

**TIMOLOL TEVA 1 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 2,5 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 5 mg/ml  
oogdruppels, oplossing**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 juni 2020**

**Bladzijde : 1**

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

Timolol Teva 1 mg/ml, oogdruppels, oplossing  
Timolol Teva 2,5 mg/ml, oogdruppels, oplossing  
Timolol Teva 5 mg/ml, oogdruppels, oplossing

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

Per ml: timololmaleaat overeenkomend met respectievelijk 1 mg, 2,5 mg en 5 mg timolol.

### Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml oogdruppels bevat 0,1 mg benzalkoniumchloride.

Elke ml Timolol Teva 1 mg/ml oogdruppels bevat 24 mg fosfaten.

Elke ml Timolol Teva 2,5 mg/ml oogdruppels bevat 23 mg fosfaten.

Elke ml Timolol Teva 5 mg/ml oogdruppels bevat 22 mg fosfaten.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oogdruppels, oplossing.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Verlaging van een verhoogde oogboldruk bij patiënten met glaucoma simplex of bepaalde vormen van secundair glaucoom. Timolol oogdruppels kunnen worden toegepast als monotherapie en voor medebehandeling van glaucoom bij kinderen, waarbij andere glaucoomtherapie onvoldoende helpt.

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

De aanbevolen behandeling is tweemaal daags één druppel van de 1 mg/ml of 2,5 mg/ml oplossing in het aangedane oog. Als de klinische reactie onvoldoende is, kan worden overgegaan op tweemaal daags één druppel van de 5 mg/ml oplossing per aangedaan oog. Door gedurende 2 minuten de traanbuis dicht te drukken of de ogen te sluiten, wordt de systemische absorptie verminderd. Hierdoor kunnen systemische bijwerkingen beperkt worden en neemt de lokale werking toe.

Indien nodig kan een gelijktijdige behandeling met miotica, epinefrine (adrenaline) en algemeen toege-

**TIMOLOL TEVA 1 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 2,5 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 5 mg/ml  
oogdruppels, oplossing**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 17 juni 2020**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 2**

diende koolzuuranhydraseremmers worden ingesteld.

Daar de door timolol oogdruppels bij sommige patiënten teweeggebrachte oogboldrukdaling enkele weken nodig kan hebben om zich te stabiliseren, dient de oogboldruk in ieder geval na vier weken behandeling met timolol te worden gecontroleerd.

Als de oogboldruk eenmaal op een bevredigend peil gekomen is, kunnen vele patiënten met eenmaal daags indruppelen volstaan. Gezien de normale dagelijkse oogboldrukschommelingen kan een bevredigende reactie het best worden vastgesteld door de oogboldruk op verschillende tijdstippen in de loop van de dag te meten.

Als een hoge dosering van timolol nodig is, gaat men over op tweemaal daags één druppel van de 5 mg/ml oplossing in elk aangedaan oog. Als een patiënt van één enkel anti-glaucoompreparaat wordt overgeschakeld, kan dit reeds gebruikte middel worden voortgezet onder toevoeging van één druppel 1 mg/ml of 2,5 mg/ml timolol oogdruppels tweemaal daags in elk aangedaan oog. Staak de toediening van het eerste anti-glaucoommiddel de volgende dag volledig en ga met timolol oogdruppels door. Wanneer een patiënt van een andere oogheelkundige bètablokkerder wordt overgezet, moet de toediening van dat middel na de laatste behandeling in de gebruikelijke dosering worden gestaakt en moet de behandeling met timolol op de daarop volgende dag worden ingesteld met tweemaal daags één druppel 2,5 mg/ml in het aangedane oog. Als de klinische reactie niet voldoende is mag de dosering tot tweemaal daags één druppel 5 mg/ml worden verhoogd. Wanneer een patiënt van verscheidene, tegelijk toegepaste anti-glaucoompreparaten wordt overgeschakeld, is individuele aanpassing noodzakelijk. De arts kan de toediening van enkele of alle andere anti-glaucoommiddelen misschien stopzetten. De dosering moet met één middel tegelijk worden aangepast. Klinisch onderzoek heeft aangetoond dat toevoeging van timolol oogdruppels een verdere oogboldrukdaling kan bewerkstelligen bij patiënten die onvoldoende op behandeling met verscheidene anti-glaucoompreparaten reageerden.

***Pediatrische patiënten***

Gezien de beperkte gegevens kan timolol alleen worden aanbevolen voor gebruik bij primair congenitaal glaucoom en primair glaucoma juvenile om de periode tot een eventuele chirurgische behandeling te overbruggen, of – wanneer chirurgie niet gewerkt heeft - tot een andere behandeling gevonden is.

***Dosering***

Wanneer een behandeling met timolol wordt overwogen bij kinderen, moet de arts zorgvuldig de voordelen en risico's afwegen. Vóór timolol gebruikt wordt, moet de voorgeschiedenis van het kind zorgvuldig beoordeeld worden en moeten eventuele systemische afwijkingen worden vastgesteld. Er kan geen specifieke dosisaanbeveling worden gedaan, aangezien er slechts beperkte klinische gegevens zijn (zie ook rubriek 5.1). Indien het voordeel echter opweegt tegen de risico's, wordt aanbevolen eenmaal per dag de laagst mogelijke concentratie van het werkzame bestanddeel te gebruiken. Als de intra-oculaire druk onvoldoende kan worden beheerst, moet worden overwogen de dosis te verhogen tot maximaal 2 druppels per dag per aangedaan oog. Wanneer dit middel tweemaal per dag wordt aangebracht, heeft een interval van 12 uur de voorkeur. Daarnaast moeten patiënten, met name pasgeborenen, na de eerste dosis in de praktijk strikt worden geobserveerd gedurende 1 à 2 uur; tot de chirurgie moet de patiënt

**TIMOLOL TEVA 1 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 2,5 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 5 mg/ml  
oogdruppels, oplossing**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 17 juni 2020**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 3**

worden gecontroleerd op oculaire en systemische bijwerkingen. Voor gebruik bij kinderen kan de concentratie van 1 mg/ml werkzaam bestanddeel al voldoende zijn.

#### *Wijze van toediening*

Om de kans op bijwerkingen te beperken, moet slechts één druppel per keer worden toegediend. De systemische absorptie van topisch toegediende bètablokkers kan verminderd worden door de traanbuis af te sluiten en de ogen zo lang mogelijk dicht te houden (zo'n 3 - 5 minuten) na het aanbrengen van de druppels. Zie ook rubriek 4.4 en 5.2.

#### *Duur van de behandeling*

Beperkte duur bij pediatrische patiënten.

### **4.3 Contra-indicaties**

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

- Reactieve luchtwegaandoeningen met inbegrip van astma bronchiale of een voorgeschiedenis van astma bronchiale, ernstige chronisch obstructieve luchtwegaandoeningen.
- Sinusbradycardie, sick sinus syndroom, sinoatriaal blok, tweede- of derdegraads atrioventriculair (AV) blok zonder pacemaker
- Manifeste hartinsufficiëntie, cardiale shock
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

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

Evenals andere topisch toegediende oogmedicatie, wordt timolol systemisch geabsorbeerd. Door de bèta-adrenerge component timolol, kunnen gelijksoortige cardiovasculaire, pulmonale en overige bijwerkingen optreden als bij systemische bètablokkers. Na toediening in het oog is de incidentie van systemische bijwerkingen lager dan bij systemische toediening. Bij patiënten met ernstige lever- of nierfunctiestoornissen is het risico op systemische bijwerkingen vergroot. Voor vermindering van de systemische absorptie, zie rubriek 4.2.

#### Hartaandoeningen

Bij patiënten met hart- en bloedvataandoeningen (bijv. coronaire hartaandoeningen, Prinzmetal-angina en hartfalen) en hypotensie moet behandeling met bètablokkers kritisch worden beoordeeld en moet men behandeling met andere werkzame bestanddelen overwegen. Patiënten met hart- en bloedvataandoeningen 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 eerstegraads hartblok.

#### Bloedvataandoeningen

TIMOLOL TEVA 1 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 2,5 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 5 mg/ml  
oogdruppels, oplossing

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 17 juni 2020**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 4**

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).

Ademhalingsstelselaandoeningen

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

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van Timolol Teva bij patiënten met milde/matige chronische obstructieve luchtwegaandoeningen (COPD). Het mag alleen gebruikt worden 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.

Cornea-aandoeningen

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

Andere bètablokkers

Het effect op de intra-oculaire druk en de bekende effecten van systemische bètablokkade kunnen versterkt worden, wanneer timolol wordt gegeven aan patiënten die al een systemische bètablokker krijgen. De respons moet bij deze patiënten nauwkeurig worden gevolgd. Het gebruik van twee topicale bètablokkers wordt afgeraden (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 en niet reageren op de gebruikelijke dosis adrenaline om een anafylactische reactie te behandelen.

Loslaten van de choroidea

Het loslaten van de choroidea is gemeld bij toediening van waterige suppressiva (bijv. timolol, acetazolamide) na glaucoomoperaties.

Anesthesie

Bètablokkers voor intra-oculair gebruik kunnen de werking van systemische bèta-agonisten, bijv. adrenaline, blokkeren. De anesthesist moet worden geïnformeerd als een patiënt timolol krijgt.

**Pediatrische patiënten**

**TIMOLOL TEVA 1 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 2,5 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 5 mg/ml  
oogdruppels, oplossing**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 17 juni 2020**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 5**

Timolol-oplossing moet voorzichtig worden gebruikt bij jonge glaucoom-patiënten (zie ook rubriek 5.2). Het is belangrijk de ouders in te lichten over mogelijke bijwerkingen, zodat zij de behandeling onmiddellijk kunnen staken. Tekenen waarop gelet moet worden zijn bijvoorbeeld hoesten en een piepende ademhaling.

Gezien de kans op apneu en Cheyne-Stokes-ademhaling, moet het middel met grote voorzichtigheid worden gebruikt bij pasgeborenen, zuigelingen en jonge kinderen. Het kan zinvol zijn een draagbare apneu-meter te gebruiken voor pasgeborenen die timolol krijgen.

Hulpstoffen

*Benzalkoniumchloride*

Er is gemeld dat benzalkoniumchloride oogirritatie en symptomen van droge ogen veroorzaakt en invloed kan hebben op de traanfilm en het corneaoppervlak.

Benzalkoniumchloride moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met droge ogen en bij patiënten bij wie de cornea mogelijk beschadigd is.

In geval van langdurig gebruik moeten patiënten worden gecontroleerd.

Benzalkoniumchloride kan worden opgenomen door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. U moet uw contactlenzen uit doen voordat u dit middel gebruikt en deze pas 15 minuten daarna weer indoen.

*Fosfaten*

Bij patiënten met aanzienlijke beschadiging van het hoornvlies kunnen fosfaten in zeer zeldzame gevallen troebele vlekken op het hoornvlies veroorzaken door ophoping van calcium tijdens de behandeling.

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

Er is geen specifiek onderzoek uitgevoerd naar interacties met timolol.

1. Andere oogdruppels

In enkele gevallen is melding gemaakt van mydriasis als gevolg van gelijktijdig gebruik van intraoculaire bètablokkers en adrenaline (epinefrine).

2. Overige geneesmiddelen

Mogelijk is er een additief effect met hypotensie en/of uitgesproken bradycardie tot gevolg, wanneer intraoculaire bètablokkers gelijktijdig worden toegediend met orale calciumkanaalblockers, bètablokkers, anti-aritmica (inclusief amiodaron), digitalisglycosiden, parasympathicomimetica, guanethidine.

CYP2D6-remmers (bijv. kinidine, SSRI's)

Versterkte systemische bètablokkade (bijv. vertraagde hartslag, depressie) is gemeld bij gelijktijdig gebruik van CYP2D6-remmers (bijv. kinidine, fluoxetine, paroxetine) en timolol.

**TIMOLOL TEVA 1 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 2,5 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 5 mg/ml  
oogdruppels, oplossing**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 juni 2020**

**Bladzijde : 6**

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van timolol bij zwangere vrouwen. Timolol mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij dit strikt noodzakelijk is. Voor vermindering van de systemische absorptie, zie rubriek 4.2.

Epidemiologische studies hebben 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 (bijvoorbeeld bradycardie, hypotensie, ademnood en hypoglykemie) wanneer de moeder tot de geboorte bètablokkers had gekregen. Als Timolol Teva tot de geboorte wordt gegeven, moet de neonat de eerste dagen nauwlettend worden gevolgd.

##### Borstvoeding

Bètablokkers worden uitgescheiden in de moedermelk. Echter, bij therapeutische doseringen van timolol-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.

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

Er zijn geen studies uitgevoerd naar de effecten van dit geneesmiddel op de rijvaardigheid. Bij het besturen van voertuigen of bij het bedienen van machines moet rekening gehouden worden met het incidenteel optreden van visusstoornissen, inclusief veranderingen in de lichtbreking, dipopie, ptosis, vaak voorkomende episodes van milde en voorbijgaande, troebele visus en in zeldzame gevallen episodes van duizeligheid of moeheid.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Evenals andere topisch toegediende oogmedicatie, wordt timolol geabsorbeerd in de systemische circulatie. Dit kan leiden tot bijwerkingen die vergelijkbaar zijn met die bij systemische bètablokkers. Na toediening in het oog is de incidentie van systemische bijwerkingen lager dan bij systemische toediening. De vermelde bijwerkingen omvatten reacties die optreden bij oftalmische bètablokkers als klasse. Bij intra-oculair gebruik van bètablokkers is melding gemaakt van de volgende bijwerkingen, die mogelijk ook kunnen optreden bij gebruik van Timolol Teva.

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

*Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )*

*Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )*

*Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )*

*Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )*

TIMOLOL TEVA 1 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 2,5 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 5 mg/ml  
oogdruppels, oplossing

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 17 juni 2020**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 7**

*Zeer zelden (<1/10.000)*

*Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).*

***Immuunsysteemaandoeningen***

*Niet bekend:* systemische lupus erythematosus, systemische allergische reacties waaronder angio-oedeem, urticaria, lokale en gegeneraliseerde rash, pruritus, anafylactische reactie

***Voedings- en stofwisselingsstoornissen***

*Niet bekend:* hypoglykemie, tevens kunnen de symptomen van hypoglykemie worden gemaskeerd (zweten, tachycardie)

***Psychische stoornissen***

*Niet bekend:* insomnia, depressie, nachtmerries, geheugenverlies, hallucinaties

***Zenuwstelselaandoeningen***

*Niet bekend:* syncope, cerebrovasculair accident, cerebrale ischemie, toename in tekenen en symptomen van myasthenia gravis, duizeligheid, paresthesie en hoofdpijn

***Oogaandoeningen***

*Niet bekend:* tekenen en symptomen van oogirritatie (bijv. branden, prikken, jeuk, tranen, roodheid), conjunctivitis, blefaritis, keratitis, blefaroftose, wazig zicht en loslaten van de choroidea na een glaucoomoperatie (zie rubriek 4.4), verminderde gevoeligheid van de cornea, droge ogen, cornea-erosie, ptosis, diplopie

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.

***Hartaandoeningen***

*Niet bekend:* bradycardie, pijn op de borst, hartkloppingen, oedeem, aritmie, congestief hartfalen, atrioventriculair blok, hartstilstand, hartfalen, syncope, cerebrovasculair accident, cerebrale ischemie.

***Bloedvataandoeningen***

*Niet bekend:* hypotensie, fenomeen van Raynaud, koude handen en voeten.

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

*Niet bekend:* bronchospasme (met name bij patiënten met pre-existente bronchospastische ziekte), dyspneu en hoest, respiratoire insufficiëntie.

***Maagdarmstelselaandoeningen***

*Niet bekend:* dysgeusie, nausea, dyspepsie, diarree, droge mond, abdominale pijn, braken.

***Huid- en onderhuidaandoeningen***

*Niet bekend:* alopecia, psoriaforme rash of exacerbatie van psoriasis, huiduitslag, lokaal en gegeneraliseerd exantheem, urticaria.

TIMOLOL TEVA 1 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 2,5 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 5 mg/ml  
oogdruppels, oplossing

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 17 juni 2020

Bladzijde : 8

### ***Skeletspierstelsel- en bindweefselandoeningen***

*Niet bekend:* myalgie.

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

*Niet bekend:* seksuele disfunctie (zoals impotentie), verminderd libido.

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

*Niet bekend:* asthenie, vermoeidheid

Voor de volgende bijwerkingen is geen oorzakelijk verband bekend met het gebruik van timolol voor oogheelkundige doeleinden: afaak kystoïd, macula oedeem, droge mond, verstopte neus, anorexie, dyspepsie, misselijkheid, duizeligheid, centrale effecten, zoals vermoeidheid, gedragsstoornissen, waaronder verwardheid, angst, desoriëntatie, zenuwachtigheid, slaperigheid en andere psychische stoornissen, hypertensie en retro peritoneale fibrose.

Bij sommige patiënten met significant beschadigd hoornvlies werden zeer zelden gevallen van corneale calcificaties gemeld in samenhang met het gebruik van fosfaathoudende oogdruppels.

### 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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Er zijn geen gegevens beschikbaar met betrekking tot overdosering na gebruik van timolol oogdruppels. De meest voorkomende bijwerkingen veroorzaakt door overdosering na systemische toediening van een bètasympatholyticum zijn bradycardie, hypotensie, bronchospasmen en acute hartinsufficiëntie.

Bij een overdosering moeten de volgende maatregelen overwogen worden:

1. Toedienen van geactiveerde kool, als het middel oraal werd ingenomen. Studies hebben aangetoond dat timolol niet door hemodialyse verwijderd kan worden.
2. Symptomen van bradycardie: atropinesulfaat, 0,25 tot 2 mg intraveneus toegediend om een vagusblokkade te bewerkstelligen. Als de bradycardie aanhoudt, moet isoprenaline voorzichtig intraveneus toegediend worden. In refractaire gevallen moet een pacemaker overwogen worden.
3. Hypotensie: een sympathicomimeticum, zoals dopamine, dobutamine of noradrenaline dient te worden toegediend. In refractaire gevallen kan glucagon toegediend worden.
4. Bronchospasmen: isoprenaline dient gegeven te worden. Gelijktijdige therapie met aminofylline kan overwogen worden.



**TIMOLOL TEVA 1 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 2,5 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 5 mg/ml  
oogdruppels, oplossing**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 17 juni 2020**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 9**

5. Acut hartfalen: conventionele therapie met digitalis, diuretica en zuurstof moet onmiddellijk ingesteld worden. In refractaire gevallen wordt intraveneus aminofylline aanbevolen, eventueel gevolgd door glucagon, wat nuttig werd bevonden.
6. Hartblok: isoprenaline of een pacemaker.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Timolol oogdruppels verlagen de verhoogde en de normale oogboldruk. De werking van timolol treedt meestal snel in, ongeveer 20 minuten na toediening in het oog. De maximale oogboldrukverlaging wordt na één à twee uur bereikt. Een belangrijke daling van de oogboldruk is na enkelvoudige doses van timolol oogdruppels 2,5 mg/ml en 5 mg/ml gedurende 24 uur in stand gehouden. Deze lange werkingsduur maakt het mogelijk de oogboldruk tijdens de normale nachtrust onder controle te houden. Herhaalde metingen over een periode van een jaar laten zien dat het oogboldrukverlagende effect van timolol zich goed handhaaft. Een verminderde reactie op timolol oogdruppels na langdurige behandeling is bij sommige patiënten beschreven, iets wat ook geldt voor andere anti-glaucoompreparaten. In een lang lopend onderzoek waarbij 96 patiënten minstens drie jaar zijn gevolgd, is na de aanvankelijke stabilisatie echter geen significant verschil in de gemiddelde oogboldruk waargenomen.

Timololmaleaat is een niet-selectief bètasymphaticolyticum, dat geen belangrijke intrinsieke sympathicomimetische, rechtstreeks myocardremmende noch lokaal anesthesische (membraanstabilerende) werking heeft. Het juiste mechanisme van de oogboldrukverlagende werking van timolol oogdruppels staat nog niet goed vast, hoewel onderzoek erop wijst, dat de hoofdwering verband kan houden met een verminderde kamerwaterproductie.

In tegenstelling tot miotica verlaagt timolol de oogboldruk met weinig of geen invloed op de accommodatie en de pupildiameter. Bij patiënten die van miotica op timolol oogdruppels worden overgeschakeld, zou, wanneer het mioticum is uitgewerkt, een aanvullende refractie nodig kunnen zijn. Bij klinische onderzoeken was timolol over het algemeen bij meer patiënten effectief en veroorzaakte het minder en minder ernstige bijwerkingen dan hetzij pilocarpine of epinefrine (adrenaline). Timolol oogdruppels zijn ook toegepast bij patiënten die conventionele harde contactlenzen dragen en werd over het algemeen goed verdragen. Timolol oogdruppels zijn niet onderzocht bij patiënten met contactlenzen van ander materiaal dan polymethylmethacrylaat.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Verlaging van de oogboldruk treedt in na 20 minuten, is maximaal na 2 uur en kan tot 24 uur aanhouden. Enige mate van systemische absorptie kan optreden. Dit kan worden verminderd door na het indruppelen gedurende 2 minuten óf de traanbuis dicht te drukken óf de ogen te sluiten (zie ook "Dosering en wijze van toediening").

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

TIMOLOL TEVA 1 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 2,5 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 5 mg/ml  
oogdruppels, oplossing

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

Datum : 17 juni 2020

**1.3.1 : Productinformatie**

Bladzijde : 10

Geen bijzonderheden.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumdiwaterstoffosfaat, dinatriumfosfaat, water. Benzalkoniumchloride (0,1 mg/ml) is toegevoegd als conserveermiddel.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Geen bijzonderheden.

### **6.3 Houdbaarheid**

Op onderstaande wijze bewaard, is dit geneesmiddel 4 jaar houdbaar in de flacon. Na openen van de flacon is de oplossing hierna nog één maand houdbaar.

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

Droog en bij kamertemperatuur (15-25°C) bewaren in de goed gesloten verpakking.

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

Witte plastic oogdruppelflacons à 5 ml.

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

Geen bijzonderheden.

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

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

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

RVG 15045, oogdruppels à 1 mg/ml timolol.

**TIMOLOL TEVA 1 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 2,5 mg/ml  
TIMOLOL TEVA 5 mg/ml  
oogdruppels, oplossing**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 17 juni 2020**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 11**

RVG 15699, oogdruppels à 2,5 mg/ml timolol  
RVG 15700, oogdruppels à 5 mg/ml timolol.

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

RVG 15045:

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 28 september 1990

Datum van laatste verlenging: 28 september 2015

RVG 15699 + RVG 15700

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 22 december 1992

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 4.4 en 4.8: 16 september 2020.

0620.16v.BA