

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Timabak 0,25 % oogdruppels, oplossing  
Timabak 0,50 % oogdruppels, oplossing

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

*Timabak 0,25 %, oogdruppels, oplossing*

Het actieve bestanddeel is timolol. Het is aanwezig onder de vorm van timololmaleaat (3,43 mg/ml), wat overeenkomt met 2,5 mg/ml timolol.

*Timabak 0,50 %, oogdruppels, oplossing*

Het actieve bestanddeel is timolol. Het is aanwezig onder de vorm van timololmaleaat (6,86 mg/ml), wat overeenkomt met 5 mg/ml timolol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing (zonder bewaarmiddel).

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1. Therapeutische indicaties

Timabak wordt gebruikt om een gestegen intra-oculaire druk te verlagen in de volgende indicaties:

- intra-oculaire hypertensie,
- chronisch openhoekglaucoom.

### 4.2. Dosering en wijze van toediening

Voor oculair gebruik

#### Dosering

*Volwassenen*

De aanbevolen startdosis is één druppel Timabak 0,25 % in het (de) aangetaste oog (ogen), 2-maal per dag. Als de klinische respons onvoldoende is, kan de dosering verhoogd worden tot één druppel van de oplossing met 0,50 % tweemaal per dag in het (de) aangetaste oog (ogen).

Het normaliseren van de oogdruk met timolol vergt soms enkele weken; daarom moet de evaluatie van de behandeling een bepaling van de intra-oculaire druk omvatten na een behandelingsperiode van ongeveer 4 weken. Omwille van de normale nycthoemerale variaties van de intra-oculaire druk, verdient het de voorkeur om de doeltreffendheid van timolol te evalueren door de druk op verschillende ogenblikken van de dag te meten.

In een aantal gevallen, kan de dagelijkse toediening van één enkele druppel van de oplossing voldoende zijn, in het bijzonder als een stabilisatie van de intra-oculaire druk bekomen werd.

#### Wijze van toediening

Het verschijnen van een druppel duurt langer dan bij een klassieke oogdruppelflesje.

- De handen zorgvuldig wassen vóór het indruppelen.
- Vermijd contact van het oog of de oogleden met de dop.

- Één oogdruppel toedienen terwijl u naar boven kijkt en het ooglid lichtjes naar beneden trekt, sluit het oog enkele seconden.
- Sluit het oog en veeg het overtollige vocht af.
- De systemische absorptie kan worden verminderd door nasolacrimale occlusie (dichtdrukken van het traankanaal) of door de ogenleden gedurende 2 minuten gesloten te houden. Dit kan leiden tot een afname van de systemische bijwerkingen en een toename van de lokale activiteit.
- Sluit het flesje na gebruik.

Het geneesmiddel dient gebruikt te worden binnen 8 weken na opening van het flesje.

#### *Associatie met andere behandelingen*

De oftalmoloog kan, indien hij/zij dit nodig acht, de behandeling met oogdruppels Timabak associëren met :

- hetzij sympathico- of parasymphicomimetische antiglaucoom oogdruppels,
- hetzij een behandeling langs systemische weg met behulp van een koolzuuranhydrase-inhibitor, om een maximaal resultaat te bekomen.

#### *In het geval dat Timabak moet dienen als vervanging van*

- andere oogdruppels met bètablokkers: deze oogdruppels moeten stopgezet worden aan het einde van een volledige behandelingsdag, en Timabak moet de dag nadien begonnen worden met één druppel met 0,25 % in het aangetaste oog, tweemaal per dag. Als de klinische respons niet volstaat, moet Timabak 0,50 % tweemaal per dag gebruikt worden,
- een andere behandeling tegen glaucoom met één enkel product, behalve een bètablokker: de twee behandelingen moeten gedurende één dag overlappen, met één druppel Timabak 0,25 % tweemaal per dag. De volgende dag, de behandeling met het voordien gebruikte geneesmiddel tegen glaucoom stopzetten en verdergaan met Timabak. Als een krachtigere respons vereist is, kan de dosering verhoogd worden tot één druppel van de oplossing met 0,50 % tweemaal per dag in het (de) aangetaste oog(ogen).

Als Timabak moet dienen ter vervanging van meerdere geassocieerde geneesmiddelen tegen glaucoom, kan de arts, in functie van het geval, bepaalde producten stopzetten of beslissen om ze allemaal stop te zetten. Maar er mag slechts één geneesmiddel per keer stopgezet worden.

Als de patiënten overschakelen van miotica op Timabak, kan een refractiemeting noodzakelijk zijn om er zeker van te zijn wanneer de miotische effecten verdwenen zijn.

De patiënt moet zich strikt houden aan het medische voorschrift dat zal gepaard gaan met een controle van de intra-oculaire druk, vooral tijdens de aanpassingsperiode van de dosering.

#### *Pediatrische patiënten*

Vanwege de beperkte gegevens mag timolol alleen worden aanbevolen bij primair congenitaal of juveniel glaucoom voor gebruik gedurende een overgangperiode totdat wordt besloten tot een chirurgische benadering, of bij chirurgisch falen in afwachting van nieuwe opties.

#### **Dosering**

De artsen moeten met grote aandacht de risico's en baten evalueren als een medische behandeling met timolol wordt overwogen bij pediatrische patiënten. Voor timolol wordt gebruikt, dient de arts een uitgebreide pediatrische anamnese af te nemen en een onderzoek uit te voeren om te bepalen of er systemische afwijkingen zijn.

Er kan geen enkele specifieke aanbeveling over de dosering worden gegeven vanwege de beperkte klinische gegevens (zie ook rubriek 5.1).

Als het voordeel echter zwaarder weegt dan het risico, wordt aanbevolen om eenmaal per dag de laagste concentratie van de werkzame stof die verkrijgbaar is te gebruiken. Als de IOD niet voldoende onder controle kan worden gebracht, moet de dosis voorzichtig worden verhoogd tot maximaal twee druppels per dag per aangetast oog. Bij toediening tweemaal per dag verdient het de voorkeur om een interval van 12 uur aan te houden.

De patiënten, vooral pasgeborenen, moeten bovendien met grote aandacht in de praktijk worden bewaakt gedurende één tot twee uur na de eerste instillatie, en de systemische bijwerkingen en bijwerkingen van de ogen dienen grondig te worden gecontroleerd tot de chirurgie wordt uitgevoerd. Bij gebruik in de pediatrie kan de werkzame stof in een concentratie van 0,1% in principe al voldoende zijn.

### **Toedieningswijze**

De toedieningswijze bij pediatrische patiënten is dezelfde als bij volwassenen. Om de eventuele bijwerkingen te beperken moet bij elke toediening slechts één druppel worden geïnstilleerd. Zie ook rubriek 4.4 en 5.2.

### **Duur van de behandeling**

Tijdelijke behandeling bij pediatrische patiënten (zie ook sectie “Pediatrische patiënten” in rubriek 4.2)

### **4.3. Contra-indicaties**

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

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof (timololmaleaat) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen en/of andere bètablokkers.
- Reactieve luchtwegaandoening met inbegrip van bronchiale astma of een voorgeschiedenis van bronchiale astma, 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.
- Cornea dystrofie.
- Combinatie met fluctafenine (zie rubriek 4.5).
- Combinatie met sultopride (zie rubriek 4.5).

### **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. Een verminderde gevoeligheid voor timolol zou kunnen optreden na langdurige behandeling ; een dosisverhoging zou zonder effect zijn. Bij langdurige behandelingen wordt best jaarlijks de afwezigheid van « therapeutische escape » gecontroleerd.

### **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 eerste graads hartblok.

### **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.

### **Ademhalingsstelselaandoeningen**

Ademhalingsreacties, met inbegrip van overlijden als gevolg van bronchospasme bij patiënten met astmawerden gerapporteerd na toediening van sommige bètablokkers voor oftalmologisch gebruik. Timabak 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.

Het moet voorzichtig worden gebruikt 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.

Het dragen van contactlenzen vereist bijzondere aandacht omwille van het risico op vermindering van de traanproductie en hypoesthesie van de cornea die gewoonlijk verband houden met het gebruik van bètablokkers.

### **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.

### **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.

Sportlui moeten verwittigd worden dat dit geneesmiddel een actief bestanddeel bevat dat kan leiden tot een positieve reactie van de testen die uitgevoerd worden bij antidoping controles.

### **Timabak bevat fosfaten**

Timabak 0,25 % oogdruppels, oplossing bevat 0,407 mg fosfaten in elke druppel, overeenkomend met 12,7 mg/ml.

Timabak 0,50 % oogdruppels, oplossing bevat 0,361 mg fosfaten in elke druppel, overeenkomend met 11,28 mg/ml.

### **Pediatrische patiënten**

In het algemeen is voorzichtigheid geboden als timolol wordt gebruikt bij jonge patiënten met glaucoom (zie ook rubriek 5.2).

Het is belangrijk om de ouders te informeren over de eventuele bijwerkingen zodat ze de behandeling onmiddellijk kunnen stopzetten. Tekenend waarop moet worden gelet zijn bijvoorbeeld hoest en piepende ademhaling.

Omdat de mogelijkheid van apneu en een cheyne-stokesademhaling bestaat, is uiterste voorzichtigheid geboden als dit geneesmiddel wordt gebruikt bij pasgeborenen, zuigelingen en jonge kinderen. Een draagbare apneumonitor kan ook nuttig zijn bij pasgeborenen die timolol krijgen.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er werden geen specifieke geneesmiddeleninteractiestudies uitgevoerd met timololmaleaat.

Gebruik van Timabak is tegenaangewezen in combinatie met:

1/ Andere oogdruppels

Occasioneel werd mydriasis gemeld na gelijktijdig gebruik van bètablokkers voor oftalmologisch gebruik en adrenaline (epinefrine).

2/ Andere geneesmiddelen

Er bestaat een mogelijkheid van additieve effecten die resulteren in hypotensie en/of duidelijke bradycardie als bètablokkerende oogdruppels worden toegediend samen met orale calciumantagonisten, bètablokkers, anti-aritmica (waaronder amiodaron), digitalis glycosiden, parasymphomimetica, guanethidine.

#### **Floctafenine**

In geval van shock of hypotensie veroorzaakt door floctafenine, verzwakken de bètablokkers de compensatoire cardiovasculaire mechanismen.

#### **Sultopride**

Verhoogd risico op ventriculaire aritmie, vooral torsades de pointe.

CYP2D6 inhibitoren (zoals quinidine, SSRI's)

Een versterkte systemische bètablokkade (bijv. verlaagde hartfrequentie, depressie) werd gemeld bij gelijktijdige behandeling met CYP2D6 inhibitoren (zoals quinidine, fluoxetine, paroxetine) en timolol.

#### **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 Timabak wordt toegediend tot de bevalling, moet de pasgeborene nauwgezet gecontroleerd worden tijdens de eerste levensdagen aanbevolen.

##### **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.

#### **4.7. Beïnvloeding van 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 erythematoses, systemische 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, hallucinaties.

#### **Zenuwstelselaandoeningen**

Syncope, cerebrovasculair accident, cerebrale ischemie, toename van tekens en symptomen van myasthenia gravis, duizeligheid, paresthesieën, 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, hypo-esthesie van de cornea, diplopie en ptosis.

#### **Hartaandoeningen**

Bradycardie, pijn op de borst, palpitations, oedeem, aritmie, congestief hartfalen, atrioventriculaire blok, hartstilstand, hartfalen, verergering van arteriële insufficiëntie.

#### **Bloedvataandoeningen**

Hypotensie, fenomeen van Raynaud, koude handen en voeten, claudicatie.

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

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

#### **Maagdarmstelselaandoeningen**

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

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

Alopecia, psoriasiforme uitslag of verergering van psoriasis, huiduitslag.

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

Myalgie.

### **Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen**

Seksuele disfunctie (zoals impotentie), verminderde libido, syndroom van Peyronie

### **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen**

Asthenie/vermoeidheid.

### **Onderzoeken**

Positieve antinucleaire antilichamen

Er is in zeer zeldzame gevallen melding gemaakt van corneacalcificatie bij het gebruik van fosfaathoudende oogdruppels bij sommige patiënten met aanzienlijke beschadiging van het hoornvlies.

### **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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou

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

e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.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 timolol maleaat 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 glucagonhydrochloraat 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.

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

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: bètablokker

ATC-code: S01ED01

Timabak, oogdruppels zonder bewaarmiddel, wordt voorgesteld als een multidosis flesje voorzien van een hulpmiddel dat bestaat uit een filtermembraan (0,2 micron) om de druppels te beschermen tegen microbiële contaminatie tijdens de periode van gebruik.

De afwezigheid van een bewaarmiddel maakt het mogelijk om bepaalde bijwerkingen, vooral bij langdurig gebruik, te vermijden.

Timololmaleaat, het actieve bestanddeel van Timabak, is een niet-selectieve bètablokker die geen beduidende intrinsieke sympathicomimetische activiteit en geen rechtstreekse activiteit op het myocard vertoont en die een verwaarloosbaar lokaal anesthetisch (membraanstabiliserend) effect heeft. Timololmaleaat werkt snel, ongeveer twintig minuten na indruppeling in het oog. De vermindering van de intra-oculaire druk is maximaal na één of twee uur en blijft gedurende ongeveer 24 uur aanhouden; dit maakt het mogelijk om de intra-oculaire druk tijdens de slaap te controleren. Het precieze werkingsmechanisme van timololmaleaat bij het verminderen van de intra-oculaire druk is niet duidelijk bekend.

Volgens bepaalde rapporten, blijkt timololmaleaat gewoonlijk doeltreffend te zijn bij een groter aantal patiënten en het veroorzaakte minder frequente en minder ernstige bijwerkingen dan pilocarpine of adrenaline.

In tegenstelling tot de miotica, vermindert timololmaleaat de intra-oculaire druk waarbij het weinig of geen effect heeft op de pupildiameter en op de accommodatie. Daarom zijn veranderingen van de gezichtsscherpte als gevolg van een toegenomen accommodatie weinig frequent. Er wordt geen troebel of verminderd zicht, noch hemeralopie waargenomen, zoals dit het geval is met de miotica. Overigens wordt vermeden dat patiënten met cataract niet meer kunnen zien rond de lensopaciteiten, zoals gebeurt wanneer de pupil wordt samengetrokken door een mioticum. Bij het vervangen van een mioticum door timololmaleaat, kan een refactiemeting noodzakelijk zijn zodra de effecten van het mioticum verdwenen zijn.

Zoals dit het geval is met andere middelen tegen glaucoom, kan een vermindering van de respons op timololmaleaat optreden na langdurige behandeling.

### **Pediatrische patiënten**

Er zijn zeer weinig gegevens beschikbaar over het gebruik van timolol (0,25%, 0,5% één druppel tweemaal per dag) bij pediatrische patiënten voor een behandeling tot 12 weken. Uit een kleine dubbelblinde, gerandomiseerde klinische studie bij 105 kinderen (n = 71 voor timolol) van 12 dagen tot 5 jaar is in zekere mate gebleken dat timolol doeltreffend is voor een kortdurende behandeling bij congenitaal primair glaucoom en juveniel primair glaucoom.

## **5.2. Farmacokinetische eigenschappen**

Zoals dit het geval is met andere oogdruppels, kan timolol dat voorkomt in Timabak penetreren in de algemene circulatie. Locale instillatie in de ogen kan dus aanleiding geven tot bètablokkerende effecten van timolol.

### **Pediatrische patiënten**

Zoals al is bevestigd in onderzoek bij volwassenen, gaat 80% van elke oogdruppel door het nasolacrimale systeem, waar hij snel kan worden opgenomen in de systemische bloedsomloop via het neusslijmvlies, de conjunctiva, het traankanaal, de orofarynx en de darm, of via de huid door contact met een traan.

Omdat bij kinderen het volume van het bloed kleiner is dan bij volwassenen, moet er rekening worden gehouden met een hogere concentratie in de bloedsomloop. Bij pasgeborenen is bovendien de stofwisseling en het enzymstelsel nog niet volgroeid. Dat kan leiden tot een verhoging van de eliminatiehalfwaardetijd en eventuele bijwerkingen.

Uit de beperkte gegevens blijkt dat de plasmawaarden van timolol bij kinderen na 0,25% veel hoger zijn dan bij volwassenen na 0,5%, vooral bij zuigelingen. De kans op bijwerkingen, zoals bronchospasmus en bradycardie, neemt hierdoor waarschijnlijk toe.



### **5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Er werden geen lokale nevenwerkingen waargenomen bij konijnen of honden die gedurende 4 weken timolol toegediend kregen in de ogen.

Timolol was niet mutageen, en het beïnvloedde de fertiliteit bij ratten niet.

Carcinogeniciteitsonderzoek leidde tot een verhoogde incidentie van feochromocytoom bij mannelijke ratten, en borstadenomen, longtumoren en goedaardige uteruspoliepen bij muizen, maar alleen bij hoge orale dosissen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1. Lijst van hulpstoffen**

Dinatriumfosfaat dodecahydraat

Mononatriumfosfaat dihydraat

Water voor injecties

### **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3. Houdbaarheid**

2 jaar.

Elke geopende flesje mag niet langer bewaard worden dan 8 weken na opening.

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

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na eerste opening, zie rubriek 6.3.

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

Timabak is beschikbaar in een druppelflesje in polyethyleen (PE) van 5 ml voorzien van een antibacteriële filter 0,2 micron (polyamide).

### **6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

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. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Timabak 0,25%: BE207855

Timabak 0,50%: BE207864

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13/12/1999

Datum van laatset verlenging: 13/12/2004

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

Goedkeuringsdatum: 02/2022