichtig te zijn.
- Er is kans op additieve effecten die resulteren in hypotensie en/of uitgesproken bradycardie als een oplossing van een bètablokker voor het oog samen wordt toegediend met orale calciumantagonisten, bètablokkers, antiaritmica (met inbegrip van amiodaron), digitalisglycosiden, parasymphicomimetica of guanethidine.

- Gepotentieerde systemische bètablokkade (bv. tragere hartslag, depressie) is gerapporteerd tijdens een combinatiebehandeling van CYP2D6- inhibitoren (bv. kinidine, fluoxetine, paroxetine) en timolol.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen adequate gegevens over het gebruik van timolol bij zwangere vrouwen. Timolol mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Om de systemische absorptie te verminderen, zie rubriek 4.2.

In epidemiologische onderzoeken werden geen misvormingen waargenomen, maar wel een risico op intra-uteriene groeiretardatie als bètablokkers oraal werden toegediend. Ook werden tekenen en symptomen van bètablokkade (bv. bradycardie, hypotensie, ademhalingsnood en hypoglykemie) waargenomen bij pasgeborenen wanneer bètablokkers werden toegediend tot de bevalling. Als TIMOPTOLGEL tot aan de bevalling wordt toegediend, moet de pasgeborene de eerste levensdagen nauwlettend worden opgevolgd.

Borstvoeding

Bètablokkers worden uitgescheiden in de moedermelk. In therapeutische doseringen van timolol in oogdruppels is het echter onwaarschijnlijk dat er voldoende hoeveelheden in de moedermelk terecht komen om klinische symptomen van bètablokkade bij de zuigeling te veroorzaken. Om de systemische absorptie te verminderen, zie rubriek 4.2.

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

Na de indruppeling met TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte kan zich een tijdelijke vertroebeling van het zicht voordoen die 30 seconden tot 5 minuten kan aanhouden.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen werden gemeld na toediening van de oculaire formulering van timololmaleaat, hetzij tijdens klinische onderzoeken of na het in de handel brengen:

Zoals andere topisch in de ogen toegediende geneesmiddelen wordt timolol in de systemische bloedsomloop geabsorbeerd. Dit kan soortgelijke bijwerkingen veroorzaken als systemische bètablokkers. De incidentie van systemische bijwerkingen na topische toediening in de ogen is lager dan bij systemische toediening. De opgesomde bijwerkingen omvatten reacties die worden waargenomen met de klasse van bètablokkers voor de ogen.

De volgende bijkomende bijwerkingen werden waargenomen met bètablokkers voor de ogen en kunnen mogelijk optreden met TIMOPTOLGEL:

Immuunsysteemaandoeningen: Systemische lupus erythematodes, systemische allergische reacties, waaronder angio-oedeem, urticaria, gelokaliseerde en gegeneraliseerde huiduitslag, pruritus, anafylactische reactie.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen: Hypoglykemie.

Psychische stoornissen: Slapeloosheid, depressie, nachtmerries, geheugenverlies, hallucinatie.

Zenuwstelselaandoeningen: Syncope, cerebrovasculair accident, cerebrale ischemie, meer tekenen en symptomen van myasthenia gravis, duizeligheid, paresthesie en hoofdpijn.

Oogaandoeningen: Tekenen en symptomen van oogirritatie (bv. branderigheid, steken, jeuk, traanvorming, rode ogen), blefaritis, keratitis, wazig zien en loslating van choroidea na filtratiechirurgie (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik), verminderde gevoeligheid van het hoornvlies, droge ogen, ptosis veroorzaakt door erosie van het hoornvlies, diplopie.

Hartaandoeningen: Bradycardie, pijn op de borst, hartkloppingen, oedeem, aritmie, congestief hartfalen, atrioventriculair blok, hartstilstand, hartfalen.

Bloedvataandoeningen: Hypotensie, Raynaudfenomeen, koude handen en voeten.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen: Bronchospasme (voornamelijk bij patiënten met een vooraf bestaande bronchospastische aandoening), dyspneu, hoest.

Maagdarmstelselaandoeningen: Dysgeusie, misselijkheid, dyspepsie, diarree, droge mond, buikpijn, braken.

Huid- en onderhuidaandoeningen: Alopecia, psoriasisforme huiduitslag of verergering van psoriasis, huiduitslag.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen: Myalgie.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen: Seksuele disfunctie, verminderd libido.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: Asthenie/vermoeidheid.

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:

voor België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Eurostation II, Victor Hortaplein, 40/40,

B-1060 Brussel (Website: www.fagg.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

voor Luxemburg: Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Allée Marconi - Villa Louvigny, L-2120 Luxembourg, Tel. : (+352) 2478 5592, Fax : (+352) 2479 5615, e-mail :

pharmacovigilance@ms.etat.lu

Site internet : <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

4.9 Overdosering

Meldingen van overdosering van TIMOPTOLGEL wezen op systemische effecten die identiek zijn aan deze van bètablokkers die langs systemische weg worden toegediend, zoals: duizeligheid, hoofdpijn, ademnood, bradycardie, bronchospasme en hartstilstand (zie rubriek 4.8). De vaakst waargenomen symptomen tijdens een overdosering met bètablokkers zijn: symptomatische bradycardie, hypotensie, bronchospasme en acute hartinsufficiëntie.

De volgende therapeutische maatregelen dienen in overweging te worden genomen:

- (1) Maagspoeling: bij ingestie. Onderzoeken hebben aangetoond dat timolol niet gemakkelijk dialyseerbaar is.
- (2) Symptomatische bradycardie: atropinesulfaat intraveneus toedienen à rato van 0,25 tot 2 mg om een vagale blokkage in te leiden. Indien de bradycardie aanhoudt, dient voorzichtig isoproterenolhydrochloride intraveneus toegediend te worden. Bij weerbarstige gevallen kan men het gebruik van een transveneuze pacemaker in overweging nemen.
- (3) Atrioventriculair blok (tweedegraads en derdegraads): isoproterenolhydrochloride toedienen of een transveneuze pacemaker gebruiken.
- (4) Hypotensie: een sympathicomimetische vasopressor toedienen, zoals dopamine, dobutamine of levarterenol. Bij weerbarstige gevallen is de toediening van glucagonhydrochloraat nuttig gebleken.
- (5) Acute hartdecompensatie: de gewone behandeling op basis van digitalis, diuretica en zuurstof dient onmiddellijk gestart te worden. Bij weerbarstige gevallen wordt intraveneuze toediening van aminofylline voorgesteld. Indien nodig kan deze toediening gevolgd worden door een reeds nuttig gebleken toediening van glucagonhydrochloraat.
- (6) Bronchospasme: een bèta2-sympathicomimeticum gebruiken via aerosol of langs systemische weg.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

TIMOPTOLGEL (timololmaleaat) is een bèta-adrenoreceptorblokker. TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte verlaagt de verhoogde of normale intra-oculaire druk, al dan niet gepaard gaande met glaucoom. Een verhoogde intra-oculaire druk is een belangrijke risicofactor in de pathogenese van gezichtsveldverlies van het glaucomateuze type. Hoe hoger de intra-oculaire druk, hoe groter het risico op gezichtsveldverlies en aantasting van de optische zenuw.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: preparaten tegen glaucoom en miotica, ATC-code: S01ED01 bètablokkers.

Timololmaleaat is een niet-selectieve bètablokker zonder beduidende intrinsieke sympathicomimetische en rechtstreekse myocarddeprimerende werking, noch lokale anesthesiërende eigenschappen (membraanstabilerend effect). Bètablokkers verminderen het hartdebiet zowel bij gezonde vrijwilligers als bij hartpatiënten. Bij patiënten met een ernstige aantasting van de myocardfunctie is een stimulatie van het sympatisch zenuwstelsel noodzakelijk voor een behoud van de hartfunctie. Een blokkering van de bèta-adrenoreceptoren ter hoogte van de bronchi en bronchioli lokt een verhoogde weerstand van de luchtwegen uit door het wegvallen van het evenwicht met de parasympatische activiteit. Een dergelijk effect is potentieel gevaarlijk voor astmapatiënten of voor patiënten die aan andere bronchospastische aandoeningen lijden.

De werking van timololmaleaat treedt snel in: ongeveer 20 minuten na de indruppeling in het oog. De exacte werking van timololmaleaat bij het verlagen van de intra-oculaire oogdruk is niet duidelijk vastgesteld. Wel bleek uit een fluoresceïne-onderzoek en uit diverse tonografische onderzoeken dat de belangrijkste werking van timololmaleaat in verband zou staan met een vermindering van de vorming van oogkamerwater. In bepaalde onderzoeken heeft men echter ook een lichte toename vastgesteld van de afvloeiing.

Tijdens klinische studies bleek timololmaleaat gewoonlijk efficiënt te zijn bij een groter aantal patiënten en veroorzaakte minder talrijke en minder ernstige bijwerkingen dan pilocarpine of adrenaline. In tegenstelling tot

miotica verlaagt timololmaleaat de intra-oculaire druk met geringe of helemaal geen invloed op de pupildiameter en de lichtaccomodatie. Daarom zijn wijzigingen van de gezichtsscherpte door een toegenomen accommodatie weinig frequent en zijn er weinig visuele problemen. Bovendien wordt met timololmaleaat vermeden dat cataractpatiënten niet meer kunnen zien rond de lensopaciteiten, zoals gebeurt wanneer de pupil samengetrokken wordt door een myoticum. Wanneer myotica vervangen worden door TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte, kan een refractiemeting noodzakelijk zijn zodra de mioticumeffecten uitgewerkt zijn.

Zoals bij andere antiglaucoommiddelen werd na een langdurige behandeling een verminderde reactie op timololmaleaat gemeld. Nochtans werd er bij lange-termijnonderzoeken waarin 164 patiënten gedurende drie jaar lang werden gevolgd, geen enkel significant verschil in de gemiddelde intra-oculaire druk vastgesteld na de initiële stabilisering. Dit toont aan dat de verlaging van de intra-oculaire druk door timololmaleaat zich goed handhaaft.

De maximale verlaging van de intra-oculaire druk wordt bereikt in 1 à 2 uur. Met TIMOPTOL oogdruppels, oplossing 0,25% of 0,50% kan een significante vermindering van de intra-oculaire druk zich tot 24 uur lang handhaven, wat een controle van de intra-oculaire druk gedurende de slaap mogelijk maakt.

Klinische studies hebben aangetoond dat het effect van de vermindering van de intra-oculaire druk door TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte, eenmaal per dag toegediend, equivalent is aan dat van TIMOPTOL oogdruppels, oplossing, tweemaal per dag toegediend. De drager van TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte verhoogt de contacttijd van het geneesmiddel met het oog.

TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte bevat een sterk gezuiverde, anionische heteropolysaccharide, afgeleid van een gelvormende gom. De waterige oplossingen van de gelvormende gom vormen, bij geringe concentratie van polymeren en in aanwezigheid van kationen, een doorschijnende, heldere gel. Wanneer TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte in contact komt met de traanfilm op de cornea, vormt die een gel.

De maximale verlaging van de intra-oculaire druk wordt met TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte bereikt in 2 tot 4 uur. Met TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte 0,25% of 0,50% kan een significante verlaging van de intra-oculaire druk zich tot 24 uur lang handhaven.

Uit drie klinische studies is gebleken dat de eenmaal per dag toegediende TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte 0,5%, vergeleken met de tweemaal per dag toegediende TIMOPTOL oogdruppels, oplossing 0,5%, de gemiddelde hartfrequentie minder reduceert en minder frequent bradycardie veroorzaakt (zie rubriek 4.4). Op het einde (24 uur na de toediening van TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte, 12 uur na toediening van TIMOPTOL oogdruppels, oplossing) bedroeg de gemiddelde reductie 0,8 hartslagen per minuut voor TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte en 3,6 hartslagen per minuut voor TIMOPTOL oogdruppels, oplossing. Nochtans was twee uur na de toediening ervan de gemiddelde hartfrequentie voor beide producten vergelijkbaar (3,8 hartslagen per minuut voor TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte en 5 hartslagen per minuut voor TIMOPTOL oogdruppels, oplossing).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Uit een onderzoek van de plasmaconcentraties van timolol is gebleken dat de systemische blootstelling aan timolol bij normale en gezonde vrijwilligers die eenmaal per dag TIMOPTOLGEL oogdruppels met verlengde afgifte 0,5% toegediend kregen, lager was dan bij normale en gezonde vrijwilligers die tweemaal per dag TIMOPTOL oogdruppels, oplossing 0,5% toegediend kregen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- benzododecinium bromide als bewaarmiddel
- gelvormende gom
- mannitol (E421)
- trometamol
- water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Geopende container: 1 maand

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De fles in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht. Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een fles TIMOPTOGEL oogdruppels met verlengde afgifte bevat 2,5 ml oplossing. Er zijn twee alternatieve flessen beschikbaar.

Witte, doorzichtige fles van polyethyleen met een lage dichtheid, met een transparante druppeltop en een witte dop
of

De Ocumeter Plus fles met druppelpipet voor oculair gebruik is een lichtdoorlatende fles vervaardigd uit polyethyleen van een hoge dichtheid, voorzien van een verzegelde dop met druppelpipet, een indrukbare zijkant waardoor men de druppels kan vrijzetten en een afgescheiden stop. De afgescheiden, witte, opake stop perforereert de verzegelde druppelpipet bij het eerste gebruik. Later dient hij als een vergrendeling en vormt één geheel met de fles. De verzegeling bestaat uit twee stippellijnen op het etiket tussen de fles en de stop.

TIMOPTOLGEL 2,50 mg/ml (0,25%) oogdruppels met verlengde afgifte: 1 fles met druppelpipet met 2,5 ml, 3 x 1 fles met druppelpipet met 2,5 ml.

TIMOPTOLGEL 5,0 mg/ml (0,5%) oogdruppels met verlengde afgifte: 1 fles met druppelpipet met 2,5 ml, 3 x 1 fles met druppelpipet met 2,5 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Timoptolgel 0,25%: BE243013
Timoptolgel 0,5%: BE243004

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Timoptolgel 0,25%: 27 juni 1995
Timoptolgel 0,5%: 27 juli 1995

Datum van laatste verlenging:

Timoptolgel 0,25%: 23 december 2002
Timoptolgel 0,5%: 23 december 2002

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuring: 06/2020