

Table of contents

MONOGRAPHIE DE PRODUIT INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT	1
MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et modification posologique	5
4.5 Dose oubliée	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations particulières	10
7.1.1 Femmes enceintes	10
7.1.2 Allaitement	11
7.1.3 Enfants	11
7.1.4 Personnes âgées	11
8 EFFETS INDÉSIRABLES	11
8.1 Aperçu des effets indésirables	11
8.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques	11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	13
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses	13
9.4 Interactions médicament-médicamen	14
9.5 Interactions médicament-aliment	14
9.6 Interactions médicament-plante médicinale	15
9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire	15
10 ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	15
10.1 Mode d'action	15

10.2 Pharmacodynamique	15
10.3 Pharmacocinétique	16
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	17
12 PARTICULARITÉS RELATIVES À LA MANIPULATION DU PRODUIT	17
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	18
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	18
14 ESSAIS CLINIQUES	18
14.1 Essais cliniques par indication	18
15 MICROBIOLOGIE	19
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	19
17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN	22
RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT	23

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

PrCOLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL

Solution stérile, 0,5 % p/v de timolol (sous forme de maléate de timolol), ophtalmique

USP

Traitement d'une pression intraoculaire élevée

Fabriqué par :

Micro Labs Limited
31, Race Course Road,
Bangalore - 560 001, Inde.

Date de l'autorisation initiale :
22 novembre 2024

Importateur/distributeur canadien

13187811 Canada Inc.
Mississauga, ON L4Z 1S1

Numéro de contrôle de la présentation : 262097

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

Sans objet

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et modification posologique	5
4.5 Dose oubliée	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations particulières	10
7.1.1 Femmes enceintes	10
7.1.2 Allaitement	11
7.1.3 Enfants	11
7.1.4 Personnes âgées	11
8 EFFETS INDÉSIRABLES	11
8.1 Aperçu des effets indésirables	11
8.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques	11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	13
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses	13
9.4 Interactions médicament-médicament	14
9.5 Interactions médicament-aliment	14
9.6 Interactions médicament-plante médicinale	15
9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire	15
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE	15
10.1 Mode d'action	15
10.2 Pharmacodynamique	15
10.3 Pharmacocinétique	16
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	17
12 PARTICULARITÉS RELATIVES À LA MANIPULATION DU PRODUIT	17
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	18

13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	18
14	ESSAIS CLINIQUES.....	18
	14.1 Essais cliniques par indication.....	18
15	MICROBIOLOGIE.....	19
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	19
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN.....	22
	RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT	23

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL (collyre au maléate de timolol) est indiqué pour :

- réduire la pression intraoculaire chez les patients qui présentent une hypertension oculaire.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données tirées de l'expérience acquise auprès des personnes âgées ne laissent pas croire qu'il existe des différences importantes sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité dans cette population.

2 CONTRE-INDICATIONS

Le maléate de timolol est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la préparation, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

- Affection respiratoire réactionnelle, y compris l'asthme bronchique ou des antécédents d'asthme bronchique, et bronchopneumopathie chronique obstructive grave.
- Bradycardie sinusale et maladie du sinus.
- Bloc sino-auriculaire, bloc auriculoventriculaire du 2e ou du 3e degré, insuffisance cardiaque manifeste et choc cardiogénique.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Au besoin, on peut administrer un ou plusieurs autres produits efficaces pour réduire la pression intraoculaire en concomitance avec COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL. L'utilisation de deux bêtabloquants topiques n'est pas recommandée (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).
- Étant donné que chez certains patients traités au moyen du collyre au maléate de timolol, la réduction de la pression intraoculaire peut prendre quelques semaines avant de se stabiliser, l'examen de suivi devrait inclure une mesure de la pression intraoculaire après une période de traitement d'environ quatre semaines par COLLYRE AU MALÉATE

DE TIMOLOL.

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

- Adultes (≥ 18 ans) : La posologie est d'une goutte de COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL dans chaque œil atteint, deux fois par jour.

Si la pression intraoculaire se maintient à un niveau satisfaisant, une seule instillation par jour peut suffire chez bon nombre de patients. Comme il est normal que la pression intraoculaire varie durant le jour, il vaut mieux la mesurer à différentes heures de la journée pour déterminer si la réponse au médicament est adéquate.

On peut réduire l'absorption générale du médicament en pratiquant une occlusion lacrymonasale ou en fermant les paupières pendant 2 minutes. Il peut en résulter une diminution des effets indésirables généraux et une augmentation de l'activité locale.

Remplacement d'un autre médicament par le collyre au maléate de timolol

Quand on veut remplacer un autre bêta-bloquant ophtalmique administré par voie topique par COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL, il faut cesser le traitement précédent en administrant la dose quotidienne complète. Le lendemain, on commence le traitement avec COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL à raison d'une goutte dans chaque œil atteint, deux fois par jour.

Quand on veut remplacer un antiglaucomeux administré seul, autre qu'un bêta-bloquant ophtalmique topique, par COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL, il faut maintenir l'administration de ce médicament et y ajouter l'instillation d'une goutte de COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL dans chaque œil atteint, deux fois par jour. Le lendemain, il faut cesser complètement l'administration de l'autre antiglaucomeux et poursuivre le traitement avec COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL.

Quand on veut remplacer plusieurs antiglaucomeux administrés de façon concomitante par COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL, la transition doit se faire en fonction des besoins du patient. Selon le cas, le médecin pourra cesser l'administration de tous les autres antiglaucomeux ou de quelques-uns seulement. L'ajustement posologique doit porter sur un seul médicament à la fois.

Des études cliniques ont démontré que l'ajout du collyre au maléate de timolol peut être bénéfique aux patients chez qui la dose maximale tolérée d'un autre antiglaucomeux exerce un effet thérapeutique insuffisant.

- Enfants (< 18 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique (voir [1.1 Enfants](#)).

4.5 Dose oubliée

Si une dose est oubliée, elle doit être administrée le plus tôt possible. Cependant, s'il est presque temps d'administrer la dose suivante, les gouttes oubliées doivent être omises et la dose suivante doit être administrée selon l'horaire habituel.

5 SURDOSAGE

On a rapporté des cas de surdosage accidentel avec le collyre au maléate de timolol qui se sont manifestés par des effets généraux semblables à ceux observés avec les bêta-bloquants administrés par voie orale, notamment des étourdissements, des céphalées, une dyspnée, une bradycardie, un bronchospasme et un arrêt cardiaque (voir aussi [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Les mesures thérapeutiques recommandées sont les suivantes :

Ingestion du produit : Pratiquer un lavage gastrique. Des études ont montré que le timolol n'est pas dialysé facilement

Bradycardie symptomatique : Administrer du sulfate d'atropine par voie intraveineuse à raison de 0,25 mg à 2 mg, afin d'obtenir un blocage vagal. Si la bradycardie persiste, administrer avec prudence du chlorhydrate d'isoprotérénol par voie intraveineuse. En dernier recours, il faut envisager l'implantation d'un stimulateur cardiaque par voie transveineuse.

Hypotension : Administrer un vasopresseur sympathicomimétique comme la dopamine, la dobutamine ou le lévartérénol. Selon certains rapports, l'administration de chlorhydrate de glucagon serait bénéfique dans les cas réfractaires.

Bronchospasme : Administrer du chlorhydrate d'isoprotérénol. On peut également envisager un traitement additionnel à base d'aminophylline.

Insuffisance cardiaque aiguë : On recommande d'instaurer immédiatement le traitement habituel au moyen d'un dérivé digitalique, de diurétiques et d'oxygène. Dans les cas réfractaires, on conseille d'administrer de l'aminophylline par voie intraveineuse. Au besoin, ce traitement peut être suivi de l'administration de chlorhydrate de glucagon dont l'action serait bénéfique selon certains rapports.

Bloc cardiaque (du 2^e ou du 3^e degré) : Administrer du chlorhydrate d'isoprotérénol ou implanter un stimulateur cardiaque par voie transveineuse.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition, et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique / concentration (dosage, teneur) / composition	Ingrédients non médicinaux
Ophthalmique	Solution stérile / timolol 0,5 % p/v	Chlorure de benzalkonium, hydroxyde de sodium, phosphate de sodium monobasique et dibasique, et eau pour injection. Du chlorure de benzalkonium à 0,01 % est ajouté comme agent de conservation.

COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL est une solution limpide, incolore ou jaunâtre, stérile, isotonique, tamponnée et aqueuse. Chaque mL contient 5 mg de timolol (6,8 mg de maléate de timolol).

COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL est fournie en flacons de 5 mL et 10 mL en polyéthylène basse densité blanc de 5 mL et 10 mL avec des bouchons en polyéthylène haute densité bleu foncé et des embouts compte-gouttes blancs en polyéthylène basse densité.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Comme c'est le cas avec d'autres collyres, ce médicament peut être absorbé par l'organisme. Les mêmes types d'effets cardiovasculaires, pulmonaires et autres effets indésirables observés après l'administration de bêta-bloquants à action générale peuvent survenir lors d'un traitement au moyen d'un bêta-bloquant topique.

Cancérogenèse et mutagenèse

Voir la sous-section Cancérogénicité à la section [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

Système cardiovasculaire

Chez les patients hypotendus atteints d'une maladie cardiovasculaire (p. ex., une maladie coronarienne, l'angor de Prinzmetal et une insuffisance cardiaque), le traitement au moyen de bêta-bloquants doit être évalué attentivement et le recours à d'autres substances actives doit être envisagé.

Avant d'instaurer un traitement avec COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL, il est nécessaire de

maîtriser l'insuffisance cardiaque. Chez les patients présentant des antécédents de maladies cardiovasculaires, y compris l'insuffisance cardiaque, il faut surveiller les signes d'aggravation de ces maladies et vérifier la fréquence du pouls.

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

Des réactions respiratoires et cardiaques ont été rapportées après l'administration de collyres au maléate de timolol, y compris des décès attribuables à un bronchospasme chez des asthmatiques et, rarement, des décès reliés à une insuffisance cardiaque.

En raison des effets possibles des bêta-bloquants sur la tension artérielle et le pouls, il faut user de prudence lorsqu'on administre ces médicaments à des patients souffrant d'insuffisance vasculaire cérébrale. Si des signes ou des symptômes évocateurs d'une baisse du débit sanguin cérébral apparaissent après l'instauration du traitement avec COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL, il faudrait songer à une solution de rechange.

Les patients atteints d'un trouble grave de la circulation sanguine périphérique (p. ex., une forme grave de la maladie ou du syndrome de Raynaud) doivent être traités avec prudence.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Une vision floue passagère ou d'autres troubles visuels peuvent survenir et nuire à la capacité de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines. Si sa vision est floue au moment de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne nette avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

Système endocrinien/métabolisme

Masquage des symptômes d'hypoglycémie chez les patients atteints de diabète

On doit administrer COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL avec prudence aux patients sujets à l'hypoglycémie spontanée et aux patients diabétiques (surtout dans les cas de diabète instable) qui prennent de l'insuline ou des hypoglycémifiants par voie orale. Les bêta-bloquants peuvent masquer les signes et les symptômes d'une hypoglycémie aiguë.

Masquage de la thyrotoxicose

Les bêta-bloquants peuvent masquer certains signes cliniques d'hyperthyroïdie (p. ex., tachycardie). Aussi, les sujets chez qui une thyrotoxicose peut se manifester doivent faire l'objet d'une attention particulière afin que la prise du bêta-bloquant ne soit pas interrompue brusquement, ce qui pourrait déclencher une crise thyrotoxique.

Système immunitaire

Risque de réaction anaphylactique

Les patients qui ont des antécédents d'atopie ou de réactions anaphylactiques graves à l'égard d'une variété d'allergènes peuvent, au cours d'un traitement avec des bêta-bloquants, présenter des réactions plus prononcées à la suite de contacts répétés avec ces allergènes que ce soit de façon accidentelle, ou dans un contexte diagnostique ou thérapeutique. Il est possible également que ces patients ne répondent pas au traitement des réactions anaphylactiques avec les doses usuelles d'épinéphrine puisque le timolol peut amortir l'effet stimulant de l'épinéphrine sur les récepteurs bêta-adrénergiques. Dans de tels cas, il faut envisager d'utiliser des solutions de rechange au traitement avec l'épinéphrine.

Troubles neurologiques

Faiblesse musculaire

On a rapporté que les bêta-bloquants pouvaient aggraver la faiblesse musculaire accompagnant certains symptômes myasthéniques (p. ex., diplopie, ptosis et faiblesse générale). On a rapporté, quoique rarement, que le timolol augmentait la faiblesse musculaire chez les patients présentant des symptômes myasthéniques.

Troubles ophtalmiques

Chez les patients atteints de glaucome à angle étroit, l'objectif immédiat du traitement consiste à agrandir l'angle irido-cornéen. Pour ce faire, il faut produire une constriction de la pupille à l'aide d'un myotique. Le maléate de timolol n'exerce que peu ou pas d'effet sur la pupille. Par conséquent, lorsque l'objectif du traitement est de réduire la pression intraoculaire dans un cas de glaucome à angle étroit, il faut administrer COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL conjointement avec un myotique.

Décollement choroïdien

Un décollement choroïdien a été rapporté lors de traitements visant à diminuer l'élaboration de l'humeur aqueuse (timolol, acétazolamide ou association médicamenteuse) à la suite d'une chirurgie filtrante. Dans les cas de décollement choroïdien chronique ou récidivant, on doit cesser toute forme de traitement visant à diminuer la production d'humeur aqueuse et juguler énergiquement l'inflammation endogène.

Comme dans le cas d'autres antiglaucomeux, une diminution de la réponse thérapeutique a été rapportée chez certains patients à la suite d'un traitement prolongé avec collyre au maléate de timolol. Toutefois, dans des études cliniques d'une durée minimale de 3 ans auxquelles ont participé 164 patients, aucune différence significative de la pression intraoculaire moyenne n'a été observée après la stabilisation initiale de l'hypertension oculaire.

Verres de contact

L'agent de conservation contenu dans COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL est le chlorure de benzalkonium. Ce conservateur est un composé d'ammonium quaternaire qui peut être absorbé par les verres de contact souples. Par conséquent, on ne devrait pas administrer COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL lorsque l'on porte de telles lentilles. Il faut retirer les verres de contact

avant d'administrer collyre au maléate de timolol et attendre au moins 15 minutes avant de les replacer sur l'œil.

Considérations périopératoires

Intervention chirurgicale importante

Les avis sont partagés sur la nécessité ou l'utilité de cesser tout traitement avec des bêta-bloquants avant une intervention chirurgicale importante. Le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques altère la capacité du cœur de répondre à des stimuli réflexes à médiation bêta-adrénergique, ce qui peut augmenter le risque lié à une anesthésie générale au cours d'une intervention chirurgicale.

Les préparations ophtalmiques à base de bêta-bloquants peuvent inhiber les effets généraux des bêta-agonistes (p. ex., l'adrénaline). Lorsqu'un patient est traité au moyen de COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL, l'anesthésiste doit en être informé. Certains patients traités au moyen de bêta-bloquants ont présenté une hypotension grave et prolongée au cours de l'anesthésie. On a aussi rapporté des cas où il a été difficile de rétablir et de maintenir le rythme cardiaque. C'est pourquoi certains experts recommandent le retrait graduel du traitement avec un bêta-bloquant lorsqu'une intervention chirurgicale n'est pas urgente. Dans les cas où cela s'avère nécessaire pendant l'intervention, il est possible d'inverser les effets des bêta-bloquants par l'administration de doses suffisantes de stimulants adrénergiques (agonistes), tels l'isoprotérénol, la dopamine, la dobutamine et le lévartérénol.

Appareil respiratoire

Chez les patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) légère ou modérée, COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL doit être administré avec prudence, et seulement si les avantages escomptés l'emportent sur les risques possibles.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Le collyre au maléate de timolol n'a pas fait l'objet d'études chez les femmes enceintes. Par conséquent, l'administration de COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL dans ces cas requiert que l'on soupèse les avantages escomptés en regard des risques éventuels.

Des études sur la tératogenèse effectuées chez des souris et des lapins recevant du timolol à des doses de 2 à 50 mg/kg/jour n'ont pas révélé d'effet tératogène, mais ont évoqué une embryotoxicité à la dose la plus forte.

Les études épidémiologiques n'ont pas révélé d'effets se manifestant par des malformations, mais montrent un risque de retard de croissance intra-utérine lorsque des bêta-bloquants sont administrés par voie orale.

De plus, des signes et symptômes de blocage bêta-adrénergique (p. ex., bradycardie, hypotension, détresse respiratoire et hypoglycémie) ont été observés chez le nouveau-né lorsque des bêta-bloquants ont été administrés jusqu'à l'accouchement. COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins de nécessité absolue. Si COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL est administré jusqu'à l'accouchement, le nouveau-né doit être surveillé de près au cours des premiers jours de sa vie.

7.1.2 Allaitement

Le timolol peut être décelé dans le lait maternel chez l'humain. À cause des risques d'effets indésirables graves chez le nouveau-né nourri au sein, la mère devrait soit interrompre le traitement, soit cesser d'allaiter, selon l'importance du traitement pour la mère.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Sans objet

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Comme c'est le cas avec d'autres collyres, le collyre au maléate de timolol pénètre dans la circulation générale, ce qui peut causer des effets indésirables semblables à ceux observés avec les bêta-bloquants à action générale. Les autres effets indésirables comprennent les réactions observées avec la classe des bêta-bloquants ophtalmiques. Les effets indésirables rapportés au cours d'études cliniques effectuées avec le maléate de timolol à action générale pourraient également se produire avec l'administration du produit sous forme de collyre.

Les effets indésirables signalés le plus souvent avec des collyres de timolol sont généralement de nature oculaire (voir Fonction visuelle).

8.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables

liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec l'administration oculaire de ce produit ou de toute autre préparation au maléate de timolol, soit au cours des études cliniques soit depuis que le produit est commercialisé.

Organisme entier

Céphalées, asthénie, fatigue.

Système cardiovasculaire

On a observé le déclenchement ou l'aggravation de certains troubles cardiovasculaires, pulmonaires ou autres, probablement reliés aux effets généraux du blocage des récepteurs bêta- adrénergiques (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)), tels que bradycardie, douleur thoracique, arythmie, hypotension, syncope, bloc cardiaque, accident vasculaire cérébral, ischémie cérébrale, palpitations, bloc auriculo-ventriculaire, arrêt cardiaque, insuffisance cardiaque, insuffisance cardiaque congestive, œdème, claudication, phénomène de Raynaud, froideur des extrémités. Une hypoglycémie dont les symptômes avant-coureurs avaient été masqués chez les patients présentant un diabète insulino-dépendant a aussi été signalée, quoique rarement.

Appareil gastro-intestinal

Dysgueusie, nausées, diarrhée, dyspepsie, sécheresse de la bouche, douleur abdominale, vomissements.

Fonction oto-rhino-laryngologique

Acouphènes.

Hypersensibilité

Signes et symptômes de réactions allergiques, y compris anaphylaxie, œdème angioneurotique, prurit, urticaire, éruption cutanée localisée ou générale.

Système immunitaire

Lupus érythémateux disséminé.

Structures cutanées

Alopécie, éruption psoriasiforme ou exacerbation d'un psoriasis.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Hypoglycémie.

Appareil musculosquelettique

Myalgie.

Système nerveux/troubles psychiatriques

Dépression, insomnie, cauchemars, perte de mémoire, aggravation des signes et des symptômes de myasthénie grave, étourdissements, paresthésie.

Appareil respiratoire

Bronchospasme (en particulier chez les patients présentant une maladie bronchospasmodique préexistante), insuffisance respiratoire, dyspnée, toux.

Fonction visuelle

Signes et symptômes d'irritation oculaire : sensation de brûlure et picotements, démangeaison, larmoiement, rougeur des yeux, conjonctivite, hyperémie conjonctivale, blépharite, kératite, vision brouillée, diminution de la sensibilité de la cornée et sécheresse des yeux. Troubles de la vision : y compris des troubles de la réfraction (causés dans certains cas par l'arrêt du traitement au moyen d'un myotique), diplopie, érosion de la cornée, ptosis, décollement choroidien à la suite d'une chirurgie filtrante (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Appareil génito-urinaire

Diminution de la libido, maladie de La Peyronie, dysfonction sexuelle.

Effets indésirables divers de cause indéterminée

Les effets indésirables suivants ont été rapportés, mais aucune relation de cause à effet avec l'administration du collyre au maléate de timolol n'a été établie : œdème microkystique de la macula chez l'aphaque, congestion nasale, anorexie, effets sur le système nerveux central (par exemple modifications du comportement y compris confusion, hallucinations, anxiété, désorientation, nervosité, somnolence et autres troubles psychiques), hypertension, fibrose rétropéritonéale, pseudopemphigus.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'emploi concomitant de deux bêta-bloquants topiques n'est pas recommandé en raison des effets additifs potentiels.

L'emploi en concomitance avec l'administration par voie orale de bloqueurs des canaux calciques ou de bêta-bloquants, de médicaments provoquant une déplétion en catécholamines, d'antiarythmiques, de glucosides digitaliques, de parasymphomimétiques, de guanéthidine ou d'inhibiteurs de l'isoenzyme CYP2D6 peut entraîner une potentialisation des effets indésirables généraux.

En raison d'une exacerbation de l'hypertension de rebond, la prudence est recommandée lorsque la clonidine est utilisée en concomitance avec COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL et lors de son retrait.

Dans de rares cas, les paramètres de laboratoire courants peuvent être modifiés par

l'administration du COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL.

Aucune étude précise portant sur les interactions médicamenteuses n'a été effectuée avec le collyre au maléate de timolol.

9.4 Interactions médicament-médicament

Bêta-bloquants : On doit surveiller de près l'état des patients qui reçoivent déjà un bêta-bloquant par voie orale et à qui l'on administre COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL afin de déceler tout effet additif possible sur la pression intraoculaire, ou encore sur les effets généraux du blocage des récepteurs bêta-adrénergiques (hypotension ou bradycardie, ou les deux). L'administration concomitante de deux bêta-bloquants topiques n'est pas recommandée.

Bloqueurs des canaux calciques et médicaments provoquant une déplétion en catécholamines : L'administration du COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL en même temps que l'administration par voie orale de bloqueurs des canaux calciques, de bêta-bloquants, de médicaments provoquant une déplétion en catécholamines, telle la réserpine, d'antiarythmiques, de glucosides digitaliques, de parasymphomimétiques ou de guanéthidine peut entraîner des effets additifs et causer de l'hypotension ou une bradycardie marquée, ou les deux à la fois.

Clonidine : Les bêta-bloquants administrés par voie orale peuvent exacerber l'hypertension de rebond qui peut suivre l'arrêt du traitement au moyen de la clonidine. Si ces deux médicaments sont administrés de façon concomitante, il faut cesser l'administration du bêta-bloquant plusieurs jours avant le retrait graduel de la clonidine. Lorsqu'on veut remplacer la clonidine par un bêta-bloquant, il faut attendre plusieurs jours après le retrait de la clonidine avant d'instaurer le traitement au moyen du bêta-bloquant.

Épinéphrine : Même si le collyre au maléate de timolol administré seul n'exerce que peu ou pas d'effet sur le diamètre de la pupille, quelques cas de mydriase ont été observés après l'administration concomitante du collyre au maléate de timolol et d'épinéphrine.

Quinidine : Une potentialisation du blocage général des récepteurs bêta-adrénergiques (par exemple une diminution de la fréquence cardiaque, une dépression) a été observée au cours d'un traitement concomitant au moyen d'inhibiteurs du CYP2D6 (p. ex. quinidine et inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine) et de timolol.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune étude précise portant sur les interactions médicament-aliment n'a été effectuée avec le collyre au maléate de timolol.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Des modifications importantes du point de vue clinique dans les résultats des analyses courantes de laboratoire ont rarement été reliées à l'administration du maléate de timolol à action générale. De légères augmentations du taux d'azote uréique sanguin et des taux sériques de potassium, d'acide urique et de triglycérides ainsi que de faibles diminutions du taux d'hémoglobine, de l'hématocrite et du taux de HDL-cholestérol ont été observées. Cependant, ces modifications n'étaient ni évolutives ni reliées à des manifestations cliniques.

10 ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le maléate de timolol est un inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques non sélectif et dépourvu d'activité sympathicomimétique intrinsèque importante, d'activité dépressive directe sur le myocarde ou d'effet anesthésique local (activité stabilisatrice de la membrane). Le maléate de timolol se lie de façon réversible à un constituant de la membrane cellulaire, soit le récepteur bêta-adrénergique, inhibant ainsi la réponse biologique qui se produit généralement lorsque le récepteur est activé. Cet antagonisme spécifique de compétition inhibe la stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques provoquée par les catécholamines tant endogènes qu'exogènes (agonistes). Il est possible d'inverser ce blocage en augmentant la concentration de l'agoniste, ce qui rétablira la réponse biologique habituelle.

10.2 Pharmacodynamique

Le collyre au maléate de timolol réduit la pression intraoculaire élevée ou normale, qu'elle soit attribuable ou non au glaucome. Une pression intraoculaire élevée est un facteur de risque important dans la pathogenèse de la perte de la vision reliée au glaucome. Plus la pression intraoculaire est élevée, plus les risques d'amputation du champ visuel et d'atteinte du nerf optique sont grands.

Le début d'action du maléate de timolol est habituellement rapide, soit environ 20 minutes après son instillation dans l'œil. La réduction maximale de la pression intraoculaire se manifeste une ou deux heures après l'administration du collyre au maléate de timolol. On a obtenu une réduction importante de la pression intraoculaire pendant une période pouvant atteindre 24 heures avec la teneur à 0,5 % du collyre au maléate de timolol, administré deux fois par jour. Des examens répétés, échelonnés sur une période de trois ans, indiquent que la réduction de la pression intraoculaire grâce au collyre au maléate de timolol se maintient de façon satisfaisante.

Le maléate de timolol est un inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques non sélectif et dépourvu d'activité sympathicomimétique intrinsèque importante, d'activité dépressive directe sur le myocarde ou d'effet anesthésique local (activité stabilisatrice de la membrane).

À l'heure actuelle, le mécanisme exact par lequel le maléate de timolol abaisse la pression intraoculaire n'est pas clairement établi, bien qu'une étude au moyen de la fluorescéine ainsi que des études tonographiques semblent indiquer que son action se manifesterait principalement par la réduction de la formation de l'humeur aqueuse. Dans certaines études, toutefois, on a observé que le maléate de timolol facilitait légèrement l'écoulement de l'humeur aqueuse. Contrairement aux myotiques, le maléate de timolol abaisse la pression intraoculaire sans affecter l'accommodation ni le diamètre pupillaire ou en ne les affectant que très peu; pour cette raison, les altérations de l'acuité visuelle causées par une augmentation de l'accommodation sont plutôt rares et on ne décèle pas non plus de vision affaiblie ou brouillée ni d'héméralopie comme c'est le cas avec les myotiques. En outre, les patients qui ont des cataractes peuvent voir autour des opacités du cristallin, ce qui n'est pas le cas lorsqu'il y a contraction de la pupille provoquée par un myotique. Dans les cas où COLLYRE AU MALÉATE DE TIMOLOL est substitué à un myotique, des verres correcteurs peuvent se révéler nécessaires après la disparition des effets du myotique.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption : Le maléate de timolol (isomère optique S[-]) subit un métabolisme important à la suite d'une administration orale ou ophtalmique.

Distribution : La fixation du timolol aux protéines plasmatiques est modérée (< 60 %).

Métabolisme : Si l'on se fonde sur le métabolisme de la débrisoquine, on peut présumer que le métabolisme du timolol est régi en majeure partie par l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P450.

Élimination : Le médicament et ses métabolites (dérivés hydroxyéthylaminé et hydroxyéthylglycolaminé ainsi qu'un troisième métabolite mineur issu de l'hydroxylation d'un groupement méthyl terminal sur la fraction tertiaire butylaminée) sont excrétés principalement par les reins.

Dans une étude en vue d'évaluer les concentrations plasmatiques du médicament chez six sujets, on a calculé l'exposition générale au timolol après deux administrations quotidiennes par voie topique d'un collyre au maléate de timolol à 0,5 % pendant 8 jours. La concentration plasmatique maximale moyenne a été de 0,46 ng/mL après l'administration du matin et de 0,35 ng/mL après celle de l'après-midi.

On a estimé que la biodisponibilité générale du timolol à la suite d'une administration oculaire équivalait à environ 50 % des concentrations plasmatiques (10 à 20 ng/mL) mesurées après une dose de 5 mg administrée par voie orale.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver ce produit à une température ambiante (15 °C à 25 °C).

Protéger de la lumière.

Une fois ouvert, le contenant de 5 mL et de 10 mL peut être conservé à la température ambiante de 15 ° à 25 °C pendant 28 jours. Jeter après 28 jours à compter de la date de première ouverture du contenant.

12 PARTICULARITÉS RELATIVES À LA MANIPULATION DU PRODUIT

Aucune précaution particulière de manipulation ne s'impose.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

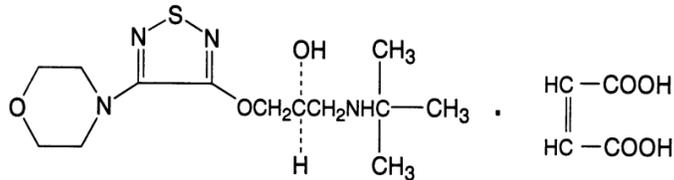
Substance pharmaceutique

Nom propre : maléate de timolol

Nom chimique : (S)-1-[(1,1-diméthyléthyl)amino]-3-[[4-(4-morpholinyl)-1,2,5-thiadiazol-3-yl]oxy]-2-propanol (Z)-2-butènedioate(1:1)
(sous forme de sel)

Formule et masse moléculaire : $C_{13}H_{24}N_4O_3S \cdot C_4H_4O_4$, 432,49

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le maléate de timolol est un inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques. Il possède un atome asymétrique de carbone et se présente sous la forme d'isomère lévogyre. Le maléate de timolol est une poudre cristalline blanche, inodore, soluble dans l'eau, le méthanol et l'éthanol.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Réduction de la pression intraoculaire

Le collyre au maléate de timolol a généralement provoqué des effets indésirables moins nombreux et moins graves en comparaison de la pilocarpine ou de l'épinéphrine. On a rapporté des cas de bradycardie reliée à maléate de timolol (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). Au moment de l'effet minimal (12 heures après l'administration de collyre au maléate de timolol), la réduction moyenne a été de 3,6 battements/minute. Deux heures après l'administration, la réduction moyenne de la fréquence cardiaque était de 5 battements/minute.

Le collyre au maléate de timolol a également été administré à des patients glaucomateux qui portaient des verres de contact rigides. L'administration du collyre au maléate de timolol à des

patients portant des verres de contact faits d'un matériau autre que le polyméthylméthacrylate n'a fait l'objet d'aucune étude jusqu'à maintenant.

Lors des études cliniques, on a démontré que le collyre au maléate de timolol réduisait la pression intraoculaire :

- chez les patients atteints de glaucome chronique à angle ouvert;
- chez les patients présentant une hypertension oculaire;
- chez les aphaques atteints de glaucome, y compris ceux qui portent des verres de contact;
- chez les patients présentant un angle irido-cornéen étroit ou ayant des antécédents de fermeture de l'angle, spontanée ou iatrogénique, dans l'œil opposé et chez qui une réduction de la pression intraoculaire s'impose (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

15 MICROBIOLOGIE

COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL renferme du chlorure de benzalkonium comme préservateur antimicrobien.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

Effets oculaires

On n'a observé aucun effet oculaire chez les lapins et les chiens auxquels on a administré le collyre au maléate de timolol par voie topique lors d'études d'une durée de 1 et de 2 ans, respectivement.

Tableau 2 – Toxicité aiguë (DL₅₀)

Espèce et âge	Sexe	Voie d'administration	DL ₅₀ mg/kg
Souris (A)	F	Orale	1190
	F	Intraveineuse	222
	F	Sous-cutanée	1040
Rat (YA)	M	Orale	947
	F	Orale	900
	M	Orale (nourriture)	1800
	M	Intrapéritonéale	390
	F	Intrapéritonéale	383
Rat (S)	M	Orale	1040
	F	Orale	969
	M/F	Intrapéritonéale	409
Rat (N)	M/F	Orale	241
	M/F	Sous-cutanée	143

Lapin (A)	M/F	Orale	485
	M/F	Sous-cutanée	34
(A) adulte; (JA) jeune adulte; (S) sevré; (N) nourrisson			

Les signes de toxicité se sont manifestés immédiatement après l'administration du médicament par voie intraveineuse et dans les 10 à 30 minutes après l'administration par voie orale, intrapéritonéale ou sous-cutanée. Les signes observés comprenaient : larmolement, ataxie, tremblements et bradypnée. Des convulsions cloniques ont habituellement précédé la mort.

Études sur les interactions médicamenteuses avec le timolol administré par voie orale

Des études de toxicité aiguë effectuées chez des souris et portant sur les interactions médicamenteuses après administration par voie orale du maléate de timolol en même temps que du probénécide, du méthyl dopa, de l'hydralazine, de l'hydrochlorothiazide ou du tolbutamide ont montré que ces médicaments n'ont eu aucun effet sur la toxicité attribuable au maléate de timolol. Le maléate de timolol n'a eu aucun effet sur l'hypoprothrombinémie provoquée par la bishydroxycoumarine chez le chien.

Toxicité subaiguë

Chez des rats recevant des doses de 100 à 400 mg/kg/jour pendant sept semaines, on a constaté une salivation excessive proportionnelle à la dose, de 5 à 10 minutes après l'administration de timolol, au cours de la première semaine de l'étude. À l'autopsie, des études effectuées sur le poids des organes ont révélé une augmentation importante du poids des reins, de la rate et du foie chez certains animaux traités. Mis à part la congestion splénique, aucun changement morphologique ne pouvait expliquer l'augmentation du poids des organes. Des rats ayant reçu un gramme de timolol par jour pendant huit semaines ont manifesté du ptyalisme, des tremblements musculaires et une pâleur passagère des extrémités.

Des doses égales ou supérieures à 200 mg/kg/jour ont entraîné la mort de certains chiens. On a observé une néphrose tubulaire peu marquée et la présence de traces de cylindres hyalins dans les tubules rénaux (contournés et collecteurs) chez un des deux chiens ayant reçu 100 mg/kg/jour et chez les deux chiens ayant reçu 400 mg/kg/jour. De petits foyers de dégénérescence et de régénérescence tubulaires se sont développés dans les régions néphrotiques. On a constaté une dégénérescence tubulaire semblable, constituée de nombreux petits foyers dans la portion médullaire des deux reins, chez un des quatre chiens ayant participé à une étude de 15 jours sur la toxicité du timolol administré par voie intraveineuse.

Toxicité chronique

Rats

On n'a constaté aucun signe physique ou oculaire ni aucune mortalité pouvant être attribués au médicament chez des rats qui avaient reçu du timolol par voie orale à raison de 5, 10 et 25 mg/kg/jour pendant une période pouvant atteindre 67 semaines.

Chiens

Au cours d'une étude de 54 semaines chez des chiens ayant reçu du timolol par voie orale à raison de 5, 10 ou 25 mg/kg/jour, on n'a noté aucune modification relative au poids des animaux et à la consommation de nourriture, ni aucun signe physique attribuable au traitement. Cependant, on a constaté un petit foyer d'hyperplasie de l'épithélium transitoire dans le bassin rénal d'un chien recevant 25 mg/kg/jour.

Cancérogénicité :

Des études portant sur le timolol ont été menées chez des rats et des souris pour la durée de leur vie. Les rats ont reçu du timolol par voie orale à des doses de 25, 100 et 300 mg/kg/jour et les souris, à des doses de 5, 50 et 500 mg/kg/jour. Le timolol n'a exercé aucun effet carcinogène à toutes les doses chez les rats mâles et femelles ainsi que chez les souris mâles, et aux doses de 5 et 50 mg/kg/jour chez les souris femelles. Une légère hausse de la fréquence des adénocarcinomes mammaires a été notée chez les souris femelles qui ont reçu 500 mg/kg/jour du médicament (soit environ 500 fois la dose orale maximale recommandée chez l'humain, en mg par kg). Chez les souris femelles qui avaient reçu des doses égales ou supérieures à 100 mg/kg/jour, le timolol a entraîné une élévation proportionnelle à la dose du taux de prolactine sérique alors que chez les souris mâles, il n'a entraîné que de très légères élévations transitoires à la dose de 500 mg/kg/jour. Comme de nombreuses études ont démontré que l'administration des médicaments qui entraînent une élévation du taux de prolactine sérique s'accompagne de tumeurs mammaires chez les rongeurs, il a été conclu que les tumeurs mammaires apparues chez les souris femelles qui avaient reçu la dose maximale dans cette étude étaient attribuables à l'élévation du taux de prolactine sérique. Chez l'humain, aucun lien n'a été établi entre le taux de prolactine sérique et le cancer du sein.

En outre, chez les femmes adultes qui ont reçu des doses orales allant jusqu'à 60 mg de timolol, soit la dose orale maximale recommandée chez l'humain, on n'a observé aucune variation importante sur le plan clinique du taux de prolactine sérique.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Études sur la reproduction

Des études sur la tératogénèse effectuées chez des souris et des lapins recevant du timolol à des doses de 2 à 50 mg/kg/jour n'ont pas révélé d'effet tératogène, mais ont évoqué une embryotoxicité à la dose la plus forte. L'administration par voie orale de maléate de timolol chez des rats, à des doses de 4 à 100 mg/kg/jour, n'a eu aucun effet défavorable sur la fertilité des rats mâles ou femelles, sur leur capacité de reproduction, ni sur le développement de leur progéniture.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. TIMOPTIC^{MD} (solution ophtalmique, 0,5 % p/v de timolol), contrôle de la présentation 264123, monographie de produit, Elvium Life Sciences. (25 OCT 2022).

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL**.

Pourquoi COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL est-il utilisé?

COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL réduit la pression intraoculaire chez les personnes souffrant de maladies comme le glaucome à angle ouvert ou l'hypertension oculaire.

Comment COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL agit-il?

L'ingrédient actif, le maléate de timolol, est un bêta-bloquant qui aide à réduire la pression dans l'œil.

Quels sont les ingrédients de COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL?

Ingrédients médicinaux : maléate de timolol

Ingrédients non médicinaux : chlorure de benzalkonium (agent de conservation), phosphate de sodium monobasique et dibasique, hydroxyde de sodium, et eau pour injection.

COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL est offert sous les formes posologiques qui suivent :

Collyre : 5 mg (0,5 %) de timolol (maléate de timolol) par mL.

Ne prenez pas collyre au maléate de timolol:

- Si vous êtes allergique à l'un des composants de ce médicament (voir la section **Les ingrédients non médicinaux** ci-dessous);
- Si vous avez ou avez eu des problèmes respiratoires graves, comme l'asthme ou une maladie pulmonaire chronique obstructive;
- Si vous souffrez d'une maladie ou d'un trouble cardiaque (tels que des battements cardiaques lents ou irréguliers).

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment les situations suivantes :

- Vous souffrez actuellement d'une autre maladie ou avez eu des problèmes médicaux dans

le passé, en particulier de l'asthme et d'autres maladies pulmonaires, une maladie du cœur ou une mauvaise circulation sanguine.

- Vous avez des allergies.
- Vous avez ou avez eu un problème à la thyroïde.
- Vous souffrez ou avez souffert de diabète ou d'autres troubles glycémiques.
- Vous devez subir une intervention chirurgicale importante, y compris une intervention oculaire, car COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL pourrait altérer les effets de certains médicaments durant l'anesthésie.
- Vous avez eu des problèmes oculaires, tels qu'un décollement de la choroïde.
- Vous avez ou avez eu des problèmes de circulation sanguine au cerveau.
- Vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir.
- Vous allaitez ou avez l'intention de le faire. Le timolol a été décelé dans le lait maternel.

Autres mises en garde à connaître :

L'utilisation du COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL n'est pas recommandée chez les enfants.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL :

- Bêta-bloquants comme l'aténolol, épinéphrine et quinidine.
- Bloqueurs des canaux calciques ou médicaments provoquant une perte en catécholamines, comme la réserpine.
- Clonidine.
- Épinéphrine.

Comment prendre COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL :

Lire les informations suivantes avec attention. Si vous désirez des explications ou de plus amples renseignements, vous pouvez vous adresser à votre médecin ou à votre pharmacien.

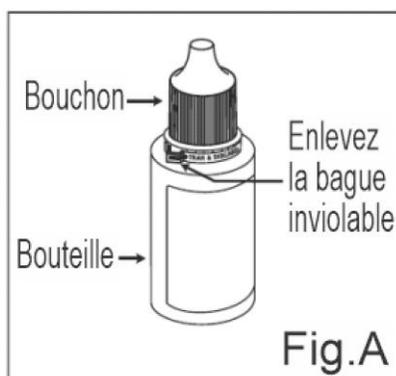
1. Ne commencez pas à prendre d'autres médicaments sans en avoir d'abord discuté avec votre médecin ou votre pharmacien.
2. À l'apparition d'une irritation de l'œil ou de tout autre trouble oculaire nouveau, tels une rougeur des yeux ou un gonflement des paupières, communiquez immédiatement avec votre médecin.
3. Si vous utilisez COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL en même temps que d'autres gouttes ophtalmiques, vous devez espacer l'administration des deux médicaments d'au moins 10 minutes.
4. Ne modifiez pas la posologie recommandée par votre médecin. Si vous devez cesser votre traitement, consultez votre médecin immédiatement.
5. Évitez que l'embout du flacon distributeur soit en contact avec l'œil ou les structures annexes de l'œil, car la solution risque alors d'être contaminée par des bactéries

responsables d'infections oculaires, ce qui pourrait entraîner des lésions oculaires graves et même une perte de la vision. Pour écarter tout risque de contamination du flacon distributeur, évitez que l'embout ne touche une surface quelconque.

6. On ne doit pas administrer collyre au maléate de timolol pendant que l'on porte des verres de contact (souples). Il faut retirer les verres de contact (souples) avant d'administrer COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL et attendre au moins 15 minutes avant de les replacer. Le chlorure de benzalkonium, l'agent de conservation contenu dans COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL, peut être absorbé par les verres de contact souples.

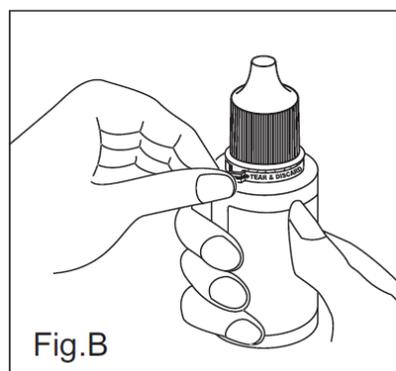
Directives d'utilisation :

Étape 1 – Avant d'administrer le médicament pour la première fois, assurez-vous que la bague inviolable entre la bouteille et le bouchon n'est pas cassée (voir la figure A).

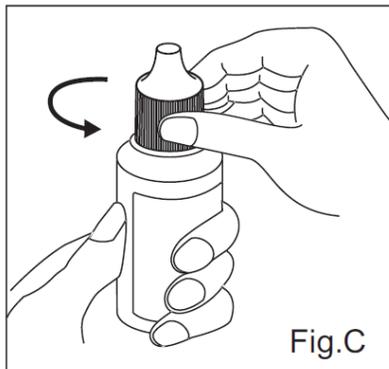


Étape 2 – Se laver les mains.

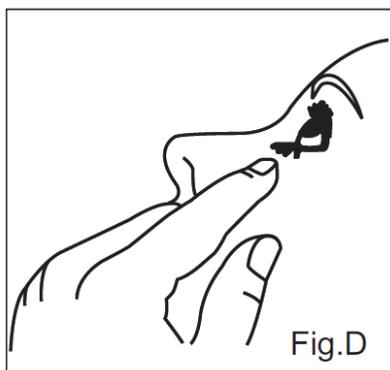
Étape 3 – Pour ouvrir le flacon, enlever la bague inviolable pour briser le sceau (voir la figure B).



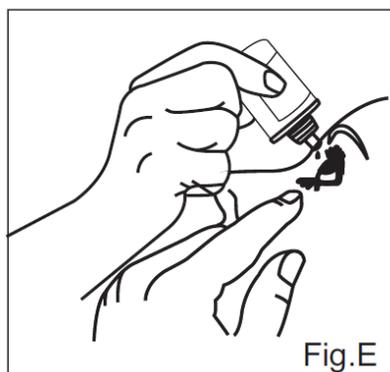
Étape 4 – Retirer le bouchon en le tournant dans le sens antihoraire (voir la figure C).



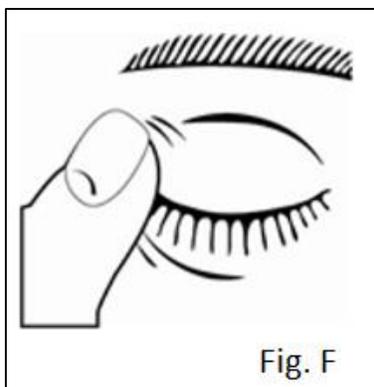
Étape 5 – Inclinez la tête vers l’arrière et tirez légèrement votre paupière inférieure vers le bas pour former une poche entre la paupière et l’œil (voir la figure D).



Étape 6 – Inversez la bouteille en la saisissant avec le pouce ou l’index et appuyez légèrement sur le milieu de la bouteille jusqu’à ce qu’une seule goutte soit versée dans l’œil, conformément aux instructions de votre médecin (voir la figure E).



Étape 7 – Après avoir utilisé COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL, appuyez sur le coin de l’œil, près du nez (voir la figure F) pendant 2 minutes, afin que le collyre demeure sur la surface de l’œil.



Étape 8 – Si vous avez de la difficulté à faire sortir les gouttes de médicament après avoir ouvert le flacon pour la première fois, replacez le bouchon sur le flacon et revissez-le (NE SERREZ PAS TROP); puis, enlevez le bouchon de nouveau en le tournant

Étape 9 – Répétez les étapes 5 à 7 pour l'autre œil, si telle est la prescription du médecin.

Étape 10 – Revissez le bouchon jusqu'à ce qu'il soit en contact étroit avec le flacon. Ne serrez pas trop, car cela pourrait endommager le flacon et le bouchon.

Étape 11 – L'embout du flacon distributeur est conçu pour délivrer une seule goutte; par conséquent, il ne faut PAS agrandir l'orifice de l'embout.

Étape 12 – Lorsque toutes les doses auront été administrées, il restera un peu de médicament dans le flacon distributeur. Cela est normal, puisque le flacon contient une quantité additionnelle de COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL. Ne vous inquiétez pas, vous avez reçu la quantité exacte de COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL prescrite par votre médecin. N'essayez pas de retirer l'excès de médicament du flacon distributeur.

Dose habituelle :

La posologie habituelle est d'une goutte administrée dans chaque œil atteint, le matin et le soir. Votre médecin peut modifier la dose en fonction de votre maladie.

Dose excessive :

Communiquez immédiatement avec votre médecin en cas d'administration d'un trop grand nombre de gouttes dans l'œil ou d'ingestion du collyre.

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez pris ou reçu une trop grande quantité de COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Dose oubliée :

Il est important d'administrer COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL tel que l'a prescrit votre

médecin. Si vous oubliez une dose, administrez-la dès que vous vous apercevez de votre oubli. Cependant, s'il est presque temps d'administrer la dose suivante, omettez les gouttes oubliées et revenez à votre horaire habituel. Ne doublez pas la dose.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL ?

En prenant COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL, vous pourriez présenter des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Vous pouvez :

1. ressentir une douleur musculaire;
2. ressentir une douleur abdominale;
3. présenter des nausées;
4. présenter des vomissements;
5. présenter des symptômes oculaires, tels une sensation de brûlure et des picotements, une sécheresse des yeux, une rougeur des yeux, une sensation de corps étranger dans l'œil ou des troubles visuels, telle une vision double.

D'autres effets secondaires peuvent survenir, quoique rarement, et certains d'entre eux peuvent être graves. L'essoufflement fait partie de ces effets possibles.

On a rapporté, quoique rarement, que COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL augmentait la faiblesse musculaire chez certains patients présentant des symptômes de myasthénie grave.

Des effets secondaires possibles liés à COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL peuvent affecter votre capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner une machine.

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Cas graves seulement	Tous les cas	
PEU FRÉQUENTS			
Battements cardiaques lents			✓
RARES			
Effets cardiaques tels que battements cardiaques irréguliers, bloc cardiaque et tension artérielle basse			✓
Réactions allergiques se manifestant			

par des symptômes tels qu'enflure de la bouche et de la gorge, essoufflement, urticaire, démangeaisons intenses et éruption cutanée			✓
---	--	--	---

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé à Santé Canada :

- en visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Conservez ce produit à température ambiante, entre 15 °C et 25 °C.
- Protégez de la lumière. Jeter 28 jours après ouverture du flacon.
- Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de COLLYRE AU MALEATE DE TIMOLOL, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et du fabricant vous pouvez aussi l'obtenir en téléphonant au 1 (800) 715-6915.

Le présent dépliant a été rédigé par Micro Labs Limited.

Dernière révision : 22 novembre 2024