

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gelisia 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.

pH: 6,5 - 7,5

Osmolaliteit: 0,290 - 0,340 Osmol/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Verlaging van verhoogde intra-oculaire druk bij patiënten met:

- oculaire hypertensie,
- chronisch openkamerhoekglaucoom.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Oculair gebruik.

Dosering

Volwassenen

De geadviseerde dosering is 1 druppel Gelisia in het aangetaste oog (of de aangetaste ogen), eenmaal per dag 's ochtends.

Ouderen

Er is uitgebreide ervaring met het gebruik van timolol oogdruppels bij ouderen. Het doseringsadvies dat hierboven wordt vermeld, is gebaseerd op de klinische gegevens verkregen door deze ervaring.

Kinderen en adolescenten

Er is geen ervaring bij kinderen en adolescenten. Deze ooggel wordt daarom niet aanbevolen voor gebruik bij deze patiënten.

Als de oogarts het nodig acht, mag Gelisia worden gecombineerd met één of meerdere behandelingen voor glaucoom (lokale en/of systemische toedieningsweg). Maar de combinatie van twee bètablokkerende oogdruppels wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.4).

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

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

Wijze van toediening

Timolol-ooggel moet worden ingedruppeld in de conjunctivale zak.

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

Uitsluitend voor éénmalig gebruik.

Patiënten moeten instructies krijgen om:

- te vermijden dat de druppeltip in contact komt met het oog of 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 gedurende 2 minuten de traanbuis dicht te drukken of de oogleden te sluiten, wordt de systemische absorptie verminderd. Hierdoor kunnen systemische bijwerkingen beperkt worden en neemt de lokale werking toe.

Vervanging van een eerdere behandeling:

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

Als Gelisia een combinatie van behandelingen voor glaucoom vervangt, mag slechts één geneesmiddel per keer worden stopgezet.

Als het geneesmiddel voor glaucoom dat wordt vervangen geen bètablokkerende oogdruppels zijn, moet het verder worden gebruikt en moet één druppel Gelisia in het aangetaste oog (of de aangetaste ogen) eenmaal per dag worden ingedruppeld. De volgende dag moet de toediening van het vorige geneesmiddel volledig worden stopgezet.

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

Het medisch voorschrijven moet gecombineerd worden met monitoring van de intra-oculaire druk, vooral aan het begin van de behandeling.

4.3 Contra-indicaties

Zoals geldt voor alle producten die bètablokkers bevatten, is timolol gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof (timololmaleaat) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen,
- reactieve luchtwegaandoeningen met inbegrip van astma bronchiale of een voorgeschiedenis van astma bronchiale, ernstige chronisch obstructieve luchtwegaandoeningen,
- sinusbradycardie, sick-sinussyndroom, sino-atriaal blok, tweede- of derdegraads atrioventriculair blok zonder 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. Door de bèta-adrenerge component, timololmaleaat, kunnen soortgelijke cardiovasculaire, pulmonale en andere bijwerkingen als bij systemische bètablokkers optreden.

Na lokale toediening in het oog is de incidentie van systemische bijwerkingen lager dan bij systemische toediening. Voor vermindering van de systemische absorptie, zie rubriek 4.2.

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

Als Gelisia wordt toegediend om de intra-oculaire druk te verlagen bij patiënten met geslotenkamerhoekglaucoom, moet de behandeling gecombineerd worden met een mioticum. Bij dergelijke patiënten is het heropenen 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

Bij patiënten met een cardiovasculaire aandoening (bijv. coronaire hartaandoening, Prinzmetal-angina of hartfalen) en hypotensie moet behandeling met bètablokkers kritisch worden beoordeeld en moet een behandeling met andere werkzame stoffen worden overwogen. Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen moeten worden gecontroleerd op tekenen van verslechtering van deze aandoeningen en eventuele bijwerkingen.

Vanwege het negatieve effect op de geleidingstijd is voorzichtigheid geboden bij het toedienen van bètablokkers aan patiënten met een eerste graads hartblok.

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

Bètablokkers kunnen het risico op rebound-hypertensie verhogen.

Bloedvataandoeningen

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met ernstige perifere circulatiestoornissen/aandoeningen (d.w.z. ernstige vormen van ziekte van Raynaud of syndroom van Raynaud).

Behandeld feochromocytoom

Deze patiënten mogen geen bètablokkers krijgen zonder een gelijktijdige alfa-adrenoreceptorblokker.

Ademhalingsstelselaandoeningen

Er is melding gemaakt van reacties van het ademhalingsstelsel, waaronder overlijden als gevolg van bronchospasme bij astmapatiënten na intra-oculaire toediening van bètablokkers.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van Gelisia bij patiënten met milde/matige chronische obstructieve luchtwegaandoeningen (COPD). Het mag alleen worden gebruikt als het mogelijke voordeel opweegt tegen de mogelijke risico's.

Hypoglykemie/diabetes

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van bètablokkers aan patiënten die spontaan hypoglykemie kunnen krijgen of patiënten met labiele diabetes, omdat bètablokkers de tekenen en symptomen van acute hypoglykemie kunnen maskeren.

Bètablokkers kunnen ook de tekenen van hyperthyreoïdie maskeren.

Stofwisselingsziekte

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

Aandoeningen van de cornea

Bètablokkers kunnen bij intra-oculaire toediening droge ogen veroorzaken. Patiënten met cornea-aandoeningen moeten met voorzichtigheid worden behandeld.

Patiënten die contactlenzen dragen

Er bestaat een risico op intolerantie voor contactlenzen door een verminderde traansecretie als gevolg van het gebruik van bètablokkers. Ooggel met timolol is niet bestudeerd bij patiënten die contactlenzen dragen, en daarom moet het dragen van contactlenzen tijdens het gebruik van Gelisia worden vermeden.

Andere bètablokkers

Het effect op de intra-oculaire druk en de bekende effecten van systemische bètablokkade kunnen worden versterkt wanneer timololmaleaat wordt gegeven aan patiënten die al een systemische bètablokker krijgen. De respons moet bij deze patiënten nauwkeurig worden gevolgd. Het gebruik van twee lokale bèta-adrenerge blokkers wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

Anafylactische reacties

Tijdens de behandeling met bètablokkers kunnen patiënten met een voorgeschiedenis van atopie of een ernstige anafylactische reactie op verschillende allergenen gevoeliger zijn bij herhaalde blootstelling aan deze allergenen. Zij reageren mogelijk niet op de gebruikelijke dosis adrenaline om een anafylactische reactie te behandelen.

Loslating van de choroidea

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

Psoriasis

Er is gemeld dat bètablokkers psoriasis kunnen verergeren; het gebruik bij deze aandoening moet daarom zorgvuldig in overweging worden genomen.

Stopzetting van de behandeling

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

Oudere patiënten, nier- en/of leverinsufficiëntie

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

Chirurgische anesthesie

Bètablokkers voor oftalmologisch gebruik kunnen de systemische bèta-agonistische effecten van bijv. adrenaline blokkeren. De anesthesist moet geïnformeerd worden als de patiënt timololmaleaat krijgt.

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen specifiek onderzoek naar geneesmiddeleninteracties uitgevoerd met timololmaleaat. Hoewel de hoeveelheid bètablokkers die in de systemische circulatie terechtkomt laag is na oculaire indruppeling, bestaat er nog een risico van geneesmiddeleninteracties. Het is bijgevolg aanbevolen om rekening te houden met de interacties die zijn waargenomen met bètablokkers die via algemene weg worden toegediend.

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

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

Er zijn occasionele meldingen van mydriase als gevolg van gelijktijdig gebruik van oftalmische bètablokkers en adrenaline (epinefrine).

Combinaties die niet worden aanbevolen (zie rubriek 4.4)

+ Bepidil

Autonome functiestoornissen (overmatige bradycardie, sinusarrest), sino-atriale- en atrioventriculaire geleidingsstoornissen en een verhoogd 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

Autonome functiestoornissen (overmatige bradycardie, sinusarrest), sino-atriale- 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

Autonome functiestoornissen (overmatige bradycardie, sinusarrest), sino-atriale- 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

Versterking 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

Autonome functiestoornissen en geleidingsstoornissen (onderdrukking van sympathische compensatiemechanismen). Klinische monitoring en ecg-monitoring worden aanbevolen.

+ Klasse I-anti-aritmica (behalve lidocaïne)

Contractiestoornissen, autonome functiestoornissen en geleidingsstoornissen (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 geldt dat de behandeling met de bètablokker niet mag worden stopgezet en in geen enkel geval abrupt mag worden stopgezet. De anesthesist moet worden ingelicht dat de patiënt deze behandeling krijgt.

+ Baclofen

Verhoogd risico op hypotensie, vooral orthostatische hypotensie.

Controle van de bloeddruk en zo nodig aanpassing van de dosering van het antihypertensivum.

+ Centraal werkende antihypertensiva

Significante verhoging van de bloeddruk als de behandeling met een centraal werkend antihypertensivum abrupt wordt stopgezet. Vermijd plotselinge stopzetting van een behandeling met een centraal werkend antihypertensivum. Klinische monitoring.

+ Insuline, orale antidiabetica; gliniden; gliptinen

Alle bètablokkers kunnen bepaalde symptomen van hypoglykemie maskeren: hartkloppingen en tachycardie. Waarschuw de patiënt. Vooral in het begin van de behandeling moet de patiënt de glykemie vaker zelf controleren.

+ Lidocaïne

Bij intraveneus gebruik van lidocaïne: verhoging van de plasmaconcentratie van lidocaïne met kans op neurologische en cardiale bijwerkingen (vermindering van de lidocaïneklaring door de lever).

Klinische monitoring, ecg-monitoring en eventueel bepaling van de plasmaconcentratie van lidocaïne tijdens de gecombineerde behandeling en na stopzetting van de bètablokker. Zo nodig aanpassing van het doseringsschema van lidocaïne.

+ Geneesmiddelen die torsades de pointes kunnen veroorzaken

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

+ Propafenon

Contractiestoornissen, autonome functiestoornissen en geleidingsstoornissen (onderdrukking van sympathische compensatiemechanismen). Klinische monitoring en ecg-monitoring worden aanbevolen.

Combinaties waarmee rekening moet worden gehouden

+ Alfablokkers voor urologisch gebruik en antihypertensieve alfablokkers

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

+ Amifostine

Verhoogd risico op hypotensie, vooral orthostatische hypotensie.

+ Imipramine-antidepressiva

Verhoogd risico op hypotensie, vooral orthostatische hypotensie.

+ Neuroleptica

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

+ Niet-steroidale ontstekingsremmende middelen

Vermindering van het antihypertensieve effect (niet-steroidale ontstekingsremmende middelen remmen de 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 repercutie.

+ Dipyridamol

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

+ Pilocarpine (voor systemisch gebruik)

Risico op overmatige bradycardie (additieve effecten).

+ Nitraten en verwanten

Verhoogd risico op hypotensie, vooral orthostatische hypotensie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van timololmaleaat bij zwangere vrouwen. Timololmaleaat mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij dit strikt noodzakelijk is. Voor vermindering van de systemische absorptie, zie rubriek 4.2.

Epidemiologisch onderzoek heeft geen misvormingen laten zien, maar wel een risico op intra-uteriene groeivertraging bij orale toediening van bètablokkers. Daarnaast is bij neonaten melding gemaakt van tekenen en symptomen van bètablokkade (bijv. bradycardie, hypotensie, ademnood en hypoglykemie)

wanneer de moeder tot de geboorte bètablokkers had gekregen. Als Gelisia tot de geboorte wordt gegeven, moet de neonat de eerste dagen nauwlettend worden gevolgd.

Borstvoeding

Bètablokkers worden in de moedermelk uitgescheiden, maar bij therapeutische doses van timololmaleaat oogdruppels is het onwaarschijnlijk dat er hoeveelheden in de moedermelk terechtkomen die klinische symptomen van bètablokkade kunnen veroorzaken bij de zuigeling. Voor vermindering van de systemische absorptie, zie rubriek 4.2.

Vruchtbaarheid

In dieronderzoek met timololmaleaat zijn geen effecten op de vruchtbaarheid waargenomen (zie rubriek 5.3).

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

Gelisia heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Er is geen onderzoek uitgevoerd naar het effect van dit geneesmiddel op de rijvaardigheid. Bij het besturen van voertuigen of het bedienen van diverse machines, moet rekening worden gehouden met het feit dat er in sommige gevallen gezichtsstoornissen kunnen optreden, waaronder refractiestoornissen, diplopie, ptose, frequente episoden van mild en voorbijgaand wazig zien en soms episoden van duizeligheid of vermoeidheid.

4.8 Bijwerkingen

Zoals andere lokaal toegediende oftalmologische middelen wordt timololmaleaat in de systemische circulatie geabsorbeerd. Dit kan leiden tot bijwerkingen die vergelijkbaar zijn met die bij systemische bètablokkers. Na lokale toediening in het oog is de incidentie van systemische bijwerkingen lager dan bij systemische toediening.

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

De gemelde bijwerkingen worden hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse volgens MedDRA. De frequentie van mogelijke bijwerkingen wordt gedefinieerd op basis van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Niet bekend	Systemische lupus erythematoses, systemische allergische reacties waaronder angio-oedeem, urticaria, gelokaliseerde en gegeneraliseerde huiduitslag, pruritus, anafylactische reactie
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	Niet bekend	Hypoglykemie
<i>Psychische stoornissen</i>	Niet bekend	Depressie, insomnie, nachtmerries, geheugenverlies, hallucinatie
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Niet bekend	Syncope, cerebrovasculair accident, cerebrale ischemie, toename van de tekenen en symptomen van myasthenia gravis, duizeligheid, paresthesie en hoofdpijn
<i>Oogaandoeningen</i>	Niet bekend	Tekenen en symptomen van oogirritatie (bijv. branden, prikken, jeuken, tranen, roodheid), blefaritis, conjunctivale hyperemie, conjunctivitis, keratitis, wazig zien en loslating van de choroidea na filtratiechirurgie (zie rubriek 4.4), verminderde gevoeligheid van de cornea, droge ogen, cornea-erosie, ptose, diplopie, veranderde refractie (in sommige gevallen door stopzetting van de behandeling met een mioticum)

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
<i>Hartaandoeningen</i>	Niet bekend	Bradycardie, pijn op de borst, hartkloppingen, oedeem, aritmie, congestief hartfalen, atrioventriculair blok, hartstilstand, hartfalen, claudicatio
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Niet bekend	Hypotensie, fenomeen van Raynaud, koude handen en voeten
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	Niet bekend	Bronchospasme (met name bij patiënten met reeds bestaande bronchospastische ziekte), dyspneu, hoesten
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	Niet bekend	Dysgeusie, misselijkheid, dyspepsie, diarree, droge mond, abdominale pijn, braken
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Niet bekend	Alopecie, psoriasiforme huiduitslag of verergering van psoriasis, huiduitslag
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	Niet bekend	Myalgie
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>	Niet bekend	Seksuele disfunctie, verminderd libido, impotentie
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Niet bekend	Astenie/vermoeidheid
<i>Onderzoeken</i>	Niet bekend	Antinucleaire antistoffen positief

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

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 cardiovasculaire insufficiëntie.

In geval van overdosering, moeten volgende maatregelen worden overwogen:

1. Toediening van actieve kool, indien het preparaat oraal werd ingenomen. Onderzoek heeft aangetoond dat timololmaleaat niet door hemodialyse kan worden verwijderd.
2. Symptomatische bradycardie: atropinesulfaat, intraveneus toegediend à ratio van 0,25 tot 2 mg, moet worden gebruikt om een vagale blokkade in te leiden. Indien de bradycardie aanhoudt, dient voorzichtig isoprenalinehydrochloride intraveneus toegediend te worden. Bij refractaire gevallen moet het gebruik van een cardiale pacemaker in overweging worden genomen.
3. Hypotensie: een sympathicomimeticum zoals dopamine, dobutamine of noradrenaline moet worden gebruikt. Bij refractaire gevallen is de toediening van glucagon nuttig gebleken.
4. Bronchospasme: isoprenalinehydrochloride moet worden gebruikt. Gelijktijdige behandeling met aminofylline moet worden overwogen.
5. Acuut hartfalen: conventionele behandeling met digitalis, diuretica en zuurstof moet onmiddellijk worden gestart. 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. Hartblok: isoprenalinehydrochloride of een pacemaker moet worden gebruikt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antiglaucompreparaten en miotica, bètablokkers, ATC-code: S01ED01

Algemeen:

Timolol kan worden gekenmerkt door drie farmacologische eigenschappen:

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

Oculair:

- ooggel met timololmaleaat 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 binnen 1 tot 2 uur en is nog aanwezig na 24 uur,
- er is geen effect op de pupildiameter of de gezichtsscherpte.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Gelisia 1 mg/g ooggel in verpakking voor éénmalig gebruik is een formulering zonder conserveermiddelen.

Een verwaarloosbare systemische blootstelling werd waargenomen bij patiënten die éénmaal per dag met Gelisia werden behandeld. Gegevens uit een recent vergelijkend farmacokinetisch onderzoek (met kwantificatielimiet LOQ=0,146 ng/ml) hebben aangetoond dat de plasmaconcentratie meestal lager is dan de LOQ.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen enkel van de onderzoeken naar mutagenese die *in vivo* en *in vitro* zijn uitgevoerd met timolol gaf aanwijzingen van een mutageen vermogen. Het cancerogene vermogen van timolol is aangetoond bij dieren, bij blootstellingen die veel hoger lagen dan deze die in de klinische praktijk worden waargenomen bij behandeling met Timolol 1 mg/g ooggel.

Onderzoek naar reproductietoxiciteit bracht 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 Timolol 1 mg/g ooggel. Er werden geen effecten op de vruchtbaarheid waargenomen bij ratten.

Bij konijnen gaf enkelvoudig of herhaald indruppelen van Timolol 1 mg/g ooggel gedurende 28 dagen geen aanleiding tot lokale of systemische intolerantie, noch tot lokale anesthetische effecten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sorbitol (E 420)
Polyvinylalcohol
Carbomeer 974 P
Natriumacetaatrihydraat
L-Lysinemonohydraat
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend: 2 jaar.

Dit geneesmiddel bevat geen conserveermiddelen. Na opening van de verpakking voor éénmalig gebruik: onmiddellijk gebruiken en de verpakking voor éénmalig gebruik weggooien na gebruik, zelfs wanneer die nog resterend product bevat.

Na opening van het sachet: de verpakkingen voor éénmalig gebruik binnen 1 maand gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Gelisia is verpakt in verpakkingen voor éénmalig gebruik van lagedichtheidpolyethyleen (LDPE) die 0,4 g ooggel bevatten. De verpakkingen voor éénmalig gebruik bestaan uit strips met 5 afgesloten eenheden, die op hun beurt verpakt zijn in een sachet van polyester/aluminium/polyethyleen in een kartonnen doos. De kartonnen doos bevat 2, 6 of 18 sachets.

Verpakkingsgrootten van 10, 30 of 90 verpakkingen voor éénmalig gebruik.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

SIFI S.p.A.
Via Ercole Patti 36
95025 Aci Sant'Antonio (CT)
Italië

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

RVG 128331

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 april 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST