

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Timoptolgel 2,50 mg/ml (0,25%), collyre à libération prolongée

Timoptolgel 5,0 mg/ml (0,5%), collyre à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Collyre en solution à 0,25%. Chaque ml contient 3,4 mg de maléate de timolol correspondant à 2,5 mg de timolol.

Collyre en solution à 0,5%. Chaque ml contient 6,8 mg de maléate de timolol correspondant à 5 mg de timolol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre à libération prolongée.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée est indiqué pour la réduction de la tension intra-oculaire élevée chez :

- les patients ayant une hypertension oculaire
- les patients ayant un glaucome chronique à angle ouvert
- les patients aphaques ayant un glaucome
- les patients présentant un glaucome secondaire (dans certains cas)
- les patients ayant des angles étroits et présentant des antécédents de fermeture spontanée ou iatrogène dans l'autre œil et chez lesquels une réduction de la tension intra-oculaire est nécessaire. Chez ces patients, le TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée devrait être utilisé avec un myotique et pas seul, parce que le TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée a peu ou pas d'effet sur la pupille et ne favorise donc pas la réouverture de l'angle (voir rubrique 4.4).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose de départ usuelle est d'une goutte de TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée à 0,25 % dans l'œil (les yeux) atteint(s), une fois par jour. Si la réponse clinique est insuffisante, le dosage peut être modifié en une goutte de TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée à 0,5 % dans l'œil (les yeux) atteint(s), une fois par jour. Il faut donner comme instruction aux patients de renverser le flacon fermé et de le secouer une fois avant chaque utilisation. Il n'est pas nécessaire de secouer le flacon plus d'une fois.

Si nécessaire, on peut associer au TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée d'autres agents qui diminuent la pression intra-oculaire. L'usage concomitant de deux agents bêta-bloquants topiques n'est pas recommandé (voir rubrique 4.4). D'autres médicaments topiques ne seront pas administrés moins de 10 minutes avant le TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée.

Une occlusion nasolacrymale ou une fermeture des paupières pendant 2 minutes permet de réduire l'absorption systémique. Il peut en résulter une diminution des effets indésirables systémiques et une augmentation des effets locaux.

Comment instaurer un traitement au TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée chez des patients traités avec d'autres médicaments

Quand un patient utilise un autre bêta-bloquant ophtalmique topique, ce traitement sera interrompu après administration du dosage journalier approprié et le traitement par TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée commencera le jour suivant avec une goutte de TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée à 0,25 % une fois par jour. Le dosage peut être augmenté à une goutte de TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée à 0,5% une fois par jour, si la réponse clinique est insuffisante.

Quand un patient utilise un agent antiglaucome unique, autre qu'un bêta-bloquant ophtalmique topique, poursuivre le traitement et y ajouter une goutte de TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée à 0,25 % dans chaque œil affecté, une fois par jour. Le dosage peut être augmenté à une goutte de TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée à 0,5% une fois par jour, si la réponse clinique est insuffisante.

Le jour suivant, arrêter l'agent antiglaucome utilisé précédemment et continuer le TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée.

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Maladie réactive des voies respiratoires, y compris asthme bronchique ou antécédent d'asthme bronchique, forme sévère de broncho-pneumopathie chronique obstructive.

Bradycardie sinusale, maladie du sinus, bloc sino-auriculaire, blocs auriculo-ventriculaires du deuxième ou troisième degré non contrôlés par un stimulateur cardiaque. Insuffisance cardiaque clinique, choc cardiogénique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme d'autres agents ophtalmiques à application topique, le timolol est absorbé par voie systémique. Compte tenu du composant bêta-adrénérique, le timolol, les mêmes types d'effets indésirables cardiovasculaires, pulmonaires et autres effets observés avec des bêta-bloquants adrénériques systémiques peuvent survenir. L'incidence d'effets indésirables systémiques observés après une administration ophtalmique topique est plus faible que celle observée en cas d'administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Affections cardiaques : Chez les patients atteints d'affections cardiovasculaires (p. ex. maladie coronarienne, angor de Prinzmetal et insuffisance cardiaque) et d'hypotension, le traitement par bêta-bloquants doit être sérieusement

évalué et il convient d'envisager un traitement par d'autres substances actives. Les patients atteints d'affections cardiovasculaires doivent être surveillés en vue de détecter tout signe d'aggravation de ces affections et d'assurer l'absence d'effets indésirables.

En raison de son effet négatif sur le temps de conduction, les bêta-bloquants doivent être administrés avec prudence aux patients qui présentent un bloc cardiaque du premier degré.

L'insuffisance cardiaque doit être adéquatement contrôlée avant d'instaurer un traitement au TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée. En cas d'anamnèse de maladie cardiaque sévère, on surveillera l'apparition éventuelle de signes d'insuffisance cardiaque et on contrôlera la fréquence du pouls.

Affections vasculaires : Les patients présentant des troubles/affections sévères de la circulation périphérique (c.-à-d. des formes sévères de la maladie de Raynaud ou du syndrome de Raynaud) doivent être traités avec prudence.

Affections respiratoires : Des réactions respiratoires, incluant des décès résultant d'un bronchospasme chez des patients asthmatiques, ont été rapportées après l'administration de certains bêta-bloquants ophtalmiques.

TIMOPTOLGEL doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une forme légère/modérée de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et uniquement si le bénéfice potentiel l'emporte sur le risque éventuel.

Hypoglycémie/diabète : Les bêta-bloquants seront administrés avec prudence chez les patients sujets à l'hypoglycémie spontanée ou chez ceux qui présentent un diabète instable, car bêta-bloquants peuvent masquer les signes et symptômes d'une hypoglycémie aiguë. Ils peuvent également masquer les signes d'une hyperthyroïdie.

Affections de la cornée : Les bêta-bloquants ophtalmiques peuvent induire une sécheresse oculaire. Les patients atteints d'affections de la cornée doivent être traités avec prudence.

Autres bêta-bloquants : L'effet sur la pression intraoculaire ou les effets connus du traitement bêta-bloquant systémique sont potentialisés lorsque le timolol est administrée à des patients recevant déjà un agent bêta-bloquant systémique. La réaction de ces patients doit être étroitement surveillée. L'utilisation simultanée de deux bêta-bloquants topiques n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

Réactions anaphylactiques : Sous traitement bêta-bloquant, les patients présentant un antécédent d'atopie ou de réaction anaphylactique sévère à divers allergènes peuvent être plus réactifs à l'exposition répétée à tels allergènes et ne pas répondre à la dose usuelle d'adrénaline utilisée pour traiter les réactions anaphylactiques.

Décollement choroïdien : Un décollement choroïdien a été signalé lors de l'administration d'un traitement visant à inhiber la production d'humeur aqueuse (p. ex. timolol, acétazolamide) après une chirurgie filtrante.

Anesthésie chirurgicale : Les préparations bêta-bloquantes à usage ophtalmique peuvent inhiber les effets bêta-mimétiques systémiques, p. ex. ceux de l'adrénaline. L'anesthésiste doit être averti lorsque le patient est traité par le timolol.

Population pédiatrique

La formulation du maléate de timolol dans le TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée n'a pas été étudiée dans le groupe pédiatrique.

Le TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée sera utilisé dans le mois qui suit la première ouverture du flacon compte-gouttes.

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

- Aucune étude d'interaction spécifique avec des médicaments n'a été menée avec le timolol.
- L'existence d'une mydriase consécutive à une thérapie concomitante au TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée et à l'adrénaline est possible.
- Une observation attentive du patient est recommandée quand un bêta-bloquant est administré aux patients recevant des médicaments dépresseurs des catécholamines tels que la réserpine, vu l'effet additif potentiel et l'apparition d'une hypotension et/ou d'une bradycardie marquée, qui peut produire un vertige, une syncope, ou une hypotension orthostatique.
- Des inhibiteurs calciques oraux peuvent être combinés à des bêta-bloquants lorsque la fonction cardiaque est normale mais cette association sera évitée chez les patients dont la fonction cardiaque est altérée. Chez les patients recevant un bêta-bloquant, il existe un risque potentiel d'hypotension, de perturbation de la conduction auriculo-ventriculaire et de défaillance du ventricule gauche lorsqu'un inhibiteur calcique est ajouté au traitement. La nature de l'effet indésirable cardiovasculaire tend à dépendre du type d'inhibiteur calcique utilisé. Les dérivés de la dihydropyridine tels que la nifédipine, peuvent entraîner de l'hypotension alors que le vérapamil ou le diltiazem ont plutôt tendance à provoquer des troubles de la conduction AV ou une défaillance ventriculaire gauche lorsqu'ils sont utilisés avec un bêta-bloquant.
- L'utilisation d'un inhibiteur calcique par voie intraveineuse se fera avec la plus grande prudence chez les patients recevant des bêta-bloquants.
- L'utilisation concomitante d'un bêta-bloquant et de digitaline avec le diltiazem ou le vérapamil peut avoir des effets additifs au niveau de l'allongement du temps de conduction AV.
- Les patients qui reçoivent déjà un agent bêta-bloquant par voie orale et qui reçoivent du TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée devraient être observés vu l'effet potentiellement additif soit sur la pression intra-oculaire soit concernant les effets systémiques connus du blocage des récepteurs bêta-adrénergiques. Les effets systémiques connus du blocage des récepteurs bêta-adrénergiques incluent la bradycardie, l'hypotension, le bronchospasme et l'insuffisance cardiaque chez les patients susceptibles (voir rubrique 4.4).
- Les bêta-bloquants oraux peuvent exacerber le rebond hypertensif qui peut se produire lors de l'arrêt de la prise de la clonidine. Lorsque les deux substances sont prises de façon concomitante, la prise du bêta-bloquant doit être arrêtée plusieurs jours avant l'arrêt progressif du traitement par la clonidine. Si le traitement par le bêta-bloquant remplace la clonidine, il convient de le débiter plusieurs jours après l'arrêt du traitement par la clonidine.
- Chez les diabétiques, l'administration simultanée de TIMOPTOLGEL et d'insuline ou de médicaments antidiabétiques oraux entraîne une augmentation des effets hypoglycémiques et peut masquer les symptômes d'une hypoglycémie aiguë. Un contrôle complémentaire du taux de sucre dans le sang est nécessaire chez ces patients.
- L'utilisation systémique ou topique simultanée de stéroïdes exige un contrôle régulier de la pression intra-oculaire.
- En cas d'administration simultanée de médicaments psychotropes ayant un effet adrénergique, il convient également d'être prudent.
- Il existe un risque d'effets additifs entraînant une hypotension et/ou une bradycardie prononcée lorsque la solution bêta-bloquante ophtalmique est administrée en concomitance avec des antagonistes oraux du calcium, des bêta-

bloquants adrénergiques, des antiarythmiques (y compris l'amiodarone), des glucosides digitaliques, des parasymphomimétiques ou de la guanéthidine.

- Une potentialisation de l'effet bêta-bloquant systémique (p. ex. ralentissement de la fréquence cardiaque, dépression) a été signalée lors de traitements combinés par des inhibiteurs du CYP2D6 (p. ex. quinidine, fluoxétine, paroxétine) et le timolol.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes sur l'utilisation du timolol chez la femme enceinte. Le timolol ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue.

Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence d'effets malformatifs, mais révèlent un risque de retard de croissance intra-utérine lorsque les bêtabloquants sont administrés par voie orale. En outre, on a observé des signes et symptômes liés à l'effet bêta-bloquant (p. ex. bradycardie, hypotension, détresse respiratoire et hypoglycémie) chez le nouveau-né en cas de prise de bêta-bloquants par la mère jusqu'à l'accouchement. Si TIMOPTOLGEL est administré jusqu'à l'accouchement, le nouveau-né doit être étroitement surveillé au cours des premiers jours de sa vie

Allaitement

Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait maternel. Toutefois, lorsque des doses thérapeutiques de timolol sont administrées sous forme de collyre, les quantités de substance active présentes dans le lait maternel sont très probablement insuffisantes pour induire chez le nourrisson des symptômes cliniques liés au traitement bêta-bloquant. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

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

Suite à l'instillation de TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée, une vision transitoirement brouillée, persistant de 30 secondes à 5 minutes, peut se produire.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés, après administration d'une formulation oculaire de maléate de timolol, soit dans des études cliniques, soit après la mise sur le marché:

Comme d'autres agents ophtalmiques à application topique, le timolol passe dans la circulation systémique. Il peut en résulter des effets indésirables similaires à ceux observés avec les bêta-bloquants systémiques. L'incidence d'effets indésirables systémiques observés après une administration ophtalmique topique est plus faible que celle observée en cas d'administration systémique. Les effets indésirables énumérés incluent les réactions observées avec la classe des bêta-bloquants ophtalmiques.

Des effets indésirables supplémentaires, relevés lors de l'utilisation de bêta-bloquants ophtalmiques, peuvent potentiellement survenir avec TIMOPTOLGEL.

Affections du système immunitaire : Lupus érythémateux systémique, réactions allergiques systémiques, incluant : angio-œdème, urticaire, éruption cutanée localisée et généralisée, prurit, réaction anaphylactique.

Troubles du métabolisme et de la nutrition : Hypoglycémie.

Affections psychiatriques : Insomnie, dépression, cauchemars, troubles de la mémoire, hallucination.

Affections du système nerveux : Syncope, accident vasculaire cérébral, ischémie cérébrale, augmentation des signes et symptômes de myasthénie, étourdissement, paresthésie et céphalées.

Affections oculaires : Signes et symptômes d'irritation oculaire (p. ex. brûlure, picotements, démangeaisons, larmolement, rougeur), blépharite, kératite, vision floue et décollement choroïdien après une chirurgie filtrante (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi), diminution de la sensibilité de la cornée, sécheresse oculaire, ptosis induit par une érosion cornéenne, diplopie.

Affections cardiaques : Bradycardie, douleur thoracique, palpitations, œdème, arythmie, insuffisance cardiaque congestive, bloc auriculo-ventriculaire, arrêt cardiaque, insuffisance cardiaque

Affections vasculaires : Hypotension, phénomène de Raynaud, mains et pieds froids.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Bronchospasme (principalement chez les patients présentant une maladie bronchospastique préexistante), dyspnée, toux.

Affections gastro-intestinales : Dysgueusie, nausées, dyspepsie, diarrhée, bouche sèche, douleur abdominale, vomissements.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Alopécie, éruption cutanée psoriasiforme ou exacerbation du psoriasis, éruption cutanée.

Affections musculo-squelettiques et systémiques : Myalgies.

Affections des organes de reproduction et du sein : Dysfonction sexuelle, baisse de la libido.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Asthénie/fatigue.

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 :

Pour la Belgique : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance, Eurostation II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles

(Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be),

Pour le Luxembourg : Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Allée Marconi - Villa Louvigny, L-2120 Luxembourg, Tél. : (+352) 2478 5592, Fax : (+352) 2479 5615, e-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Site internet : <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>.

4.9 Surdosage

Des rapports de surdosages de TIMOPTOLGEL ont mis en évidence des effets systémiques, identiques à ceux observés avec les agents bêta-bloquants administrés par voie systémiques, tels que vertiges, maux de tête, essoufflement, bradycardie, bronchospasme et arrêt cardiaque (voir rubrique 4.8). Les symptômes les plus

couramment observés au cours d'un surdosage avec des bêta-bloquants sont : bradycardie symptomatique, hypotension, bronchospasme et insuffisance cardiaque aiguë.

Les mesures thérapeutiques suivantes seront considérées :

- (1) Lavage gastrique : en cas d'ingestion. Des études ont montré que le timolol n'est pas facilement dialysable.
- (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. Si la bradycardie persiste, de l'hydrochlorure d'isoprotérénol intraveineux sera administré avec prudence. Dans les cas réfractaires on peut envisager l'usage d'un pacemaker cardiaque transveineux.
- (3) Bloc A-V (2e-3e degré) : administrer de l'hydrochlorure d'isoprotérénol ou utiliser un pacemaker cardiaque transveineux.
- (4) Hypotension : administrer un vasopresseur sympathomimétique tel que la dopamine, la dobutamine ou le lévartérénol. Dans les cas réfractaires, l'administration de chlorhydrate de glucagon s'est révélée utile.
- (5) Décompensation cardiaque aiguë : le traitement conventionnel à base de digitaliques, diurétiques et oxygène sera immédiatement instauré. Dans les cas réfractaires une administration d'aminophylline intraveineuse est suggérée. Cette administration peut être suivie, si nécessaire, par l'administration de chlorhydrate de glucagon qui s'est révélée utile.
- (6) Bronchospasme : utiliser un bêta2-sympathomimétique par nébulisation ou voie systémique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Le TIMOPTOLGEL (maléate de timolol) est un agent bloquant des récepteurs bêta-adrénergiques. Le TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée réduit la pression intra-oculaire élevée ou normale, qu'elle soit ou non associée à un glaucome. Une tension intra-oculaire élevée est un facteur de risque majeur dans la pathogénèse de la perte du champ visuel de type glaucomeux. Au plus élevée est la tension intra-oculaire, au plus grand est le risque de perte du champ visuel et d'atteinte du nerf optique.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: antiglaucomateux, code ATC: S01ED01 bêtabloquants.

Le maléate de timolol est un agent bêta-bloquant non sélectif dépourvu d'activité sympathomimétique intrinsèque significative, d'activité dépressive directe sur le myocarde, ou de propriété anesthésiante locale (effet stabilisateur de membrane). Les bêta-bloquants diminuent le débit cardiaque tant chez le volontaire sain que chez le patient cardiaque. Chez les patients souffrant d'une altération grave de la fonction myocardique, l'effet stimulant du système nerveux sympathique est nécessaire au maintien de la fonction cardiaque. Le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques au niveau des bronches et bronchioles provoque une résistance accrue des voies aériennes par manque d'opposition à l'activité parasympathique. Un tel effet chez des patients asthmatiques ou souffrant d'autres pathologies bronchospastiques est potentiellement dangereux.

L'action du maléate de timolol s'installe rapidement, environ 20 minutes après une instillation dans l'œil. Le mode d'action exact du maléate de timolol dans la réduction de la pression intra-oculaire n'est pas clairement établi, bien qu'une étude à la fluorescéine et des études tonographiques indiquent que son action prédominante serait en relation avec une diminution de la formation d'humeur aqueuse. Cependant, dans certaines études, on a aussi observé une légère augmentation de la facilité d'écoulement.

Au cours des études cliniques, le maléate de timolol s'est habituellement montré efficace chez un plus grand nombre de patients et a causé des effets indésirables oculaires moins nombreux et moins sévères que la pilocarpine ou l'adrénaline. Contrairement aux myotiques, le maléate de timolol réduit la pression intra-oculaire en ayant peu ou pas d'effet sur le diamètre pupillaire et l'accommodation. C'est pourquoi des modifications de l'acuité visuelle dues à une augmentation de l'accommodation sont peu fréquentes et il y a peu de problèmes visuels. En outre, on évite aux patients qui ont une cataracte, l'incapacité de voir autour des opacités lenticulaires, ce qui se produit lorsque la pupille est contractée par un myotique. Lors du remplacement des myotiques par le TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée, une mesure de la réfraction peut être nécessaire lorsque les effets du myotique ont cessé.

Comme avec d'autres agents anti-glaucomeux, une diminution de la réponse au maléate de timolol après un traitement prolongé a été signalée. Cependant dans des études à long terme au cours desquelles 164 patients ont été suivis pendant au moins 3 ans, on n'a observé aucune différence significative de la pression intra-oculaire moyenne après la stabilisation initiale. Ceci indique que l'effet de diminution de pression intra-oculaire du maléate de timolol est bien maintenu.

La réduction maximale de la pression intra-oculaire est atteinte en une à deux heures. Le collyre en solution TIMOPTOL à 0,25 ou à 0,50 % a permis de maintenir une diminution significative de la pression intra-oculaire, allant jusqu'à 24 heures. Cette action prolongée permet de contrôler la pression intraoculaire durant le sommeil.

Des études cliniques ont montré que l'effet de diminution de la pression intra-oculaire du TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée administré une fois par jour est équivalent à celui du TIMOPTOL collyre en solution administré deux fois par jour. L'agent porteur du TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée augmente le temps de contact du médicament avec l'œil.

TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée contient un hétéropolysaccharide anionique hautement purifié dérivé d'une gomme gélifiante. Les solutions aqueuses de la gomme gélifiante forment, à faible concentration en polymère et en présence de cations, un gel transparent clair. Quand le TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée entre en contact avec le film de larmes précornéen, il se gélifie.

La réduction maximale de la pression intra-oculaire est atteinte en deux à quatre heures avec le TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée. Le TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée à 0,25 % ou 0,50 % a permis de maintenir une diminution significative de la pression intra-oculaire, couvrant jusque 24 heures.

Comparé au TIMOPTOL 0,5 % collyre en solution administré deux fois par jour, dans trois études cliniques, le TIMOPTOLGEL 0,5 % collyre à libération prolongée administré une fois par jour a moins réduit la fréquence cardiaque moyenne et a produit moins fréquemment de la bradycardie (voir rubrique 4.4). A la fin (24 heures après l'administration de TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée, 12 heures après l'administration de TIMOPTOL collyre en solution), la réduction moyenne était de 0,8 battements cardiaques/minute pour le TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée et 3,6 battements/minute pour le TIMOPTOL collyre en solution, alors que deux heures après leur administration la réduction moyenne de la fréquence cardiaque était comparable (3,8 battements/minute pour le TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée et 5 battements/minute pour le TIMOPTOL collyre en solution).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'exposition systémique au timolol, dans une étude des concentrations plasmatiques de timolol, était moindre quand des volontaires normaux et sains recevaient du TIMOPTOLGEL collyre à libération prolongée à 0,5 % une fois par jour que lorsqu'ils recevaient du TIMOPTOL collyre en solution à 0,5% deux fois par jour.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

- bromure de benzododécinium en tant que conservateur
- gomme gélifiante
- mannitol (E421)
- trométamol
- eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Réceptacle ouvert: 1 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

TIMOPTOGEL, collyre à libération prolongée contient 2,5 ml de solution. Deux types de flacons sont disponibles.

Flacon blanc en polyéthylène basse densité translucide avec un embout transparent et un capuchon blanc

ou

Le flacon compte-gouttes OCUMETER PLUS à usage ophtalmique est un flacon translucide en polyéthylène haute densité muni d'un embout compte-gouttes scellé, d'une face latérale dépressible permettant la libération des gouttes et d'un bouchon assemblé en deux parties. Le mécanisme d'action du bouchon opaque, blanc, dissocié, permet la perforation du compte-gouttes scellé lors de la première utilisation, puis se verrouille pour ne faire plus qu'un pendant la période d'utilisation. L'inviolabilité est assurée par deux zones pointillées situées sur l'étiquette entre le flacon compte-gouttes et le bouchon.

TIMOPTOLGEL 2,50 mg/ml (0,25%) collyre à libération prolongée est disponible en 1 flacon compte-gouttes avec 2,5 ml, 3 x 1 flacon compte-gouttes avec 2,5 ml.

TIMOPTOLGEL 5,0 mg/ml (0,5%) collyre à libération prolongée est disponible en 1 flacon compte-gouttes avec 2,5 ml, 3 x 1 flacon compte-gouttes avec 2,5 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlande

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Timoptolgel 0,25% : BE243013
Timoptolgel 0,5% : BE243004

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

Date de première autorisation :

Timoptolgel 0,25% : 27 juin 1995
Timoptolgel 0,5% : 27 juillet 1995

Date de dernier renouvellement :

Timoptolgel 0,25% : 23 décembre 2002
Timoptolgel 0,5% : 23 décembre 2002

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Approbation: 06/2020