ANSM - Mis à jour le : 10/11/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TIMABAK 0,50 %, collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Timolol ..... 0,500 g

Sous forme de maléate de timolol ..... 0,685 g

Pour 100 ml de solution.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.

Liquide limpide et incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Hypertonie intra-oculaire.

Glaucome chronique à angle ouvert.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie ophtalmique.

Posologie

Il est recommandé de débuter le traitement par l'instillation dans l'œil malade d'une goutte de TIMABAK 0,25 % 2 fois par jour.

En cas d'efficacité insuffisante, la concentration supérieure sera utilisée à raison d'une goutte de TIMABAK 0,50 %, 2 fois par jour dans l'œil malade.

Chez une petite proportion de patients, une goutte 2 fois par jour de timolol 0,10 % en collyre dans l'œil malade peut être suffisante. Si la réponse clinique est insuffisante avec la solution à 0,10 %, la concentration devra être augmentée à raison d'une goutte à 0,25 % deux fois par jour dans l'œil malade.

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

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

Les autres collyres doivent être administrés au moins 15 minutes avant TIMABAK.

Toutefois, la normalisation de la tension oculaire par TIMABAK requiert parfois quelques 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.

Dans un certain nombre de cas, l'administration quotidienne d'une seule goutte de TIMABAK peut s'avérer suffisante, en particulier lorsque la pression intraoculaire a été maintenue à des niveaux satisfaisants.

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 TIMABAK doit prendre le relais d'un autre collyre anti-glaucomateux, ce collyre doit être arrêté à la fin d'une journée complète de traitement, et TIMABAK doit être administré le lendemain à la posologie d'une goutte à 0,25 % dans l'œil malade deux fois par jour.

En cas d'efficacité insuffisante, passer au TIMABAK 0,50% à raison d'une goutte dans l'œil malade, 2 fois par jour.

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

En cas de substitution de collyres myotiques par TIMABAK, 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.

Population pédiatrique

En raison de données limitées, le Timolol peut être seulement recommandé pour une utilisation pendant une période transitoire, lors de glaucomes primaires congénitale ou juvénile, en attendant que la décision d'une approche chirurgicale soit prise ou en cas d'échec chirurgical dans l'attente de nouvelles options.

Posologie

Les cliniciens doivent évaluer avec une grande attention les risques et les bénéfices lorsqu'un traitement médical est envisagé avec du Timolol chez les patients pédiatriques. Avant l'utilisation du Timolol, une anamnèse pédiatrique détaillée ainsi qu'un examen pour déterminer la présence d'anomalies systémiques doivent être réalisés.

Aucune recommandation spécifique sur la posologie ne peut être donnée en raison de données cliniques limitées (voir également rubrique 5.1).

Cependant, si le bénéfice l'emporte sur le risque, il est recommandé d'utiliser la plus faible concentration de principe actif disponible une seule fois par jour. Si la PIO ne peut être suffisamment contrôlée, une augmentation prudente du dosage à un maximum de deux gouttes par jour et par œil affecté doit être envisagée. En cas d'administration deux fois par jour, un intervalle de 12 heures doit être préféré.

De plus, les patients, en particulier les nouveaux nés, doivent être surveillés avec une grande attention pendant une à deux heures après la première instillation au cabinet médical et les effets indésirables oculaires et systémiques étroitement surveillés jusqu'à ce que la chirurgie soit réalisée.

Concernant l'utilisation en pédiatrie, la concentration de 0,1% en principe actif peut être déjà suffisante.

Durée du traitement

Traitement transitoire chez la population pédiatrique (voir aussi rubrique 4.2 « Population pédiatrique»)

Mode d’administration

Afin de limiter les effets indésirables éventuels, une seule goutte doit être instillée lors de chaque administration.

L’absorption systémique des bêta-bloquants administrés localement peut être réduite par l’occlusion lacrymonasale et en gardant les yeux fermés aussi longtemps que possible (par exemple pendant 3 à 5 minutes) après l’instillation des gouttes.

Voir également les rubriques 4.4 et 5.2.

4.3. Contre-indications

Il convient de garder à l'esprit les contre-indications des bêta-bloquants administrés par voie générale, bien que les effets systémiques des bêta-bloquants ne soient observés que de façon exceptionnelle après instillation oculaire :

- asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive,
- blocs auriculo-ventriculaires du deuxième ou troisième degré non appareillés.
- insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement,
- choc cardiogénique,
- angor de Prinzmetal,
- maladie du sinus (y compris bloc sino-auriculaire),
- bradycardie (45-50 contractions par minute),
- maladie de Raynaud et troubles circulatoires périphériques,
- phéochromocytome non traité,
- hypotension,
- hypersensibilité à l'un des composants du médicament,
- association à la floctafénine (voir rubrique 4.5),
- association au sultopride (voir rubrique 4.5).

Ce médicament ne doit généralement pas être associé à l'amiodarone, à certains antagonistes du calcium (bépridil, vérapamil, diltiazem) et aux bêta-bloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Une diminution de la sensibilité au timolol pourrait apparaître après un traitement prolongé. Il convient, dans les traitements au long cours, de vérifier chaque année l'absence d'échappement thérapeutique.

Dans le cas où TIMABAK 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 bêta?bloquants 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 bêta?bloquants 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.

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

L'utilisation des bêta-bloquants dans le traitement de l'hypertension due au phéochromocytome traité nécessite une surveillance étroite de la pression artérielle.

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 bêta?bloquants par voie ophtalmique.

Timabak 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 bêta?bloquants peuvent masquer les signes et symptômes d’une hypoglycémie aiguë.

Les bêta?bloquants peuvent également masquer les signes d’hyperthyroïdie.

Affections cornéennes

Les bêta?bloquants 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 bêta-bloquants.

Autres bêta?bloquants

L’effet sur la pression intraoculaire ou les effets connus des bêta?bloquants systémiques peuvent être potentialisés en cas d’administration du timolol chez des patients recevant déjà un bêta?bloquant par voie générale.

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

Réactions anaphylactiques

Pendant le traitement par des bêta?bloquants, 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.

Psoriasis

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

Anesthésie générale

Les bêta?bloquants ophtalmiques peuvent inhiber les effets des agonistes ß?adrénergiques, par exemple de l’adrénaline. L’anesthésiste doit être informé que le patient est traité par le timolol.

Sujets âgés, insuffisants rénaux et/ou hépatiques

Chez ces sujets à risque et quand un collyre bêta-bloquant est administré avec un bêta-bloquant par voie générale, une adaptation posologique est souvent nécessaire.

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.

Ce médicament contient 0,361 mg de phosphates par goutte équivalent à 11,28 mg/ml.

Population pédiatrique

Les solutions de Timolol doivent d’une manière générale être utilisées avec précaution chez les jeunes patients glaucomateux (voir aussi rubrique 5.2).

Il est important d’informer les parents des effets indésirables éventuels afin qu’ils puissent arrêter immédiatement le traitement. Les signes à rechercher sont par exemple la toux et une respiration sifflante.

A cause de la possibilité d’apnée et de respiration de Cheyne-Stokes, ce médicament doit être utilisé avec une extrême précaution chez les nouveau-nés, les nourrissons et les jeunes enfants. Un moniteur d’apnée portable peut également être utile chez les nouveau-nés sous timolol.

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

1°) COLLYRES

Une surveillance ophtalmologique est nécessaire en cas de traitement concomitant par un collyre contenant de l'adrénaline (risque de mydriase).

2°) AUTRES MEDICAMENTS

Bien que les quantités de bêta-bloquants 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 bêta-bloquants administrés par voie générale.

Associations contre-indiquées

+ Floctafénine

En cas de choc ou d'hypotension dus à la floctafénine, réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants.

+ Sultopride

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsade de pointes.

Associations déconseillées

+ Amiodarone

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

+ Antagonistes du calcium (bépridil, diltiazem et vérapamil)

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

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

+ Bêta-bloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque

Risque de majoration des effets indésirables des bêta-bloquants, avec notamment risque de bradycardie excessive.

Associations faisant l'objet de précautions d’emploi

+ Anesthésiques volatils halogénés

Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. (L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-stimulants).

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

+ Anticholinestérasiques : donézépil, galantamine, rivastigmine, néostigmine, pyridostigmine, tacrine, ambénonium

Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).

Surveillance clinique régulière.

Une potentialisation des effets systémiques bêta-bloquants du collyre et une augmentation des concentrations plasmatiques du bêta-bloquant ont été rapportées lors de **l'association de bêta-bloquants en collyre et de la quinidine**, probablement en raison de l'inhibition du métabolisme du bêta-bloquant par la quinidine (décrit pour le timolol).

+ Baclofène

Majoration de l'effet antihypertenseur

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

+ Clonidine et autres antihypertenseurs centraux (alphaméthyldopa, guanfacine, moxonidine, rilménidine)

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

Eviter l'arrêt brutal de l'antihypertenseur central. Surveillance clinique.

+ Insuline, sulfamides hypoglycémiants

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

2. La plupart des bêta-bloquants non cardiosélectifs augmentent l'incidence et la sévérité de l'hypoglycémie.

Prévenir le malade et renforcer, surtout au début du traitement, l'autosurveillance sanguine.

+ Médicaments donnant des torsades de pointe

Antiarythmiques de la classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et de classe III (amiodarone, dofétilide, ibutilide, sotalol), certains neuroleptiques: phénothiaziniques (chlorpromazine, cyamémazine, lévomépromazine, thioridazine, trifluopérazine), benzamides (amisulpride, sulpiride, tiapride), butyrophénone (dropéridol, halopéridol), autres neuroleptiques (pimozide) et autres médicaments tels que: bépridil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, vincamine IV, mizolastine, halofantine, sparfloxacine, pentamidine, moxifloxacine

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe.

Surveillance clinique et électrocardiographique

+ Propafénone

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

Surveillance clinique et ECG.

Associations à prendre en compte

+ AINS (voie générale) y compris les inhibiteurs sélectifs de cox-2

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

+ Alpha-bloquants à visée urologique : alfuzosine, doxazosine, prazosine, tamsulosine, térazosine

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

+ Amifostine

Majoration de l'effet antihypertenseur.

+ Antagonistes du calcium (dihydropyridines)

Hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (effet inotrope négatif in vitro des dihydropyridines, plus ou moins marqué en fonction des produits, et susceptible de s'additionner aux effets inotropes négatifs des bêta-bloquants). La présence d'un traitement bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

+ Antidépresseurs imipraminiques (tricycliques), neuroleptiques

Effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majorés (effet additif).

+ Méfloquine

Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants)

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation du timolol chez la femme enceinte. Le 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 nouveau?nés de mères traitées par des bêta?bloquants jusqu'à l'accouchement. Si TIMABAK est administré jusqu'à l'accouchement, le nouveau?né doit être surveillé étroitement pendant les premiers jours de vie.

Allaitement

Les bêta?bloquants sont excrétés dans le lait maternel. Cependant, aux doses thérapeutiques 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.

4.7. Effets 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 menée.

Cependant, des troubles visuels incluant des modifications de la réfraction, une diplopie, un ptosis, une vision trouble ainsi que des vertiges peuvent survenir et affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

En cas de survenue de ces effets, le patient doit attendre la disparition des symptômes avant de conduire ou d'utiliser une machine.

4.8. Effets indésirables

Comme les autres médicaments ophtalmiques administrés localement, le timolol est absorbé dans la circulation générale. Cela peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux observés avec les bêta?bloquants systémiques. 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 bêta?bloquants 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 rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi), diminution de la sensibilité cornéenne, sécheresse oculaire, érosion de la cornée, ptosis, diplopie, troubles visuels comprenant des modifications de la réfraction (dues 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.

Affections vasculaires

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

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

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

Affections gastro-intestinales

Dysgueusie, nausées, 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.

Quelques cas rares de calcification cornéenne ont été signalés en association avec l'utilisation de gouttes contenant des phosphates chez certains patients atteints de cornées gravement endommagées.

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Bien que les quantités de bêta-bloquants passant dans la circulation systémique soient faibles après instillation oculaire, le risque de surdosage doit être gardé à l'esprit. Les symptômes et la conduite à tenir sont identiques à ceux d'un surdosage en bêta-bloquant par voie générale.

Aucune donnée spécifique à cette préparation n'est disponible. Les effets secondaires les plus courants observés au cours d'un surdosage avec des bêta-bloquants sont la bradycardie symptomatique, l'hypotension, le bronchospasme et l'insuffisance cardiaque aiguë.

En cas de surdosage, les mesures suivantes doivent être envisagées :

1- Administration de charbon actif, si la préparation a été prise par voie orale. Des études ont montré que le maléate de timolol ne peut 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. Si la bradycardie persiste, le chlorhydrate d'isoprénaline par voie intraveineuse, doit être administré avec prudence.

Dans les cas réfractaires, l'utilisation d'un simulateur cardiaque doit être envisagée.

3- Hypotension : administrer un sympathomimétique comme la dopamine, la dobutamine ou la noradrénaline. Dans les cas réfractaires, l'administration du chlorhydrate de glucagon s'est révélée utile.

4- Bronchospasme : utiliser le chlorhydrate d'isoprénaline. Un traitement concomitant par aminophylline peut être envisagé.

5- Insuffisance cardiaque aiguë : le traitement conventionnel avec digitaliques, diurétiques et oxygène doit être instauré immédiatement. Dans les cas réfractaires, l'administration d'aminophylline intraveineuse est recommandée. Ceci peut être suivi, au besoin, par l'administration de chlorhydrate de glucagon, qui s'est avéré utile.

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

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : BETA-BLOQUANT, Code ATC: S01ED01.

Ce collyre sans conservateur, est présenté dans un flacon multidose équipé d'un dispositif comportant une membrane filtrante (0,2 microns) afin de protéger le collyre contre la contamination microbienne pendant la période d'utilisation.

Effets pharmacodynamiques

- Sur le plan général :

Le timolol se caractérise par trois propriétés pharmacologiques:

- bêta-bloquant non cardiosélectif,
- absence de pouvoir agoniste partiel [ou 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 collyre 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;
- stabilité de l'effet hypotenseur dans le temps: l'effet peut rester constant pendant un an. Une diminution de la sensibilité au maléate de timolol reste cependant possible, notamment après un traitement plus prolongé;
- il n'y a pratiquement pas de modification du diamètre pupillaire ou de l'accommodation.

Population pédiatrique

Il y a très peu de données disponibles sur l'utilisation de Timolol (0,25%, 0,5% une goutte deux fois par jour) dans la population pédiatrique pour une période de traitement allant jusqu'à 12

semaines. Une petite étude clinique publiée, en double aveugle, randomisée menée sur 105 enfants (n=71 sous Timolol) âgés de 12 jours à 5 ans a montré dans une certaine mesure la preuve que le Timolol est efficace pour un traitement à court terme dans l'indication du *glaucome primaire congénital et du glaucome primaire juvénile.*

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Dans une étude sur les concentrations plasmatiques du médicament chez six patients, l'exposition systémique au timolol fut déterminée après administration de timolol 0,50% 2 fois par jour. Les concentrations plasmatiques moyennes après la prise du matin étaient de 0,46 ng/ml et de 0,35 ng/ml après la prise de l'après-midi.

Population pédiatrique

Comme le confirme déjà les données obtenues chez les adultes, 80% de chaque goutte de collyre passe par le système nasolacrymal, où elle peut être rapidement absorbée dans la circulation systémique par l'intermédiaire de la muqueuse nasale, la conjonctive, du conduit lacrymonasal, de l'oropharynx et de l'intestin ou par la peau en contact avec une larme.

Dû au fait que le volume sanguin des enfants soit inférieur à celui des adultes, une concentration plus élevée dans la circulation doit être prise en compte. De plus, les nouveau-nés ont un système métabolique enzymatique immature et cela peut aboutir à une augmentation de la demi-vie d'élimination et des effets indésirables éventuels.

Des données limitées montrent que les taux plasmatiques de timolol chez les enfants après 0,25% dépassent largement ceux de l'adulte après 0,5%, surtout chez les nourrissons et sont supposés augmenter le risque d'effets secondaires, tels qu'un bronchospasme et une bradycardie.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Phosphate disodique dodécahydraté, phosphate monosodique dihydraté

Eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

Après première ouverture du flacon, le collyre peut être conservé 8 semaines.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +25ºC.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ml en flacon (PE) avec stilligoutte équipé d'un filtre anti-microbien (polyéthersulfone) et d'un média (PEBD).

10 ml en flacon (PE) avec stilligoutte équipé d'un filtre anti-microbien (polyéthersulfone) et d'un média (PEBD).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

Laboratoires THEA
12, RUE LOUIS BLERIOT
63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2

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

- CIP 34009 340 431 8 5 : 5 ml en flacon (PE).
- CIP 34009 361 991 2 5 : 10 ml en flacon (PE).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}

Date de dernier renouvellement:{JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

{JJ mois AAAA}

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I