

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Timo-COMOD 0,25 %, resp. 0,5 %, oogdruppels 2,5 mg/ml resp. 5 mg/ml

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per milliliter een hoeveelheid timololmaleaat overeenkomend met 2,5 mg, of 5 mg timolol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Verlaging van verhoogde oogdruk. In klinisch onderzoek bleek het de oogdruk te verlagen bij:

- patiënten met glaucoma simplex;
- bepaalde patiënten met secundair glaucoom.

Medebehandeling van glaucoom bij kinderen waarbij andere glaucoomtherapie onvoldoende helpt.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen behandeling is tweemaal daags één druppel van de 0,25% oplossing in het aangedane oog. De laagste nog effectieve concentratie moet worden gekozen. Voor een klein aantal van de patiënten kan de 0,1% oplossing voldoende zijn, maar de meeste patiënten hebben een hogere concentratie nodig. Als de klinische reactie op de 0,1% of 0,25% oplossing onvoldoende is, kan worden overgegaan op de 0,5% druppels twee maal daags in het aangedane 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 kunnen andere middelen ter verlaging van de oogboldruk samen met Timo-COMOD 0,25%/ 0,5 % worden gegeven. Gebruik van twee lokale bètablokkers wordt niet aanbevolen (zie ook rubriek 4.4). Daar de door Timo-COMOD 0,25%/ 0,5 % bij sommige patiënten teweeggebrachte oogdrukdaling enkele weken nodig kan hebben om zich te stabiliseren, dient de oogdruk in ieder geval na vier weken behandeling met Timo-COMOD 0,25%/ 0,5 % te worden gecontroleerd. Als de oogdruk eenmaal op een bevredigend peil gekomen is, kunnen vele patiënten met eenmaal daags indruppelen volstaan.

Overzetten van patiënten van een andere medicatie

Wanneer een patiënt van een andere bèta-blokker voor toediening in het oog wordt overgezet, moet de toediening van dat middel na een laatste behandeling in de gebruikelijke dosering worden gestaakt en moet de behandeling met Timo-COMOD 0,25%/ 0,5 % op de daaropvolgende dag worden ingesteld met tweemaal daags één druppel 0,25% Timo-COMOD in het aangedane oog. Als de klinische reactie niet voldoende is, mag de dosering tot tweemaal daags één druppel van de 0,5% Timo-COMOD worden verhoogd.

Als een patiënt van een enkel anti-glaucoompreparaat anders dan een bèta-blokker voor lokaal gebruik in het oog wordt overgezet, kan dit reeds gebruikte middel worden voortgezet onder toevoeging van één druppel 0,25% Timo-COMOD tweemaal daags in elk aangedaan oog. Staak de toediening van het eerste anti-glaucoommiddel de volgende dag volledig en ga met Timo-COMOD door. Als een hogere dosering van Timo-COMOD nodig is, gaat men over op tweemaal daags één druppel van de 0,5% oplossing in elk aangedaan oog.

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.

Pediatrische patiënten

Omdat de hoeveelheid gegevens beperkt is, mag Timolol alleen worden aanbevolen voor gebruik bij primair congenitaal en primair juveniel glaucoom gedurende een overgangperiode terwijl er een beslissing wordt genomen omtrent de chirurgische aanpak en tijdens het wachten op verdere opties in geval van een mislukte ingreep.

Dosering:

De artsen moeten de risico's en voordelen uitvoerig evalueren bij het overwegen van een medische behandeling met Timolol bij pediatrische patiënten. Er dient een gedetailleerde pediatrische voorgeschiedenis te worden opgenomen en onderzoek te worden uitgevoerd om de aanwezigheid van systemische afwijkingen te bepalen alvorens Timolol te gaan gebruiken. Omdat de hoeveelheid klinische gegevens beperkt is, kan geen specifieke aanbeveling voor de dosering worden gegeven (zie ook rubriek 5.1).

Indien echter het voordeel zwaarder weegt dan het risico, wordt aangeraden om eenmaal daags de laagst beschikbare concentratie van het werkzame bestanddeel te gebruiken. Indien de intraoculaire druk niet voldoende kan worden beheerst, kan er overwogen worden om voorzichtig omhoog te titreren tot dagelijks maximaal twee druppels per aangedaan oog. Bij twee maal daagse toediening wordt de voorkeur gegeven aan een interval van 12 uur.

Verder moeten de patiënten, met name neonaten, in de praktijk zeer zorgvuldig worden gevolgd na de eerste dosis gedurende één of twee uur en tevens streng gecontroleerd op oculaire en systemische bijwerkingen totdat de ingreep zal worden uitgevoerd.

Met betrekking tot pediatrisch gebruik kan een concentratie van 0,1% van het werkzame bestanddeel al voldoende zijn.

Wijze van toediening

Om het optreden van mogelijke bijwerkingen te beperken, dient er slechts één druppel per dosering te worden toegediend.

Systemische absorptie van topisch toegediende β -blokkers kan worden gereduceerd door nasolacrimale occlusie en door de ogen zo lang mogelijk dicht te houden (bijv. gedurende 3 - 5 minuten) na het toedienen van de druppels.

Zie ook rubriek 4.4, 5.2.

Duur van de behandeling:

Voor een transiënte behandeling bij de pediatrische populatie, zie ook rubriek 4.2 “pediatrische patiënten”.

4.3. Contra-indicaties

Zoals met alle producten die bètablokkerende stoffen bevatten, is timolol gecontraïndiceerd bij patiënten met:

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

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Evenals andere topisch toegediende oogmedicatie, wordt timololmaleaat systemisch geabsorbeerd. Door de bèta-adrenerge component timololmaleaat, 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. Voor vermindering van de systemische absorptie, zie rubriek 4.2.

Hartaandoeningen

Bij patiënten met hart- en bloedvataandoeningen (zoals coronaire hartaandoeningen, Prinzmetal-angina of hartfalen) en hypotensie moet behandeling met bètablokkers kritisch worden beoordeeld en moet men behandeling met andere werzame 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 geleidingstijd, is voorzichtigheid geboden bij toedienen van bètablokkers aan patiënten met een eerstegraads hartblok.

Bloedvataandoeningen

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met ernstige perifere circulatiestoornis/-aandoeningen (d.w.z. ernstige vormen van de 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 Timo-COMOD 0,25 %/ 0.5 % bij patiënten met milde/matige chronisch obstructieve luchtwegaandoeningen (COPD). Het mag alleen gebruikt worden als het mogelijke voordeel opweegt tegen de mogelijke risico's.

Hypoglycemie/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 hyperthyroïdie maskeren.

Cornea-andoeningen

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

Andere bètablokkers

Het effect of de intra-oculaire druk van de bekende effecten van systemische bètablokkade kunnen versterkt worden, 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 topicale bètablokkers wordt afgeraden (zie rubriek 4.5).

Anafylactische reactie

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 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 timololmaleaat krijgt.

Pediatrische populatie:

Timolol-oplossingen moeten over het algemeen zeer voorzichtig worden gebruikt bij jonge patiënten met glaucoom (zie ook rubriek 5.2).

Het is belangrijk om de ouders op de hoogte te brengen van de mogelijke bijwerkingen, zodat ze de behandeling met het geneesmiddel onmiddellijk kunnen stopzetten. Aanwijzingen zijn bijvoorbeeld hoesten en een piepende ademhaling.

Door de mogelijkheid van apnoe en Cheyne-Stokes-ademhaling, dient het geneesmiddel met uiterste voorzichtigheid te worden gebruikt bij neonaten, baby's en jonge kinderen. Een draagbare apnoemonitor kan ook handig zijn bij neonaten die Timolol krijgen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen specifiek onderzoek uitgevoerd naar interactie met timololmaleaat.

- **Andere oogdruppels**

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

- **2. Andere geneesmiddelen**

Mogelijk is er een additief effect met hypotensie en/of uitgesproken bradycardie tot gevolg, wanneer intra-oculaire bètablokkers gelijktijdig worden toegediend met orale calciumkanaalblockers, bètablokkers, antiaritmica (inclusief amiodarone), digitalisglycosiden, parasymphomimetica, 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.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van timololmaleaat bij zwangere vrouwen. Timololmaleaat 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 (bijv. bradycardie, hypotensie, ademnood en hypoglykemie) wanneer de moeder tot de geboorte bètablokkers had gekregen. Als Timo-COMOD 0,25 % / 0,5 % oogdruppels 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 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.

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

Er zijn geen studies over het effect van dit geneesmiddel op de rijvaardigheid uitgevoerd. Bij autorijden of het bedienen van diverse machines moet rekening worden gehouden met het feit dat er zich soms gezichtsstoornissen kunnen voordoen, zoals veranderingen in de lichtbreking, diplopie, ptosis, frequente episoden van licht en voorbijgaand wazig zicht en af en toe episoden van duizeligheid of moeheid.

4.8 Bijwerkingen

Evenals andere topisch toegediende oogmedicatie wordt timololmaleaat 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 ophthalmische bètablokkers als klasse.

Immuunsysteemaandoeningen

Systemische lupus erythematosus, systemische allergische reacties waaronder angio-oedeem, urticaria, lokale en gegeneraliseerde rash, pruritus, anafylactische reactie.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Hypoglykemia.

Psychische stoornissen

Insomnia, depressie, nachtmerries, geheugenverlies, hallucinatie.

Zenuwstelselaandoeningen

Syncope, cerebrovasculaire accident, cerebrale ischemie, toename in tekenen en symptomen van myasthenia gravis, duizeligheid, paresthesie en hoofdpijn.

Oogaandoeningen

Tekenen en symptomen van oogirritatie (bijv. branden, prikken, jeuk, tranen, roodheid), blefaritis, keratitis, 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.

Hartaandoeningen

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

Bloedvataandoeningen

Hypotensie, fenomeen van Raynaud, koude handen en voeten.

Ademhalingsstelsel-, borstkas, en mediastinumaandoeningen

Bronchospasme (met name bij patiënten met pre-existente bronchospastische ziekte), dyspneu, hoest.

Maagdarmstelselaandoeningen

Dysgeusie, nausea, dyspepsie, diarree, droge mond, abdominale pijn, braken.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Alopecia, psoriasisforme rash of exacerbatie van psoriasis, rash.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Myalgie.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Seksuele disfunctie, verminderd libido.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsaandoeningen

Asthenie/vermoeidheid.

Oorzakelijk verband onbekend:

De volgende bijwerkingen zijn gezien maar een oorzakelijk verband met de behandeling met Timo-COMOD 0,25%/ 0,5 % is niet vastgesteld: afraak kystoïd macula-oedeem, verstopte neus, anorexie, centrale effecten (zoals gedragsstoornissen waaronder verwardheid, hallucinaties, angst, desoriëntatie, zenuwachtigheid, slaperigheid en andere psychische stoornissen), hypertensie, retroperitoneale fibrose en pseudopemphygoïdes.

Uitslagen van klinisch laboratoriumonderzoek:

Klinisch belangrijke afwijkingen van gebruikelijke laboratoriumparameters hingen zelden samen met de systemische toediening van timolol. Wel traden geringe verhogingen van het ureumgehalte van het bloed, het serumkalium, urinezuur en triglyceriden, alsmede geringe daling van het hemoglobine, de hematocriet en HDL-cholesterol op, maar deze verliepen niet progressief en gingen evenmin met klinische verschijnselen gepaard.

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 wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen bij conjunctivale overdosering zullen vooral bestaan uit oogirritatie en wazig zien; het is echter ook mogelijk dat systemische effecten optreden, zie onder.

Na accidentele orale overdosering kunnen vooral systemische effecten optreden. Vooral bij kleine kinderen kunnen deze effecten ernstige vormen aannemen, zoals: respiratoire insufficiëntie, bradycardie, hartstilstand, hypotensie, “torsade de pointes” en arrythemieën.

Behandeling bij conjunctivale overdosering zal vooral bestaan uit overvloedig spoelen van het oog met lauw water, gedurende 15 minuten.

Bij orale overdosering kan absorptie van nog in het maagdarmkanaal aanwezig materiaal voorkomen worden door maagspoelen, gevolgd door toediening van geactiveerd kool (adsorbens). Opname op de intensive care kan geïndiceerd zijn.

De behandeling is (vooral) gericht op handhaving van de cardiovasculaire functies: isoprenaline hydrochloride kan voorzichtig intraveneus gegeven worden, zonodig in combinatie met dopamine/dobutamine of noradrenaline. De gebruikelijke behandeling met digitalis, diuretica en zuurstof moet in acute gevallen onmiddellijk worden ingesteld. In hardnekkige gevallen wordt de intraveneuze toediening van aminofylline aanbevolen. Bronchospasme dient met isoprenaline hydrochloride behandeld te worden; gelijktijdige toediening van aminofylline kan overwogen worden.

Hypotensie dient behandeld te worden met plasma/plasmavervangende middelen, eventueel met catecholamines. Glucagon is in hardnekkige gevallen zinvol gebleken. In het geval van symptomatische bradycardie, moet atropinesulfaat intraveneus worden gebruikt om een vagusblokkade te induceren. In voorkomende gevallen dient toediening van calciumionen of het gebruik van een pacemaker overwogen te worden. Verdere behandeling is ondersteunend en symptomatisch. Timolol is niet dialyseerbaar.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Bèta-adrenerge receptor blokkeerder, ATC-Code: S01ED01

Timolol is een (niet selectief) bèta₁- en bèta₂-adrenerge receptor-blokkerend middel dat geen belangrijke intrinsieke sympathicomimetische, rechtstreeks myocard-remmende noch lokaal anesthesische (membraanstabilerende) werking heeft. Het lost slecht op in vet.

Timolol verlaagt de verhoogde en de normale oogdruk.

De werking van timolol treedt meestal snel in, ongeveer 20 minuten na toediening in het oog. De maximale oogdrukverlaging wordt na één à twee uur bereikt. Een daling van de oogdruk is na eenmalige toediening van Timo-COMOD oogdruppels 0,25% en 0,5% tot 24 uur in

stand gehouden. Deze lange werkingsduur maakt het mogelijk de oogdruk tijdens de normale nachtrust onder controle te houden. Herhaalde metingen over een periode van drie jaar laten zien dat het oogdruk-verlagende effect van timolol goed blijft gehandhaafd. Het juiste mechanisme van de oogdruk-verlagende werking van timolol staat nog niet goed vast, hoewel onderzoek erop wijst dat de hoofdwerking verband kan houden met een verminderde kamerwaterproductie. In tegenstelling tot miotica verlaagt timolol de oogdruk, met weinig of geen invloed op de accommodatie en de pupildiameter. Bij patiënten die van miotica op Timo-COMOD 0,25%/ 0,5 % worden overgezet zou, wanneer het mioticum is uitgewerkt, een refractie nodig kunnen zijn.

Bij klinische onderzoeken was Timo-COMOD 0,25%/ 0,5 % over het algemeen bij meer patiënten effectief en veroorzaakte het minder ernstige bijwerkingen dan pilocarpine of epinefrine.

Een verminderde reactie op timolol na langdurige behandeling is bij sommige patiënten beschreven, wat ook geldt voor andere anti-glaucoompreparaten. In een onderzoek gedurende minstens 3 jaar, is na de aanvankelijke stabilisatie echter geen significant verschil in de gemiddelde oogdruk waargenomen.

Dit product bevat geen conserveringsmiddel en is derhalve ook bruikbaar voor patiënten die overgevoelig zijn gebleken voor conserveringsmiddelen die in dit type producten kunnen voorkomen.

Timo-COMOD 0,25%/ 0,5 % is ook toegepast bij patiënten met contactlenzen en het middel werd in het algemeen goed verdragen.

Pediatrische populatie:

Er is slechts een zeer beperkte hoeveelheid gegevens beschikbaar over het gebruik van Timolol (0,25%, 0,5% tweemaal daags één druppel) bij de pediatrische populatie gedurende een behandelperiode tot 12 weken. Er is één klein, dubbelblind, gerandomiseerd en gepubliceerd klinisch onderzoek uitgevoerd bij 105 kinderen (n=71 met Timolol) in de leeftijd van 12 dagen tot 5 jaar en dit onderzoek heeft tot zekere mate aangetoond dat Timolol bij de indicatie van *primair congenitaal en primair juveniel glaucoom* doeltreffend is bij een kortdurende behandeling.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Een deel van het in het oog toegediende timolol wordt systemisch opgenomen. Timolol 5 mg/ml, gedurende 8 dagen tweemaal daags toegediend in het oog bij 6 vrijwilligers gaf op dag 8 gemiddelde piekplasmaspiegels van timolol van ongeveer 0,5 ng/ml en 0,3 ng/ml na de eerste respectievelijk tweede toediening.

Pediatrische populatie:

Zoals reeds is bevestigd in gegevens van volwassenen, passeert 80% van elke druppel het nasolacrimale systeem waar het snel kan worden geabsorbeerd in de systemische circulatie via de nasale mucosa, conjunctiva, nasolacrimale kanaal, orofarynx en darmkanaal of de huid door contact met tranen.

Doordat het bloedvolume bij kinderen kleiner is dan bij volwassenen, dient een hogere concentratie in ogenschouw te worden genomen. Daarnaast hebben neonaten onvolgroeide metabolische enzymwegen en dit kan resulteren in een toename van de eliminatiehalfwaardetijd en het mogelijk optreden van bijwerkingen.

Beperkte gegevens tonen aan dat plasmaconcentraties van timolol bij kinderen na toediening van 0,25% veel hoger waren dan de concentraties bij volwassenen na toediening van 0,5%, met name bij baby's. Een toename van het risico van bijwerkingen, zoals bronchospasme en bradycardie, wordt aangenomen.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumdiwaterstoffsfaat-dihydraat, natriummonowaterstoffsfaat-dodecahydraat, water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheid is 3 jaar. De uiterste gebruiksdatum staat op het doosje en op het etiket als "EXP" [maand-jaar]. Na eerste opening van de flacon is Timo-COMOD 0,25%/ 0,5 % nog 12 weken houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakking met 1 flacon met 10 ml oogdruppels, voorzien van het COMOD doseersysteem met 0,25% of 0,5% timolol. De COMOD verpakking bestaat uit een polypropyleen buitenkant met een polyethyleen reservoir binnenin.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzonderheden.

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

URSAPHARM Benelux B.V., Steenovenweg 5, NL-5708 HN Helmond

Tel.: +31 492 472 473

Fax: +31 492 472 673

e-mail: info@ursapharm.nl

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

In het register ingeschreven onder:

Timo-COMOD 0,25%, oogdruppels 2,5 mg/ml RVG 21644

Timo-COMOD 0,5%, oogdruppels 5 mg/ml RVG 21645

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15-12-1998

Datum van laatste verlenging: 21-04-2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 4.8: 8 maart 2020