

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Timolol 5 mg/ml Focus, oogdruppels

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Timolol 5 mg/ml Focus bevat 5 mg timolol per milliliter als timololmaleaat.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml Timolol 5 mg/ml Focus bevat 0,1 mg benzalkoniumchloride; 3,9 mg natrium en 2,1 mg fosfaat.
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

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 éénmaal per dag de laagst mogelijke concentratie van het werkzame bestanddeel te gebruiken. Als de intraoculaire 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 worden gecontroleerd op oculaire en systemische bijwerkingen. Voor gebruik bij kinderen kan de concentratie van 0,1% werkzaam bestanddeel al voldoende zijn.

De aanbevolen behandeling is tweemaal daags één druppel van de 2,5 mg/ml oplossing in het aangedane oog. De laagste nog effectieve concentratie moet worden gekozen. Voor een klein aantal patiënten kan een oplossing van 1 mg/ml voldoende zijn, maar de meeste patiënten hebben een hogere concentratie nodig.

Als de klinische reactie op de 2,5 mg/ml oplossing onvoldoende is, kan worden overgegaan op de 5 mg/ml oplossing 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 Timolol Focus worden gegeven. Gebruik van twee lokale bètablokkers wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.4).

Daar de door Timolol Focus bij sommige patiënten teweeggebrachte oogdruk daling enkele weken nodig kan hebben om zich te stabiliseren, dient de oogdruk in ieder geval na vier weken behandeling met Timolol Focus te worden gecontroleerd.

Als de oogdruk eenmaal op een bevredigend peil gekomen is, kunnen vele patiënten met eenmaal daags indruppelen volstaan.

Dit product is niet geschikt om de dosis 1 mg/ml en 2,5 mg/ml te geven. Er zijn andere producten beschikbaar die geschikt zijn om de 1 mg/ml en 2,5 mg/ml dosis toe te dienen.

Duur van de behandeling

Beperkte duur bij pediatrische patiënten (zie ook 4.2 “Pediatrische patiënten”).

Overzetten van patiënten van een andere medicatie

Wanneer een patiënt van een andere bètablokker 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 Timolol Focus op de daaropvolgende dag worden ingesteld met tweemaal daags één druppel Timolol Focus 2,5 mg/ml in het aangedane oog. Als de klinische reactie niet voldoende is, mag de dosering tot tweemaal daags één druppel Timolol Focus 5 mg/ml worden verhoogd.

Als een patiënt van een enkel anti-glaucoompreparaat anders dan een bètablokker voor lokaal gebruik in het oog wordt overgezet, kan dit reeds gebruikte middel worden voortgezet onder toevoeging van één druppel Timolol Focus

2,5 mg/ml tweemaal daags in elk aangedaan oog. Staak de toediening van het eerste anti-glaucoommiddel de volgende dag volledig en ga met Timolol Focus door. Als een hogere dosering van Timolol Focus nodig is, gaat men over op tweemaal daags één druppel van de 5 mg/ml 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

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.

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.

4.3 Contra-indicaties

Timolol Focus is gecontraïndiceerd bij patiënten met:

- overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- reactieve luchtwegaandoeningen met inbegrip van astma bronchiale of een voorgeschiedenis van astma bronchiale, ernstige chronische obstruerende longaandoeningen;
- sinusbradycardie, sick sinus syndroom, sinoatriaal blok, tweede- of derdegraads atrioventriculair blok zonder pacemaker;
- manifeste hartinsufficiëntie, cardiale shock.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Evenals andere topisch toegediende oogmedicatie wordt timolol systemisch geabsorbeerd. Door de bèta-adrenerge component timolol kunnen dezelfde 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 hartziekten, Prinzmetal angina of 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.

Er zijn bijverschijnselen, waaronder enkele zeldzame sterfgevallen in verband met hartinsufficiëntie, voorgekomen na toediening van Timolol Focus.

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

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).

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 Focus 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 intraoculaire 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.

Bij patiënten met acuut glaucoom is heropening van de kamerhoek het primaire behandelingsdoel. Hiertoe is het nodig de pupil met een mioticum te vernauwen. Timolol Focus heeft weinig of geen invloed op de pupil. Bij acuut glaucoom dient Timolol Focus samen met een mioticum en niet alleen te worden gegeven.

Pediatrische patiënten

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.

Timolol Focus bevat als conserveermiddel benzalkoniumchloride

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.

Benzalkoniumchloride kan ook oogirritatie veroorzaken, vooral als u droge ogen heeft of een aandoening van het hoornvlies (de doorzichtige voorste laag van het oog). Als u last krijgt van een abnormaal gevoel, steken of pijn in het oog na gebruik van dit middel, neem dan contact op met uw arts.

Timolol Focus bevat fosfaten

Als u een ernstige beschadiging heeft aan de doorzichtige voorste laag van het oog (het hoornvlies), kunnen fosfaten in zeer zeldzame gevallen troebele vlekken op het hoornvlies veroorzaken door ophoping van calcium tijdens de behandeling.

Timolol Focus bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen specifiek onderzoek uitgevoerd naar interacties met timolol.

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

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

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

4.6 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 intrauteriene 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 Timolol Focus tot de geboorte wordt gegeven, moet de neonaat de eerste dagen nauwlettend worden gevolgd.

Borstvoeding

Bètablokkers worden uitgescheiden in de moedermelk. Echter, bij therapeutische doseringen 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 gegevens bekend over het effect van dit product op de rijvaardigheid. Incidenteel zijn visusstoornissen en duizeligheid gemeld. Met deze mogelijkheid dient rekening te worden gehouden bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

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 ophthalmische 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 Focus. Binnen de systeem/orgaanklassen zijn de

bijwerkingen gerangschikt naar frequentie met behulp van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: systemische lupus erythematosus

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: systemische allergische reacties waaronder angio-oedeem, urticaria, lokale en gegeneraliseerde uitslag, anafylactische reactie

Niet bekend: pruritis

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: hypoglykemia

Psychische stoornissen

Soms: depressie

Zelden: insomnia, nachtmerries, geheugenverlies

Onbekend: hallucinatie

Zenuwstelselaandoeningen:

Vaak: hoofdpijn

Soms: duizeligheid, syncope

Zelden: paresthesie, toename in tekenen en symptomen van myasthenia gravis, cerebrovasculair accident, cerebrale ischemie

Oogaandoeningen:

Vaak: tekenen en symptomen van oogirritatie (bijv. brandend gevoel, prikken, jeuk, tranen, roodheid), conjunctivitis, blepharitis, keratitis, verminderde gevoeligheid van de cornea, droge ogen

Soms: visusstoornissen waaronder veranderde refractie (in sommige gevallen door stopzetting van behandeling met een mioticum)

Zelden: ptosis, diplopie, loslating van de choroïdea na een glaucoomoperatie (zie rubriek 4.4)

Niet bekend: wazig zicht, corneaerosie

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Zelden: tinnitus

Hartaandoeningen

Soms: bradycardie

Zelden: hartkloppingen, pijn op de borst, oedeem, aritmie, congestief hartfalen, atrioventriculair blok, hartstilstand

Bloedvataandoeningen

Zelden: hypotensie, claudicatio, fenomeen van Raynaud, koude handen en voeten

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms: dyspneu

Zelden: bronchospasme (met name bij patiënten met pre-existente bronchospastische ziekte), respiratoire insufficiëntie, hoest

Maagdarmselselaandoeningen

Soms: nausea, dyspepsie

Zelden: diaree, droge mond

Niet bekend: dysgeusie, abdominale pijn, braken

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: alopecia, psoriaforme rash of exacerbatie van psoriasis

Niet bekend: rash

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Niet bekend: myalgie

Voortplantingssstelsel- en borstaandoeningen

Zelden: ziekte van Peyronie, verminderd libido

Niet bekend: seksuele dysfunctie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms: asthenie/vermoeidheid

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 dalingen van het hemoglobine, de hematocriet en de HDL-cholesterol op, maar deze verliepen niet progressief en gingen evenmin met klinische verschijnselen gepaard.

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).

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 arrhythmieën.

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 maagdarmlkanaal aanwezig materiaal voorkomen worden door het opwekken van braken of maagspoelen, gevolgd door toediening van geactiveerd kool (adsorbens) en natriumsulfaat (laxans).

Opname op de intensive care kan geïndiceerd zijn. Het lijkt aan te bevelen in een vroeg stadium glucagon toe te dienen. De behandeling is (vooral) gericht op handhaving van de cardiovasculaire functies: isoprenaline kan voorzichtig intraveneus gegeven worden, zonodig in combinatie met dopamine/dobutamine. Hypotensie dient behandeld te worden met plasma/plasmavervangende middelen, eventueel met catecholamines. 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: anti-glaucoom preparaten en miotica - Bètablokkers,
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 a twee uur bereikt. Een daling van de oogdruk is na eenmalige toediening van Timolol Focus 2,5 mg/ml en 5,0 mg/ml oogdruppels 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 oogdrukverlagende effect van timolol goed blijft gehandhaafd.

Het juiste mechanisme van de oogdrukverlagende werking van timolol 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 oogdruk, met weinig of geen invloed op de accommodatie en de pupildiameter. Bij patiënten die van miotica op Timolol Focus worden overgezet, zou, wanneer het mioticum is uitgewerkt, een refractie nodig kunnen zijn.

Bij klinische onderzoeken was Timolol Focus over het algemeen bij meer patiënten effectief en veroorzaakte het minder en minder ernstige bijwerkingen dan pilocarpine of epinefrine (adrenaline).

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.

Timolol Focus is ook toegepast bij patiënten met conventionele harde contactlenzen en het middel werd over het algemeen goed verdragen. Timolol Focus is niet onderzocht bij patiënten met contactlenzen van ander materiaal dan polymethylmethacrylaat.

Pediatrische patiënten

Er zijn slechts zeer beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van timolol (0,25%, 0,5% tweemaal per dag één druppel) bij kinderen gedurende een behandelingsperiode tot 12 weken. Er is een kleine, dubbelblinde, gerandomiseerde, klinische studie gepubliceerd met 105 kinderen (n=71 op timolol) in de leeftijd tussen 12 dagen en 5 jaar. Tot op zekere hoogte toont deze studie aan dat timolol werkzaam is bij kortetermijnbehandeling voor de indicatie primair congenitaal glaucoom en primair glaucoma juveniele.

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 piekplasma piegels van timolol van ongeveer 0,5 ng/ml en 0,3 ng/ml na de eerste respectievelijk tweede

toediening.

Pediatrische patiënten Zoals reeds is gebleken uit gegevens over volwassenen, passeert 80% van iedere oogdruppel het nasolacrimaal systeem vanwaar het snel wordt geabsorbeerd in de systemische circulatie via het neusslijmvlies, de conjunctiva, traanbuis, orofarynx en darmen, of via de huid door traanvloeïng.

Doordat het bloedvolume bij kinderen lager is dan bij volwassenen, moet rekening worden gehouden met een mogelijk hogere circulatieconcentratie. Bij pasgeborenen is bovendien het enzymmetabolisme nog niet volledig ontwikkeld, waardoor mogelijk een verlengde eliminatiehalfwaardetijd ontstaat en er eerder bijwerkingen optreden. De beperkte gegevens wijzen erop, dat de timololwaarden in het plasma bij kinderen na een dosis van 0,25% veel hoger zijn dan die bij volwassenen na 0,5%, met name bij zuigelingen; aangenomen wordt dat dit leidt tot een toegenomen risico op bijwerkingen als bronchospasme en bradycardie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumdiwaterstoffosfaat (E450), dinatriumfosfaat (E450), natriumchloride, dinatriumedetaat, natriumhydroxide (E524), water en benzalkoniumchloride (0,01%) als conserveermiddel.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Timolol Focus bevat het conserveermiddel benzalkoniumchloride, wat kan neerslaan op zachte contactlenzen; daarom dient Timolol Focus niet te worden gebruikt tijdens het dragen van deze lenzen. De lenzen moeten voor het indruppelen worden verwijderd en niet eerder te worden ingebracht dan ten minste 45 minuten na het gebruik.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Het geopende product is fysisch-chemisch stabiel gedurende 28 dagen beneden 30°C.

Vanuit microbiologisch oogpunt kan het product eenmaal geopend gedurende maximaal 28 dagen beneden 30°C bewaard worden.

6.4 Speciale voorzorgmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. Bewaren in de originele verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 ml LDPE oogdruppelflacon.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Niet van toepassing.

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

Focus Care Pharmaceuticals B.V.
Westzijde 416
1506 GM Zaandam

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

Ingeschreven in het register onder: RVG 29295 Timolol 5 mg/ml Focus, oogdruppels

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 april 2005

Datum van laatste verlenging: 28 april 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 22 juni 2022