

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Geltim 1 mg/g, gel ophtalmique en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 g de gel contient 1 mg de timolol sous forme de maléate de timolol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel ophtalmique en récipient unidose.

Gel opalescent incolore à légèrement jaune.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diminution de la pression intra-oculaire élevée dans les conditions suivantes:

- hypertonie intra-oculaire,
- glaucome chronique à angle ouvert.

4.2 Posologie et mode d'administration

Voie ophtalmique.

Posologie

Adultes

La posologie recommandée est de 1 goutte de Geltim dans l'œil (ou les yeux) malade(s), une fois par jour, le matin.

Personnes âgées

Le timolol en préparation ophtalmique est largement utilisé chez le patient âgé. La posologie mentionnée ci-dessus est le reflet des données cliniques issues de cette expérience.

Enfants et adolescents

Il n'y a pas de données expérimentales chez l'enfant et l'adolescent. L'utilisation de ce gel ophtalmique n'est donc pas recommandée chez ces patients.

L'ophtalmologiste pourra, s'il le juge nécessaire, associer Geltim à un ou plusieurs autres traitements antiglaucomeux (par voie locale et/ou générale).

Cependant, l'association de deux collyres bêtabloquants est déconseillée (voir rubrique 4.4).

Les autres collyres doivent être administrés au moins 15 minutes avant Geltim. Le gel ophtalmique doit être administré en dernier.

Toutefois, la normalisation de la tension oculaire par Geltim requiert parfois plusieurs semaines, aussi l'évaluation du traitement doit-elle inclure une mesure de la tension intra-oculaire après une période de traitement d'environ 4 semaines.

Mode d'administration

Le gel ophtalmique de timolol doit être instillé dans le cul-de-sac conjonctival.

Une unidose contient une quantité suffisante de gel pour traiter les deux yeux.
A usage unique seulement.

Il est conseillé aux patients

- d'éviter le contact de l'embout avec l'œil ou les paupières,
- d'utiliser le gel ophtalmique immédiatement après la première ouverture de l'unidose et de jeter l'unidose après utilisation.

Le passage systémique peut être réduit par l'occlusion lacrymonasale ou la fermeture des paupières pendant 2 minutes. Cette méthode peut contribuer à diminuer les effets indésirables systémiques et à augmenter l'activité locale.

Substitution d'un traitement antérieur

Quand Geltim doit prendre le relais d'un autre collyre anti-glaucomeux, ce collyre doit être arrêté à la fin d'une journée complète de traitement, et Geltim doit être administré le lendemain à la posologie d'une goutte dans l'œil (ou les yeux) malade(s) une fois par jour, le matin.

Si Geltim doit être substitué à plusieurs antiglaucomeux associés, les suppressions ne doivent concerner qu'un seul médicament à la fois.

En cas de substitution d'un médicament antiglaucomeux autre qu'un collyre bêtabloquant, continuer le médicament antérieur et ajouter une goutte de Geltim dans l'œil (ou les yeux) malade(s), une fois par jour. Le jour suivant, cesser complètement le médicament précédent.

En cas de substitution de collyres myotiques par Geltim, un examen de la réfraction peut s'avérer nécessaire quand les effets des myotiques ont disparu.

La prescription médicale sera accompagnée du contrôle de la pression intra-oculaire, surtout lors de l'instauration du traitement.

4.3. Contre-indications

Comme tous les médicaments contenant des bêtabloquants, le timolol est contre-indiqué chez les patients avec :

- hypersensibilité à la substance active (maléate de timolol) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- affection respiratoire réactionnelle incluant asthme bronchique, antécédents d'asthme bronchique ou broncho-pneumopathie chronique obstructive sévère,
- bradycardie sinusale, maladie du sinus, bloc sino auriculaire, blocs auriculo ventriculaires du deuxième ou troisième degré non appareillés,
- insuffisance cardiaque avérée, choc cardiogénique,
- phéochromocytome non traité.
- dystrophie cornéenne.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme les autres médicaments ophtalmiques administrés localement, le maléate de timolol est absorbé dans la circulation générale. Du fait de l'activité bêta-adrénergique du maléate de timolol, les mêmes types d'effets indésirables cardiovasculaires, pulmonaires et autres que ceux observés avec les bêtabloquants administrés par voie générale peuvent survenir.

L'incidence d'effets indésirables systémiques après une instillation oculaire est plus faible qu'en cas d'administration par voie générale. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Comme c'est le cas pour tout traitement du glaucome, il est recommandé d'effectuer des contrôles réguliers de la pression intra-oculaire et de l'état de la cornée.

Dans le cas où Geltim est administré pour diminuer la pression intra-oculaire chez les patients ayant un glaucome par fermeture de l'angle, un myotique doit être associé.

En effet, chez ces patients, l'objectif immédiat du traitement est la réouverture de l'angle, ce qui nécessite l'emploi d'un myotique afin d'obtenir une constriction pupillaire, le maléate de timolol n'ayant pas ou peu d'effet sur la pupille.

Affections cardiaques

Chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire (par exemple maladie coronarienne, angor de Prinzmetal et insuffisance cardiaque) et une hypotension, le traitement par des bêtabloquants doit être évalué de façon critique et un traitement par d'autres substances actives doit être envisagé.

Les patients présentant des maladies cardiovasculaires doivent être surveillés pour détecter des signes d'aggravation de la maladie et d'effets indésirables.

En raison de leur effet dromotrope négatif, les bêtabloquants ne doivent être administrés qu'avec prudence chez les patients présentant un bloc cardiaque du premier degré.

Si la fréquence cardiaque s'abaisse au-dessous de 50-55 pulsations par minute au repos et que le patient présente des symptômes liés à la bradycardie, la posologie doit être diminuée.

Les bêtabloquants peuvent augmenter le risque de rebond de l'hypertension.

Affections vasculaires

La prudence s'impose chez les patients présentant des troubles/affections sévères de la circulation périphérique (formes sévères de la maladie de Raynaud ou syndrome de Raynaud).

Phéochromocytome traité

Chez ces patients, les bêtabloquants ne doivent être prescrits qu'en association avec un traitement bloquant les alpha-adrénorécepteurs.

Affections respiratoires

Des réactions respiratoires, y compris des décès dus à un bronchospasme chez des patients asthmatiques, ont été rapportées après l'administration de certains bêtabloquants par voie ophtalmiques.

Geltim doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une broncho pneumopathie chronique obstructive (BPCO) légère ou modérée et uniquement si le bénéfice potentiel est supérieur au risque potentiel.

Hypoglycémie/diabète

Les bêta bloquants doivent être administrés avec prudence chez les patients qui sont sujets à des épisodes d'hypoglycémie spontanée ou chez les patients présentant un diabète instable car les bêtabloquants peuvent masquer les signes et symptômes d'une hypoglycémie aiguë.

Les bêtabloquants peuvent également masquer les signes d'hyperthyroïdie.

Maladies métaboliques

Le traitement doit être donné avec précaution chez les patients en acidose métabolique.

Affections cornéennes

Les bêtabloquants ophtalmiques peuvent induire une sécheresse oculaire. La prudence s'impose chez les patients présentant des affections de la cornée.

Porteurs de lentilles de contact

Il existe un risque d'intolérance aux lentilles de contact par diminution de la sécrétion lacrymale liée d'une manière générale aux bêtabloquants. Ce gel ophtalmique de timolol n'a pas été étudié chez les porteurs de lentilles de contact. Aussi, le port de lentilles doit être évité pendant l'utilisation de Geltim.

Autres bêtabloquants

L'effet sur la pression intraoculaire ou les effets connus des bêtabloquants systémiques peuvent être potentialisés en cas d'administration du maléate de timolol chez des patients recevant déjà un bêtabloquant par voie générale.

La réponse doit être surveillée étroitement chez ces patients. L'association de deux bêtabloquants locaux n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

Réactions anaphylactiques

Pendant le traitement par des bêtabloquants, les patients ayant des antécédents d'atopie ou de réaction anaphylactique sévère à différents allergènes peuvent être plus sensibles à une exposition répétée à ces allergènes et ne pas répondre à la dose usuelle d'adrénaline utilisée pour traiter les réactions anaphylactiques.

Décollement choroïdien

Un décollement choroïdien a été rapporté lors de l'administration d'un traitement visant à diminuer la sécrétion d'humeur aqueuse (par exemple timolol, acétazolamide) après une chirurgie filtrante.

Arrêt du traitement

Comme avec les bêtabloquants par voie systémique, si le traitement doit être arrêté, la posologie doit être diminuée progressivement chez les patients atteints de maladie coronarienne.

Sujets âgés, insuffisants rénaux et/ou hépatiques

Chez ces sujets à risque et quand un bêtabloquant est administré par voie orale, une adaptation posologique est souvent nécessaire.

Psoriasis

Des aggravations de la maladie ayant été rapportées sous bêtabloquant, l'indication mérite d'être pesée.

Anesthésie chirurgicale

Les bêtabloquants ophtalmiques peuvent inhiber les effets des agonistes β adrénergiques, par exemple de l'adrénaline. L'anesthésiste doit être informé que le patient est traité par le maléate de timolol.

Sportifs

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction spécifique n'a été réalisée avec le maléate de timolol.

Bien que les quantités de bêtabloquants passant dans la circulation systémique soient faibles après instillation oculaire, le risque d'interactions médicamenteuses existe.

Il convient donc de tenir compte des interactions observées avec les bêtabloquants administrés par voie générale.

Il existe un risque de potentialisation des effets entraînant une hypotension et/ou une bradycardie marquée en cas d'administration concomitante par voie orale d'inhibiteurs calciques, d'agents bloquants bêta-adrénergiques, d'antiarythmiques (incluant l'amiodarone), de digitaliques, de parasymphomimétiques, de guanéthidine avec des solutions ophtalmiques contenant des bêtabloquants.

Une potentialisation du blocage bêta-adrénergique systémique (par exemple une diminution du rythme cardiaque, dépression) a été signalé en cas d'association d'inhibiteurs du CYP2D6 (par exemple quinidine, fluoxétine, paroxétine) avec le timolol. Des cas occasionnels de mydriase ont été rapportés lors de l'administration concomitante de bêtabloquants et d'adrénaline (épinéphrine).

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4.)

+ Bépridil

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et risque majoré de troubles du rythme ventriculaire (torsades de pointes) ainsi que de défaillance cardiaque.

Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique étroite et ECG, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement.

+ Diltiazem

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque.

Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique étroite et ECG, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement.

+ Vérapamil

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et défaillance cardiaque (synergie d'effets).

Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique étroite et ECG, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement

+ Fingolimod

Une potentialisation des effets bradycardisants peut avoir des conséquences fatales. Les bêtabloquants sont d'autant plus à risques qu'ils empêchent le mécanisme de compensation adrénargique.

Surveillance clinique continue et contrôle ECG pendant 24 heures après la première administration.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Amiodarone

Troubles de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).

Une surveillance clinique et ECG est recommandée.

+ Antiarythmiques de classe I (sauf lidocaïne)

Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).

Une surveillance clinique et ECG est recommandée.

+ Anesthésiques volatils halogénés

Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêtabloquants. L'inhibition bêta-adrénargique peut être levée durant l'intervention par les bêtamimétiques.

En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêtabloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.

+ Baclofène

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

Surveillance de la pression artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire.

+ Antihypertenseurs centraux

Augmentation importante de la pression artérielle en cas d'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central.

Eviter l'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central. Surveillance clinique.

+ Insuline; agents hypoglycémiant oraux ; glinides ; gliptines

Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie: palpitations et tachycardie.

Prévenir le patient et renforcer, surtout au début du traitement, l'autosurveillance glycémique.

+ Lidocaïne

Avec la lidocaïne utilisée par voie IV: augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne avec possibilité d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (diminution de la clairance hépatique de la lidocaïne).

Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de lidocaïne pendant l'association et après l'arrêt du bêtabloquant. Adaptation si besoin de la posologie de la lidocaïne.

+ Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes

Risque majoré des troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Une surveillance clinique et ECG est recommandée.

+ Propafénone

Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).

Une surveillance clinique et ECG est recommandée.

Associations à prendre en compte

+ Alpha-bloquants à visée urologique; Antihypertenseurs alpha-bloquants

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.

+ Amifostine

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

+ Antidépresseurs imipraminiques

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

+ Neuroleptiques

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effets additionnels).

+ Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS et rétention hydrosodée avec la phénylbutazone).

+ Autres bradycardisants

Risque de bradycardie excessive (effets cumulatifs).

+ Dihydropyridines

Hypotension, défaillance cardiaque chez les patients en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (addition des effets inotropes négatifs). Le bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

+ Dipyridamole

Avec dipyridamole par voie intraveineuse: majoration de l'effet antihypertenseur.

+ Pilocarpine (pour usage systémique)

Risque de bradycardie excessive (cumulation des effets bradycardisants).

+ Dérivés nitrés et associés

Amélioration de risque de l'hypotension, notamment orthostatique

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation du maléate de timolol chez la femme enceinte. Le maléate de timolol ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Les études épidémiologiques n'ont pas révélé d'effets malformatifs mais montrent un risque de retard de croissance intra utérine en cas d'administration de bêta bloquants par voie orale. De plus, des signes et symptômes de blocage bêta-adrénergique (par exemple bradycardie, hypotension, détresse respiratoire et hypoglycémie) ont été observés chez des nouveaux nés de mères traitées par des bêtabloquants jusqu'à l'accouchement. Si Geltim est administré jusqu'à l'accouchement, le nouveau né doit être surveillé étroitement pendant les premiers jours de vie.

Allaitement

Les bêtabloquants sont excrétés dans le lait maternel. Cependant, aux doses thérapeutiques de maléate de timolol contenu dans le collyre, il est improbable que des quantités suffisantes soient présentes dans le lait maternel pour induire des symptômes cliniques de blocage bêta-adrénergique chez le nourrisson. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Fertilité

Aucun effet du timolol maléate sur la fertilité n'a été observé lors des études chez l'animal (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Geltim a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Aucune étude relative aux effets de ce médicament sur l'aptitude à conduire n'a été effectuée. Lorsque l'on conduit un véhicule ou que l'on utilise une machine, il convient d'être informé que des troubles visuels, dont des modifications de la réfraction, une diplopie, un ptosis peuvent se produire occasionnellement, ainsi que des épisodes fréquents, bénins et transitoires, de vision trouble, et des épisodes moins fréquents de vertiges ou de fatigue.

4.8 Effets indésirables

Comme c'est le cas de tout médicament ophtalmique topique, le timolol peut passer dans la circulation générale. Cela peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux observés avec les bêtabloquants par voie systémique. L'incidence d'effets indésirables systémiques après une instillation locale est plus faible qu'en cas d'administration par voie générale.

Les effets indésirables cités incluent les effets observés avec la classe des bêtabloquants ophtalmiques.

Affections du système immunitaire

Lupus érythémateux disséminé, réactions allergiques systémiques incluant angio-œdème, urticaire, rash localisé et généralisé, prurit, réaction anaphylactique.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Hypoglycémie.

Affections psychiatriques

Insomnie, dépression, cauchemars, perte de mémoire, hallucination.

Affections du système nerveux

Syncope, accident vasculaire cérébral, ischémie cérébrale, augmentation des signes et symptômes de myasthénie grave, vertiges, paresthésies et céphalées.

Affections oculaires

Signes et symptômes d'irritation oculaire (par exemple brûlure, picotements, larmoiements, rougeur), blépharite, hyperhémie conjonctivale, conjonctivite, kératite, vision trouble et décollement de la choroïde suite à une chirurgie filtrante (voir 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi), diminution de la

sensibilité cornéenne, sécheresse oculaire, érosion de la cornée, ptosis, diplopie, des modifications de la réfraction (dus parfois à l'arrêt du traitement par les myotiques).

Affections cardiaques

Bradycardie, douleurs thoraciques, palpitations, œdème, arythmie, insuffisance cardiaque congestive, bloc auriculo ventriculaire, arrêt cardiaque, insuffisance cardiaque, claudication.

Affections cardiovasculaires

Hypotension, phénomène de Raynaud, refroidissement des mains et des pieds.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Bronchospasme (surtout chez les patients présentant une maladie bronchospastique préexistante) , dyspnée, toux.

Affections gastro-intestinales

Dysgueusie, nausée, dyspepsie, diarrhée, sécheresse buccale, douleurs abdominales, vomissements.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Alopécie éruptions psoriasiformes ou aggravation d'un psoriasis, rash.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Myalgies.

Affections des organes de reproduction et du sein

Dysfonction sexuelle, diminution de la libido, impuissance.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Asthénie/fatigue.

Investigations

Anticorps antinucléaires positifs.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou
site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail : adr@afmps.be

LU : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87
E-mail : crpv@chru-nancy.fr
ou
Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments 20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél.: (+352) 2478 5592
e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu
Link pour le formulaire :

<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

Aucune donnée spécifique sur cette préparation n'est disponible. Les symptômes les plus couramment observés au cours d'un surdosage avec des bêtabloquants sont bradycardie symptomatique, hypotension, bronchospasme et insuffisance cardiaque aiguë.

Si un surdosage survient, les mesures thérapeutiques suivantes sont recommandées:

1/ Administration de charbon actif en cas d'ingestion. Des études ont montré que le timolol ne peut pas être éliminé par hémodialyse.

2/ Bradycardie symptomatique : administrer du sulfate d'atropine par voie intraveineuse à raison de 0,25 à 2 mg de manière à induire un blocage vagal. En cas de persistance de la bradycardie, du chlorhydrate d'isoprénaline intraveineux sera administré avec prudence. Dans les cas réfractaires l'usage d'un pacemaker cardiaque doit être envisagé.

3/ Hypotension : administrer un sympathomimétique hypertenseur tel que la dopamine, la dobutamine ou la noradrénaline. Dans les cas réfractaires, l'administration de chlorhydrate de glucagon s'est révélée utile.

4/ Bronchospasme : utiliser du chlorhydrate d'isoprénaline. Un traitement concomitant par aminophylline peut être envisagée.

5/ Insuffisance cardiaque aiguë : le traitement conventionnel avec digitaliques, diurétiques et de l'oxygène doit être instauré immédiatement. Dans les cas réfractaires, l'administration i.v. d'aminophylline est recommandée. On peut la faire suivre, au besoin, par l'administration de chlorhydrate de glucagon, lequel s'est avéré utile dans ces cas-là.

Bloc cardiaque: utiliser du chlorhydrate d'isoprénaline ou un pacemaker.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antiglaucomateux et myotiques; bêtabloquants

Code ATC : S01ED01

Sur le plan général

Le timolol se caractérise par trois propriétés pharmacologiques :

- bêtabloquant non cardiosélectif,
- absence de pouvoir agoniste partiel □ ou d'absence d'activité sympathomimétique intrinsèque (ASI) □ ,
- effet stabilisant de membrane (anesthésique local ou quinidine-like) non significatif.

Sur le plan oculaire

- le maléate de timolol en gel ophtalmique abaisse la tension intra-oculaire, associée ou non à un glaucome,
- son activité se manifeste environ 20 minutes après instillation, atteint son maximum en 1 à 2 heures et est encore présente au bout de 24 heures,
- il n'y a pratiquement pas de modification du diamètre pupillaire ou de l'accommodation.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Geltim est une formule sans conservateur.

Une exposition systémique négligeable a été observée chez les patients traités avec Geltim administré une fois par jour. Des données récentes, issues d'une étude de pharmacocinétique comparative (LQ = 0,146

ng/ml), ont démontré que la concentration plasmatique est généralement en dessous de la limite de quantification (LQ).

5.3 Données de sécurité précliniques

Aucune des études de mutagenèse réalisées *in vivo* et *in vitro* avec le timolol ne met en évidence de potentiel mutagène. Un potentiel cancérigène du timolol a été mis en évidence chez l'animal, à des niveaux d'exposition très supérieurs à ceux observés en clinique au cours d'un traitement par Geltim.

Les études de reprotoxicité n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène chez la souris, le rat et le lapin. Seul un retard d'ossification a été observé chez le rat à des niveaux d'exposition très supérieurs à ceux observés en clinique au cours d'un traitement par Geltim. Aucun effet sur la fertilité n'a été observé chez le rat.

L'instillation chez le lapin d'une dose unique ou répétée durant 28 jours de Geltim n'a pas provoqué d'intolérance locale ou systémique, ni d'effet anesthésique local.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sorbitol
Alcool polyvinylique
Carbomère 974P
Acétate de sodium trihydraté
Lysine monohydratée
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

30 mois.

Après ouverture du récipient unidose : utiliser le récipient unidose immédiatement et le jeter après utilisation.
Après ouverture du sachet : utiliser les récipients unidoses dans un délai maximum d'un mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver les récipients unidoses dans le sachet et l'étui carton, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 récipients unidoses (PEBD) contenant 0,4 g de gel sont conditionnés en sachet (papier/aluminium), boîte de 3 ou 9 sachets.
Une boîte contient 30 (3x10) ou 90 (9x10) récipients unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratoires Théa
12, Rue Louis Blériot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
France

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE302732

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

09/2021

Date d'approbation : 12/2021