

Saint - Denis, le 10 janvier 2018

Direction : Direction Maîtrise des Flux et Référentiels
Pôle : Pôle Instruction et Notification des dossiers
Dossier suivi par :
Tél :
Courriel :
CIS : 6 812 469 1
NL :
Procédure N° : DK/H/2711/001/DC
N/Réf :
N° sortant : 2018011000057

LABORATOIRE CHAUVIN
416 RUE SAMUEL MORSE – CS
99535
34961 MONTPELLIER CEDEX 2

Référence ANSM à rappeler dans toutes les correspondances:

N° Dossier : AMMTRADD-2017-12-00030

Madame, Monsieur,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint la décision d'autorisation de mise sur le marché du médicament :

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution

que vous avez sollicitée par lettre du 29 septembre 2016.

La présente décision peut faire l'objet d'un recours contentieux devant la juridiction administrative compétente dans un délai de deux mois à compter de la date de réception.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

La ch
et no
Direction de la m
Mc

instruction
es dossiers
flux et des référentiels
UDON

Références

NL	CIS
	6 812 469 1

Décision

portant autorisation de mise sur le marché du médicament

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution

LE DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES
PRODUITS DE SANTE

Vu le code de la santé publique, cinquième partie, notamment les articles L.5121-8, L.5121-9, L.5121-20, R.5121-21 et suivants ;

Vu la demande d'autorisation de mise sur le marché présentée par :

LABORATOIRE CHAUVIN

le 29 septembre 2016 ;

Vu l'engagement de conformité de traduction des annexes de l'Autorisation de Mise sur le Marché présenté le 5 décembre 2017 ;

Décide

Article 1^{er}

L'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L.5121-8 du code de la santé publique est octroyée au médicament :

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution

de

LABORATOIRE CHAUVIN

416 RUE SAMUEL MORSE – CS 99535
34961 MONTPELLIER CEDEX 2

dont le résumé des caractéristiques figure à l'annexe I de la présente décision.

Article 2

L'autorisation de mise sur le marché concernant le médicament mentionné à l'article 1^{er} est subordonnée au respect des conditions de fabrication et de contrôle mentionnées à l'article R.5121-25 du code de la santé publique et approuvées par la présente décision et le cas échéant au respect des conditions d'importation mentionnées à l'article R.5124-52 du même code.

Article 3

L'autorisation de mise sur le marché relative au médicament mentionné à l'article 1^{er} est subordonnée au respect des conditions de l'annexe II de la présente décision.

Article 4

La substance active bimatoprost entrant dans la composition du médicament mentionné à l'article 1^{er} est fabriquée par :

Cette source fait l'objet d'un dossier "Active Substance Master File" {numéro . }.

ET

La substance active maléate de timolol entrant dans la composition du médicament mentionné à l'article 1^{er} est fabriquée par :

Cette source fait l'objet d'un "Certificat de Conformité à la Pharmacopée européenne" n°

Article 5

L'information destinée aux professionnels de santé doit être conforme aux dispositions de l'annexe I de la présente décision.

L'étiquetage et la notice concernant le médicament mentionné à l'article 1^{er} doivent être conformes aux annexes III A et III B.

Article 6

La validité de cette autorisation est de cinq années à compter de la date de notification de la présente décision. Elle est renouvelable dans les conditions prévues à l'article R.5121-45 du code de la santé publique.

Article 7

Cette autorisation est délivrée sans préjudice du droit relatif à la protection de la propriété industrielle et commerciale.

Article 8

La date de commercialisation du médicament mentionné à l'article 1^{er} doit être communiquée sans délai à l'Ansm par l'établissement pharmaceutique exploitant. Celui-ci doit en outre respecter les obligations qui lui incombent en application de l'article L. 5124-6 du code de la santé publique.

Article 9

La présente décision est notifiée à l'intéressé et sera publiée sur le site internet de l'Ansm avec la mention des numéros suivants :

Code Identifiant de Spécialité :

CIS : 6 812 469 1

Code identifiant de Présentation :

- 34009 301 312 0 6 : Flacon (PEBD) de 3 mL. Boîte de 1.
- 34009 301 312 2 0 : Flacon (PEBD) de 3 mL. Boîte de 3.

Fait, le 10 janvier 2018

La chef d
et notifié
Direction de la maîtrise
Moun

truction
lossiers
x et des référentiels
DON

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Bimatoprost.....	0,3 mg
Timolol	5,0 mg
Sous forme de maléate de timolol	6,8 mg

Pour 1 mL de solution

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.

Solution aqueuse, incolore, transparente, pratiquement sans particules.

pH : 6,8 - 7,8

Osmolalité : 290 mOsm/Kg $\pm$ 10 % (261 - 319 mOsm/Kg)

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêta-bloquants topiques ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Posologie recommandée chez les adultes (y compris les sujets âgés)

La dose recommandée est d'une goutte de BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution dans l'œil ou les yeux atteint(s) une fois par jour, soit le matin, soit le soir. Elle doit être administrée chaque jour à la même heure.

Les données de la littérature sur les collyres en solution avec conservateur à base de bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL suggèrent qu'une administration le soir peut être plus efficace sur la baisse de la PIO qu'une administration le matin. Cependant, le choix d'administrer BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution, le matin ou le soir devra être fondé sur le meilleur potentiel d'observance (voir rubrique 5.1).

Si une instillation est oubliée, il convient d'administrer la dose suivante comme prévu. La posologie ne doit pas dépasser une goutte par jour dans l'œil ou les yeux atteint(s).

Insuffisance rénale ou hépatique

Bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans conservateur n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale. En conséquence, il doit être utilisé avec précaution chez ces patients.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans conservateur chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

En cas d'administration concomitante de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, chacun doit être administré à un intervalle d'au moins 5 minutes.

Le passage systémique peut être réduit par une occlusion nasolacrymale ou par la fermeture des paupières pendant 2 minutes. Cette pratique vise à minimiser les effets indésirables systémiques et à favoriser l'action locale du collyre.

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution, collyre en solution est une solution stérile ne contenant pas de conservateur.

Les patients doivent être incités à se laver les mains avant utilisation et à éviter le contact de l'embout du flacon avec l'œil ou les surfaces voisines afin d'éviter tout risque de blessure à l'œil.

Les patients doivent être également informés qu'une solution ophtalmique utilisée de façon inadéquate risque d'être contaminée par des bactéries couramment responsables d'infections oculaires. L'utilisation de solution ophtalmique contaminée peut provoquer des lésions oculaires graves et une perte de la vision.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- Hyperactivité bronchique, incluant asthme bronchique ou antécédent d'asthme bronchique et bronchopneumopathie obstructive chronique grave ;
- Bradycardie sinusale, syndrome de dysfonctionnement sinusal, bloc sino-auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, non contrôlé par pacemaker. Insuffisance cardiaque manifeste, choc cardiogénique.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme pour d'autres médicaments ophtalmiques à usage local, les substances actives (timolol/ bimatoprost) contenues dans BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution peuvent passer dans la circulation générale. Aucune augmentation de l'absorption systémique de chaque principe actif n'a été observée avec un collyre en solution avec conservateur à base de bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL. En raison de la présence d'un composant bêta-adrénergique, le timolol, des effets indésirables cardiovasculaires, pulmonaires et autres effets indésirables (EIM) similaires à ceux rencontrés avec les bêta-bloquants par voie générale, sont susceptibles de se produire. La fréquence de survenue des effets indésirables systémiques après une administration ophtalmique topique est plus faible qu'après une administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Troubles cardiaques

Les patients souffrant de maladies cardiovasculaires (par ex. maladie coronarienne, angor de Prinzmetal ou insuffisance cardiaque) et sous traitement hypotenseur par des bêta-bloquants doivent être soigneusement évalués et un traitement par d'autres substances actives doit être envisagé. Les patients atteints de maladies cardiovasculaires doivent être surveillés afin de dépister tout signe d'aggravation de leur pathologie et d'effets indésirables.

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

Troubles vasculaires

Les patients présentant des troubles/perturbations sévères de la circulation périphérique (c'est-à-dire des formes sévères de la maladie de Raynaud ou du syndrome de Raynaud) doivent être traités avec prudence.

Troubles respiratoires

Des réactions respiratoires, dont des décès dus à un bronchospasme chez des patients asthmatiques, ont été rapportées après l'administration de certains bêta-bloquants ophtalmiques.

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) légère à modérée et uniquement si le bénéfice potentiel l'emporte sur le risque potentiel.

Troubles endocriniens

Les inhibiteurs bêta-adrénergiques doivent être administrés avec prudence chez les patients sujets à l'hypoglycémie spontanée et chez les patients atteints de diabète instable, car les bêta-bloquants peuvent masquer les signes et symptômes d'hypoglycémie aiguë.

Les bêta-bloquants risquent également de masquer les signes d'hyperthyroïdie.

Maladies de la cornée

Les bêta-bloquants ophtalmiques peuvent entraîner une sécheresse oculaire. Les patients atteints de maladies de la cornée doivent être traités avec prudence.

Autres agents bêta-bloquants

L'effet sur la pression intraoculaire ou les effets connus du blocage bêta-adrénergique systémique peuvent être potentialisés lorsque le timolol est administré à des patients recevant déjà un agent bêta-bloquant systémique. La réponse de ces patients doit être étroitement surveillée. L'utilisation de deux bêta-bloquants à usage topique n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

Réactions anaphylactiques

Lors de la prise de bêta-bloquants, les patients ayant un antécédent d'atopie ou de réaction anaphylactique grave à divers allergènes peuvent se montrer plus sensibles aux expositions répétées à ces allergènes ou réfractaires aux doses usuelles d'adrénaline utilisées pour traiter les réactions anaphylactiques.

Décollement de la choroïde

Un décollement de la choroïde a été rapporté après administration d'un traitement visant à réduire la sécrétion d'humeur aqueuse (par ex. timolol, acétazolamide), suite à une chirurgie filtrante.

Anesthésie chirurgicale

Les préparations ophtalmologiques de bêta-bloquants peuvent bloquer les effets bêta-agonistes systémiques, par exemple de l'adrénaline. L'anesthésiste doit être informé quand le patient suit un traitement par timolol.

Hépatiques

Chez des patients ayant un antécédent de maladie hépatique modérée ou des taux anormaux d'alanine-aminotransférase (ALAT), d'aspartate-aminotransférase (ASAT) et/ou de bilirubine, aucun effet secondaire sur la fonction hépatique n'a été rapporté au cours d'un traitement de 24 mois par le bimatoprost. Le timolol par voie oculaire n'est associé à aucun effet indésirable connu sur la fonction hépatique.

Oculaires

Avant le début du traitement, les patients doivent être informés de la possibilité d'une croissance des cils et d'une hyperpigmentation de la peau périorbitaire, comme cela a été observé en cours de traitement par le bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans conservateur. Une augmentation de la pigmentation brune de l'iris a été également observée en cours de traitement par le bimatoprost/timolol 0,3 mg/mL + 5 mg/mL, collyre en solution avec conservateur. L'augmentation de la pigmentation de l'iris est susceptible d'être permanente. Elle peut entraîner une différence d'apparence entre les deux yeux, si un seul œil est traité.

La pigmentation de l'iris peut être permanente à l'arrêt du traitement par bimatoprost/timolol 0,3 mg/mL + 5 mg/mL, collyre en solution. Après 12 mois de traitement par bimatoprost/timolol 0,3 mg/mL + 5 mg/mL, collyre en solution contenant un conservateur, l'incidence du changement de pigmentation de l'iris était de 0,2 %. Après un traitement de 12 mois par un collyre contenant du bimatoprost seulement, l'incidence était de 1,5 % et n'a pas augmenté pendant les 3 années de traitement. Le changement de pigmentation est dû à une augmentation de la teneur en mélanine dans les mélanocytes plutôt qu'à une augmentation du nombre de mélanocytes. Les effets à long terme d'une augmentation de la pigmentation de l'iris ne sont pas connus. Les changements de couleur de l'iris observés avec l'administration ophtalmique de bimatoprost peuvent passer inaperçus pendant plusieurs mois ou plusieurs années.

Ni les nævi ni les éphélides de l'iris ne paraissent affectés par le traitement. Chez certains patients, la pigmentation des tissus périorbitaires a été signalée comme étant réversible.

Des cas d'œdème maculaire, incluant des œdèmes maculaires cystoïdes, ont été rapportés avec le bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution contenant un conservateur. Par conséquent, BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution doit être utilisé avec prudence chez les patients aphaques, chez les patients pseudophaques avec rupture capsulaire postérieure et chez les patients présentant des facteurs de risque connus d'œdème maculaire (par ex. chirurgie intraoculaire, occlusions des veines de la rétine, maladie oculaire inflammatoire et rétinopathie diabétique).

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une inflammation intraoculaire active (par ex. uvéite) car l'inflammation peut être exacerbée.

Peau

La croissance pileuse peut être accentuée sur les zones où bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution entre en contact avec la surface de la peau de manière répétée. Il est donc important d'appliquer BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution en suivant les consignes et d'éviter un écoulement le long de la joue ou sur d'autres zones cutanées.

Autres affections

Bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans conservateur n'a pas été étudié chez les patients présentant un œil inflammatoire, un glaucome néovasculaire, inflammatoire, à angle fermé, congénital ou à angle étroit.

Des études portant sur le bimatoprost 0,3 mg/mL chez des patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire ont montré que l'administration de plus d'une dose quotidienne de bimatoprost dans l'œil peut entraîner une baisse moins importante de la PIO. Les patients qui utilisent BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution avec d'autres analogues des prostaglandines doivent être surveillés pour détecter des modifications de leur pression intraoculaire.

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité de contact avec l'argent car les gouttes délivrées peuvent contenir des traces d'argent.

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

Aucune étude d'interaction spécifique n'a été réalisée avec l'association fixe bimatoprost/timolol.

Des effets additifs ayant pour conséquence une hypotension et/ou une bradycardie marquée peuvent se produire quand une solution ophtalmique contenant des bêta-bloquants est administrée en association avec des inhibiteurs calciques oraux, de la guanéthidine, des agents bêta-bloquants adrénergiques, des parasympathomimétiques, des antiarythmiques (dont l'amiodarone) et des glucosides digitaliques.

Une potentialisation du blocage bêta-adrénergique systémique (par ex. réduction de la fréquence cardiaque, dépression) a été rapportée au cours d'un traitement associant un inhibiteur du CYP2D6 (par ex. quinidine, fluoxétine, paroxétine) et le timolol.

Des mydriases dues à l'utilisation concomitante de bêta-bloquants ophtalmiques et d'adrénaline (épinéphrine) ont été rapportées occasionnellement.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune donnée pertinente concernant l'utilisation de l'association fixe bimatoprost/timolol chez la femme enceinte. BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Bimatoprost

Il n'existe aucune donnée clinique pertinente sur l'utilisation chez la femme enceinte. Les études chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à de fortes doses maternotoxiques (voir rubrique 5.3).

Timolol

Les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence de signe de malformation fœtale, mais ont montré un risque de retard de croissance intra-utérin après une administration de bêta-bloquants par voie orale. De plus, des signes et symptômes évocateurs d'un blocage bêta-adrénergique (par ex. bradycardie, hypotension, détresse respiratoire et hypoglycémie) ont été observés chez le nouveau-né lorsqu'un traitement par des bêta-bloquants a été administré avant l'accouchement. Si BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution est administré avant l'accouchement, le nouveau-né doit être étroitement surveillé durant les premiers jours de sa vie. Les études menées avec le timolol chez l'animal ont mis en évidence des effets toxiques sur la reproduction à des doses significativement supérieures à celles qui sont utilisées en pratique clinique (voir rubrique 5.3).

Allaitement

Timolol

Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait maternel. Cependant, aux doses thérapeutiques du timolol en collyre, il est peu probable que des quantités suffisamment importantes soient présentes dans le lait maternel pour provoquer des symptômes cliniques de blocage bêta-adrénergique chez le nourrisson. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Bimatoprost

Le passage du bimatoprost dans le lait maternel humain n'est pas connu, mais le bimatoprost est excrété dans le lait des rates allaitantes. Il est donc recommandé de ne pas utiliser BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution chez la femme allaitante.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur les effets de bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans conservateur sur la fertilité humaine.

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

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution a un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Comme tout traitement ophtalmique à usage local, si une vision trouble transitoire survient lors de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire ou d'utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Bimatoprost/timolol 0,3 mg/mL + 5 mg/mL, collyre en solution sans conservateur

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables observés dans les études cliniques utilisant bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans conservateur ont été limités à ceux rapportés antérieurement pour bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution contenant un conservateur ou pour chacune des substances actives, bimatoprost et timolol, prises séparément. Aucun nouvel effet indésirable spécifique au bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans conservateur n'a été observé dans les études cliniques.

La majorité des effets indésirables observés dans les études cliniques utilisant bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans conservateur, étaient oculaires et d'intensité modérée, aucun n'a été qualifié de grave.

D'après une étude de 12 semaines avec bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans conservateur administré une fois par jour, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté est une hyperhémie conjonctivale (généralement minimale à modérée et considérée comme non inflammatoire), qui s'est produite chez environ 21 % des patients et a conduit à un arrêt du traitement chez 1,4 % des patients.

Liste des effets indésirables

Le tableau 1 présente les effets indésirables qui ont été rapportés avec bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution avec et sans conservateur, pendant les études cliniques (dans chaque catégorie, les effets indésirables sont présentés dans l'ordre décroissant de gravité) ou après la commercialisation.

La fréquence des effets indésirables possibles présentés ci-dessous est définie à l'aide de la convention suivante :

Très fréquent	$\geq 1/10$
Fréquent	Entre $\geq 1/100$ et $< 1/10$
Peu fréquent	Entre $\geq 1/1\ 000$ et $< 1/100$
Rare	Entre $\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1\ 000$
Très rare	$< 1/10\ 000$
Fréquence indéterminée	La fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Tableau 1

Classe de système d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	réactions d'hypersensibilité incluant les signes ou symptômes de dermatite allergique, angioedème, allergie oculaire
Affections psychiatriques	Fréquence indéterminée	insomnie ² , cauchemars ²
Affections du système nerveux	Fréquent	céphalées, vertiges ²
	Fréquence indéterminée	dysgueusie ²
Affections oculaires	Très fréquent	hyperhémie conjonctivale
	Fréquent	kératite ponctuée, érosion de la cornée ² , sensation de brûlure ² , irritation conjonctivale ¹ , prurit oculaire, sensation de picotements dans l'œil ² , sensation de corps étranger, sécheresse oculaire, érythème de la paupière, douleur oculaire, photophobie, sécrétions oculaires anormales ² , troubles visuels ² , prurit de la paupière, baisse de l'acuité visuelle ² , blépharite ² , œdème de la paupière, irritation oculaire, augmentation de la sécrétion lacrymale, croissance des cils
	Peu fréquent	iritis ² , œdème conjonctival ² , douleur de la paupière ² , sensation anormale dans l'œil ¹ , asthénopie, trichiasis ² , hyperpigmentation de l'iris ² , approfondissement du sillon palpébral ² , rétraction de la paupière ² , altération de la couleur des cils (assombrissement) ¹
	Fréquence indéterminée	œdème maculaire cystoïde ² , gonflement de l'œil, vision trouble ²
Affections cardiaques	Fréquence indéterminée	bradycardie

Classe de système d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	rhinite ²
	Peu fréquent	dyspnée
	Fréquence indéterminée	bronchospasme (surtout chez des patients présentant une maladie bronchospastique préexistante) ² , asthme
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	pigmentation palpébrale ² , hirsutisme ² , hyperpigmentation cutanée (périoculaire)
	Fréquence indéterminée	alopécie ²
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquence indéterminée	fatigue

¹ Effets indésirables observés uniquement avec bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans conservateur

² Effets indésirables observés uniquement avec bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution contenant un conservateur

Comme c'est le cas avec d'autres produits ophtalmiques à usage local, BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution (bimatoprost/timolol) peut passer dans la circulation systémique. L'absorption de timolol peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux observés avec les agents bêta-bloquants systémiques. L'incidence des effets indésirables systémiques après une administration ophtalmique locale est plus faible qu'après une administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

D'autres effets indésirables ont été rapportés avec l'une des deux substances actives (bimatoprost ou timolol), et sont donc susceptibles d'être observés avec BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution, ils sont répertoriés ci-dessous dans le tableau 2 :

Tableau 2

Classe de système d'organes	Effet indésirable
Affections du système immunitaire	Réactions allergiques systémiques incluant l'anaphylaxie ¹
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypoglycémie ¹
Affections psychiatriques	Dépression ¹ , perte de mémoire ¹
Affections du système nerveux	Syncope ¹ , accident vasculaire cérébral ¹ , aggravation des signes et symptômes de myasthénie grave ¹ , paresthésie ¹ , ischémie cérébrale ¹
Affections oculaires	Baisse de la sensibilité cornéenne ¹ , diplopie ¹ , ptosis ¹ , décollement de la choroïde suite à une chirurgie filtrante (voir rubrique 4.4) ¹ , kératite ¹ , blépharospasme ² , hémorragie rétinienne ² , uvéite ²
Affections cardiaques	Bloc auriculo-ventriculaire ¹ , arrêt cardiaque ¹ , arythmie ¹ , insuffisance cardiaque ¹ , insuffisance cardiaque congestive ¹ , douleurs thoraciques ¹ , palpitations ¹ , oedème ¹
Affections vasculaires	Hypotension ¹ , hypertension ² , phénomène de Raynaud ¹ , refroidissement des mains et des pieds ¹

Classe de système d'organes	Effet indésirable
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Exacerbation de l'asthme ² , exacerbation de la BPCO ² , toux ¹
Affections gastro-intestinales	Nausées ^{1,2} , diarrhée ¹ , dyspepsie ¹ , sécheresse buccale ¹ , douleurs abdominales ¹ , vomissements ¹
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruption psoriasiforme ¹ ou aggravation du psoriasis ¹ , éruption cutanée ¹
Affections musculosquelettiques et systémiques	Myalgie ¹
Affections des organes de reproduction et du sein	Dysfonctionnements sexuels ¹ , baisse de la libido ¹
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie ^{1,2}
Explorations	Anomalies des résultats des tests de la fonction hépatique ²

¹ Effets indésirables observés avec le Timolol en monothérapie.

² Effets indésirables observés avec le Bimatoprost en monothérapie.

Effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate

Des cas de calcification cornéenne ont été très rarement rapportés lors de l'utilisation de collyres contenant du phosphate chez certains patients présentant des altérations significatives de la cornée.

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 : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Un surdosage local de BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution a peu de chance de se produire ou d'être associé à une toxicité.

Bimatoprost

Si BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution est ingéré accidentellement, les informations suivantes peuvent être utiles : dans les études menées sur deux semaines chez des rats et des souris par voie orale, des doses de bimatoprost allant jusqu'à 100 mg/kg/jour n'ont entraîné aucune toxicité. Cette dose exprimée en mg/m² est au moins 70 fois supérieure à la dose correspondante à l'ingestion accidentelle d'un flacon de BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution par un enfant de 10 kg.

Timolol

Les symptômes d'un surdosage systémique par le timolol incluent : bradycardie, hypotension, bronchospasme, céphalées, vertiges, difficultés respiratoires et arrêt cardiaque. Une étude chez des patients présentant une insuffisance rénale a indiqué que le timolol n'est pas éliminé facilement par dialyse.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être mis en place.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Préparation ophtalmologique - agents bêta-bloquants, code ATC : S01ED51.

Mécanisme d'action

Bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution contient deux substances actives : le bimatoprost et le timolol. Ces deux composants réduisent la pression intraoculaire (PIO) élevée par des mécanismes d'action complémentaires, et leur effet combiné résulte en une baisse additionnelle de la PIO par comparaison à celle induite par l'un ou l'autre composé en monothérapie. Bimatoprost/timolol 0,3 mg/mL + 5 mg/mL, collyre en solution sans conservateur a un délai d'action rapide.

Le bimatoprost est une substance active hypotensive oculaire puissante. C'est un prostamide synthétique, structurellement apparenté à la prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}) qui n'agit pas par l'intermédiaire de récepteurs aux prostaglandines connus.

Le bimatoprost reproduit de façon sélective les effets de substances biosynthétiques récemment découvertes appelées prostamides. Cependant, la structure des récepteurs aux prostamides n'a pas encore été identifiée. Le bimatoprost réduit la pression intraoculaire chez l'homme en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par le trabeculum et en améliorant l'écoulement uvéo-scléral.

Le timolol est un inhibiteur non sélectif des récepteurs bêta₁- et bêta₂-adrénergiques qui n'a pas d'activité sympathomimétique intrinsèque significative, ni d'action dépressive directe sur le myocarde ou d'effet anesthésique local (activité stabilisatrice des membranes). Le timolol abaisse la PIO en réduisant la formation d'humeur aqueuse. Son mécanisme d'action exact n'est pas clairement établi, mais il est probable qu'il fasse intervenir une inhibition de l'augmentation de la synthèse d'AMP cyclique induite par une stimulation bêta-adrénergique endogène.

Effets cliniques

Une étude clinique de 12 semaines (randomisée, en double insu, sur des groupes parallèles) a comparé l'efficacité et la sécurité de bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans conservateur, avec celles de bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution avec conservateur, chez des patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire. Bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans conservateur, a induit une baisse de la PIO non inférieure à celle entraînée par bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution avec conservateur : la limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) à 95% de l'écart entre les 2 traitements était comprise dans la marge de non infériorité prédéfinie de 1,5 mm Hg à chaque temps d'évaluation (heures 0, 2 et 8) à la semaine 12 (pour l'analyse principale), et également aux semaines 2 et 6, pour la variation moyenne de la PIO observée par rapport à la valeur de base au niveau de l'œil le moins bon (la PIO de l'œil le moins bon se réfère à l'œil avec la PIO diurne moyenne la plus élevée au départ). En fait, la limite supérieure de l'IC à 95% ne dépassait pas 0,14 mm Hg à la semaine 12.

Dans les deux groupes traités, les diminutions moyennes de PIO par rapport à la valeur de base, au niveau de l'œil le moins bon, étaient statistiquement et cliniquement significatives à tous les temps de suivi tout au long de l'étude ($p < 0,001$). Les variations moyennes par rapport à la valeur de base de l'œil avec la plus mauvaise PIO variaient de -9,16 à -7,98 mm Hg pour bimatoprost/timolol 0,3 mg/mL + 5 mg/mL, collyre en solution sans conservateur, et de -9,03 à -7,72 mm Hg pour bimatoprost/timolol 0,3 mg/mL + 5 mg/mL, collyre en solution avec conservateur au long des 12 semaines de l'étude.

Bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans conservateur a également permis d'obtenir une baisse de la PIO équivalente à celle induite par le bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution avec conservateur à chaque temps d'évaluation aux semaines 2, 6 et 12.

D'après des études sur bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution avec conservateur, la baisse de la PIO induite par bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution n'est pas inférieure à celle observée avec un traitement associant le bimatoprost (une fois par jour) et le timolol (deux fois par jour).

Les données de la littérature sur bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution avec conservateur suggèrent qu'une administration le soir peut être plus efficace sur la baisse de la PIO qu'une administration le matin. Cependant, le choix d'administration le matin ou le soir devra être fondé sur le meilleur potentiel d'observance.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans conservateur n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 18 ans.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Médicament bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution

Les concentrations plasmatiques en bimatoprost et en timolol ont été mesurées au cours d'une étude croisée comparant les effets des deux monothérapies à ceux de bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution avec conservateur, chez des sujets sains. L'absorption systémique de chaque principe actif a été minimale ; elle n'a pas été modifiée par leur association.

Aucune accumulation de l'un ou l'autre des principes actifs n'a été mise en évidence durant les deux études de 12 mois au cours desquelles l'absorption systémique de bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution avec conservateur a été mesurée.

Bimatoprost

In vitro, le bimatoprost pénètre bien dans la cornée et la sclère humaine. Après administration par voie ophtalmique, l'exposition systémique au bimatoprost est très faible. Aucune accumulation n'est observée avec le temps. Après administration répétée pendant deux semaines d'une goutte par jour de bimatoprost 0,03 % dans les deux yeux, le pic plasmatique est obtenu 10 minutes après l'instillation. Les concentrations plasmatiques circulantes deviennent inférieures à la limite de détection (0,025 ng/mL) au bout de 1 heure 30 environ après l'instillation. Les valeurs moyennes de la C_{max} et de l' ASC_{0-24h} (Aire Sous Courbe) ont été comparables au 7^{ème} jour et au 14^{ème} jour (environ 0,08 ng/mL et 0,09 ng•h/mL), indiquant qu'une concentration stable en médicament est atteinte durant la première semaine de traitement.

Le bimatoprost est modérément distribué dans les tissus de l'organisme, et le volume de distribution systémique est 0,67 L/kg à l'état d'équilibre chez l'homme. Au niveau sanguin, le bimatoprost est retrouvé principalement dans le plasma, sous forme liée aux protéines plasmatiques (environ 88 %).

La forme inchangée du bimatoprost représente l'entité majoritaire dans la circulation systémique après une administration oculaire. Le bimatoprost subit une métabolisation par voie oxydative (N-déséthylation et glucuronidation) aboutissant à la formation de divers métabolites.

Le bimatoprost est principalement éliminé par excrétion rénale. Chez des volontaires sains, 67 % d'une dose administrée en intraveineuse est éliminée dans l'urine et 25 % sont excrétés dans les fèces. La demi-vie d'élimination déterminée après administration intraveineuse est d'environ 45 minutes ; la clairance sanguine totale est de 1,5 L/h/kg.

Caractéristiques chez les sujets âgés

Lors de l'administration au rythme de 2 instillations de bimatoprost 0,3 mg/mL par jour, l'exposition systémique au bimatoprost observée chez le sujet âgé de plus de 65 ans (ASC_{0-24h} : 0,0634 ng•h/mL) est nettement supérieure à celle observée chez l'adulte jeune (ASC_{0-24h} : 0,0218 ng•h/mL).

Toutefois, en raison du faible passage systémique par voie oculaire, cette exposition systémique au bimatoprost reste faible et sans pertinence clinique, aussi bien chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes. Compte tenu de l'absence d'accumulation du bimatoprost dans le sang, le profil de sécurité serait comparable chez les patients âgés et les patients jeunes.

Timolol

Le pic de concentration en timolol atteint 898 ng/mL dans l'humeur aqueuse une heure après l'administration oculaire d'un collyre en solution à 0,5 % chez des sujets soumis à un traitement chirurgical de la cataracte. Une partie de la dose passe dans la circulation générale et subit un métabolisme hépatique important. La demi-vie plasmatique du timolol est de l'ordre de 4 à 6 heures. Le timolol est partiellement métabolisé dans le foie, et excrété avec ses métabolites par les reins. Le taux de liaison du timolol aux protéines plasmatiques est faible.

5.3. Données de sécurité préclinique

Médicament bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution

Les études de toxicité de bimatoprost/timolol 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution avec conservateur, en administration répétée par voie oculaire n'ont révélé aucun risque particulier pour l'homme. Le profil de sécurité oculaire et systémique de chaque principe actif est bien établi.

Bimatoprost

Les données précliniques obtenues durant des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de génotoxicité, de cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Dans les études chez les rongeurs, des avortements spécifiques à l'espèce ont été observés pour des niveaux d'exposition systémique 33 à 97 fois supérieurs à ceux atteints chez l'homme après instillation oculaire.

Chez le singe, l'administration quotidienne par voie ophtalmique de bimatoprost à des concentrations $\geq 0,03$ % pendant un an a entraîné une augmentation de la pigmentation de l'iris et des modifications périoculaires réversibles, dose-dépendantes, caractérisées par une proéminence des culs de sac supérieurs et/ou inférieurs et un élargissement de la fente palpébrale. L'augmentation de la pigmentation de l'iris semble être due à une stimulation accrue de la production de mélanine dans les mélanocytes et non à une augmentation du nombre de mélanocytes. Il n'a pas été observé de modification fonctionnelle ou microscopique liée à ces effets périoculaires. Le mécanisme sous-jacent à ces effets périoculaires est inconnu.

Timolol

Les données précliniques obtenues à partir des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administrations répétées, de génotoxicité, de cancérogénèse, et de toxicité de la reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté (E330), hydroxyde de sodium (E524) et/ou acide chlorhydrique (E507) (pour l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

D'un point de vue microbiologique, le produit ne peut être conservé plus de 28 jours maximum après première ouverture. Pas de précautions particulières de conservation. Toutes autres durées et conditions de conservation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 mL de solution en flacon blanc opaque (PEBD) de 5 mL, embout blanc Novelia (PEHD et silicone) avec bouchon blanc (PEHD).

Boîte de 1 ou 3 flacons de 3 mL de solution.

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

LABORATOIRE CHAUVIN

416 RUE SAMUEL MORSE – CS 99535
34961 MONTPELLIER CEDEX 2

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

- 34009 301 312 0 6 : Flacon (PEBD) de 3 mL. Boîte de 1.
- 34009 301 312 2 0 : Flacon (PEBD) de 3 mL. Boîte de 3.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

Sans objet.

A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

EXCELVISION

27 RUE DE LA LOMBARDIERE

ZI LA LOMBARDIERE

07100 ANNONAY

Ou

PHARMATHEN S.A.,
6 DERVENAKION STR.
15351 PALLINI, ATTIKI
GRECE

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Liste I

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande des autorités compétentes ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

E. OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »

Sans objet.

F. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS

Chlorure de sodium.....	mg
Phosphate disodique heptahydraté	mg
Acide citrique monohydraté (E330)	mg
Hydroxyde de sodium (E524) (pour l'ajustement du pH).....	qs pH
Acide chlorhydrique (E507) (pour l'ajustement du pH).....	qs pH
Eau pour préparations injectables	qsp mL

Pour 1 mL de solution

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTERIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution

Bimatoprost / Timolol

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Bimatoprost.....	0,3 mg
Timolol	5,0 mg
Sous forme de maléate timolol	6,8 mg

Pour 1 mL de solution

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté (E330), hydroxyde de sodium (E524) et/ou acide chlorhydrique (E507) (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution.

1 flacon de 3 mL

3 flacons de 3 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie ophtalmique.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Ne contient pas de conservateur.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

Jeter 4 semaines après première ouverture.

Ouvert le :

Ouvert le (1) :

Ouvert le (2) :

Ouvert le (3) :

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Sans objet.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

LABORATOIRE CHAUVIN
416 RUE SAMUEL MORSE - CS 99535
34961 MONTPELLIER CEDEX 2

Exploitant

LABORATOIRE CHAUVIN
416 RUE SAMUEL MORSE - CS 99535
34961 MONTPELLIER CEDEX 2

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Se conformer à la décision du 7 mai 2008 prise en application de l'article R. 5121-138 du code de la santé publique publiée au JO du 22 mai 2008

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC: {numéro}

SN: {numéro}

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Pictogramme relatif aux effets tératogènes ou fœtotoxiques

Le pictogramme mentionné au III de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets tératogènes ou fœtotoxiques) doit être apposé conformément à l'arrêté d'application prévu au même article.

Pictogramme relatif aux effets sur la capacité à conduire

Le pictogramme mentionné au II de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets sur la capacité à conduire) doit être conforme à l'arrêté d'application prévu au même article.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOUSOUES**

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DU LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Flacon

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution

Bimatoprost / Timolol

Voie ophtalmique

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

Jeter 4 semaines après première ouverture.

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 mL

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution

Bimatoprost / Timolol

Encadré

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution ?
3. Comment utiliser BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : Préparation ophtalmologique - agents bêta-bloquants, code ATC : S01ED51.

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution contient deux substances actives différentes (bimatoprost et timolol) qui réduisent toutes les deux la pression dans l'œil. Le bimatoprost, analogue de la prostaglandine, appartient à un groupe de médicaments appelés les prostamides. Le timolol appartient à un groupe de médicaments appelés les bêta-bloquants.

L'œil contient un liquide aqueux et transparent qui nourrit l'intérieur de l'œil. Ce liquide est constamment évacué de l'œil et du nouveau liquide est produit pour le remplacer. Si le liquide n'est pas évacué assez rapidement, la pression à l'intérieur de l'œil augmente, ce qui risque éventuellement à la longue d'endommager la vue (une maladie appelée glaucome). BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution agit en réduisant la production de liquide et également en augmentant la quantité de liquide évacué. Cela diminue la pression à l'intérieur de l'œil.

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution, est utilisé pour traiter l'hypertension oculaire chez l'adulte y compris chez le sujet âgé. Cette pression élevée peut entraîner un glaucome. Votre médecin vous prescrit BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution quand les autres collyres contenant des bêta-bloquants ou des analogues des prostaglandines n'ont pas été assez efficaces dans votre situation.

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution est une solution stérile qui ne contient pas de conservateur.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution?

N'utilisez jamais BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution :

- si vous êtes allergique au bimatoprost, au timolol, aux bêta-bloquants ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6 ;
- si vous souffrez ou avez souffert par le passé de toute maladie respiratoire, par exemple d'asthme, de bronchite obstructive chronique sévère (maladie pulmonaire sévère pouvant entraîner une respiration sifflante, des difficultés respiratoires et/ou une toux persistante) ;
- si vous avez des problèmes cardiaques, par exemple une fréquence cardiaque basse, un bloc cardiaque ou une insuffisance cardiaque.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser BIMATOPROST + TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution, si vous souffrez ou avez souffert par le passé :

- d'une maladie cardiaque coronarienne (les symptômes comprennent des douleurs thoraciques ou une oppression dans la poitrine, des difficultés respiratoires ou des suffocations), une insuffisance cardiaque ou une pression sanguine basse ;
- de perturbations du rythme cardiaque comme un ralentissement du rythme cardiaque ;
- de problèmes respiratoires, d'asthme ou d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive ;
- d'une mauvaise circulation du sang (comme la maladie de Raynaud ou le syndrome de Raynaud) ;
- d'une hyperthyroïdie, car le timolol peut masquer les signes et les symptômes d'une affection de la thyroïde ;
- de diabète, car le timolol peut masquer les signes et les symptômes d'hypoglycémie ;
- de réactions allergiques graves ;
- de problèmes hépatiques ou rénaux ;
- d'altérations de la surface de l'œil ;
- d'une séparation de l'une des couches du globe oculaire après une opération destinée à réduire la pression dans l'œil ;
- de facteurs de risque connus d'œdème maculaire (gonflement de la rétine à l'intérieur de l'œil entraînant une détérioration de la vision), comme une chirurgie de la cataracte.

Si vous avez des antécédents d'hypersensibilité à l'argent, n'utilisez pas ce produit.

Avant toute anesthésie chirurgicale, veuillez informer votre médecin que vous utilisez BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution, car le timolol peut modifier les effets de certains médicaments utilisés pendant l'anesthésie.

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution peut provoquer un assombrissement et un allongement de vos cils, et assombrir également la peau qui entoure vos paupières. La couleur de votre iris peut aussi s'assombrir au fil du temps. Ces modifications peuvent être permanentes.

Le changement peut être encore plus visible si vous ne traitez qu'un seul œil. BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution peut provoquer une croissance pileuse anormale en cas de contact avec la surface de la peau.

Enfants et adolescents

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution

L'action de BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution peut affecter ou être affectée par d'autres médicaments que vous prenez, y compris d'autres collyres prescrits en cas de glaucome. Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Informez votre médecin si vous utilisez ou comptez utiliser :

- des médicaments destinés à réduire la pression sanguine ;
- des médicaments pour le cœur ;
- des médicaments pour traiter le diabète ;

- de la quinidine (utilisée pour traiter les problèmes cardiaques et certains types de paludisme) ;
- des médicaments pour traiter une dépression, comme la fluoxétine et la paroxétine.

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution avec des aliments

Sans objet.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament. N'utilisez pas BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution si vous êtes enceinte, à moins que votre médecin ne le recommande.

N'utilisez pas BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution si vous allaitez. Le timolol peut passer dans le lait maternel. Pendant la période d'allaitement, demandez conseil à votre médecin avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution peut entraîner une vision trouble chez certains patients. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines jusqu'au retour à une vision normale.

3. COMMENT UTILISER BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est d'une goutte dans l'œil à traiter, une fois par jour, le matin ou le soir. Faites-le chaque jour à la même heure.

Évitez le contact de l'embout du flacon avec l'œil ou les paupières, afin d'éviter tout risque de blessure. Le collyre en solution peut être contaminé par des bactéries pouvant causer des infections de l'œil entraînant de graves lésions oculaires, pouvant aller jusqu'à la perte de la vue.

Pour éviter toute contamination possible du flacon multidose, gardez l'embout du flacon multidose éloigné de toute surface.

Mode d'emploi

Avant l'instillation du collyre

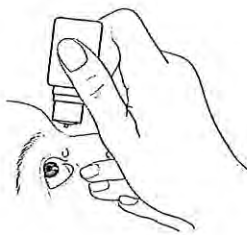
- Lavez-vous les mains avant d'ouvrir le flacon.
- N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que le sceau d'inviolabilité situé sur le col du flacon est endommagé avant votre première utilisation.
- Lors de la première utilisation, avant d'administrer une goutte dans l'œil, exercez-vous tout d'abord à utiliser le flacon compte-gouttes en le pressant lentement pour délivrer une goutte dans l'air, loin de l'œil.
- Lorsque vous êtes sûr de pouvoir délivrer une seule goutte à la fois, choisissez la position la plus confortable pour l'instillation des gouttes (vous pouvez vous asseoir, vous allonger sur le dos ou vous tenir debout devant un miroir).

Lors de l'instillation



1. Tenez le flacon directement sous le bouchon et tournez le bouchon pour ouvrir le flacon. Ne touchez rien avec l'embout du flacon afin d'éviter la contamination de la solution.

2. Inclinez votre tête en arrière et maintenez le flacon au-dessus de votre œil.



3. Tirez la paupière inférieure vers le bas et regardez vers le haut. Pressez doucement le milieu du flacon et laissez tomber une goutte dans votre œil. Veuillez noter qu'il peut y avoir un délai de quelques secondes entre la pression du flacon et la chute de la goutte. Ne pressez pas trop fort.

Si une goutte tombe à côté de votre œil, recommencez.

Essayez l'excédent qui coule sur la joue.

Si vous avez des doutes sur l'administration de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.



4. Clignez de l'œil plusieurs fois afin de répartir le collyre uniformément à la surface de l'œil.



5. L'œil fermé, appuyez avec le doigt dans le coin de l'œil, du côté du nez, pendant 2 minutes. Cela permet de diminuer le passage de BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution dans le reste de votre organisme.

6. Répétez les instructions 2 à 5 pour délivrer une goutte dans l'autre œil, si votre médecin vous l'a indiqué. Parfois, un seul œil doit être traité et votre médecin vous indiquera si cela vous concerne et quel œil a besoin d'un traitement.



7. Après utilisation et avant de le reboucher, secouez le flacon une fois vers le bas, sans toucher l'embout du compte-gouttes, afin d'éliminer tout résidu de liquide. Ceci est nécessaire pour garantir une instillation ultérieure correcte.

8. Après avoir terminé votre traitement, il restera sûrement du collyre dans le flacon. Ne vous inquiétez pas, car un volume supplémentaire de BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution a été ajouté, vous aurez bien le volume nécessaire de BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution que votre médecin vous a prescrit. Ne tentez pas d'utiliser l'excès de médicament restant dans le flacon après avoir terminé le traitement.

N'utilisez pas plus de 28 jours après la première ouverture.

Si vous utilisez BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution en même temps qu'une autre préparation ophtalmique, attendez au moins 5 minutes entre l'instillation de BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution et celle de l'autre médicament. Toute préparation ophtalmique en pommade ou en gel doit être utilisée en dernier.

Si vous avez utilisé plus de BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution que vous n'auriez dû, il est peu probable que ceci entraîne des effets néfastes. Instillez la goutte suivante à l'heure habituelle. En cas d'inquiétude, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous oubliez d'utiliser BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution

Si vous oubliez d'utiliser BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution, instillez une seule goutte dès que vous vous en rappelez, et ensuite reprenez votre traitement au rythme habituel. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution doit être utilisé tous les jours pour agir correctement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Vous pouvez généralement continuer à utiliser le collyre, sauf si les effets sont graves. En cas de doute, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. N'arrêtez pas d'utiliser BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution sans en parler à votre médecin.

Les effets indésirables suivants peuvent être observés avec BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution:

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus d'une personne sur 10) :

Effets sur l'œil

- Rougeur.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à une personne sur 10) :

Effets sur l'œil

- sensation de brûlure ;
- démangeaisons ;
- sensation de piquûre ;
- irritation de la conjonctive (membrane transparente de l'œil) ;
- sensibilité à la lumière ;
- douleur oculaire ;
- œil collé ;
- sécheresse oculaire ;
- sensation de corps étranger dans l'œil ;
- petites érosions à la surface de l'œil associées ou non à une inflammation ;
- difficultés à voir clairement ;
- rougeur et démangeaisons au niveau de la paupière ;
- pousse de poils autour de l'œil ;
- assombrissement de la peau de la paupière ;
- coloration plus foncée de la peau autour des yeux ;
- allongement des cils ;
- irritation de l'œil ;
- œil larmoyant ;
- paupière gonflée ;
- baisse de la vue.

Effets généraux

- écoulement nasal ;
- vertiges ;
- maux de tête.

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

Effets sur l'œil

- sensation anormale dans l'œil ;

- inflammation de l'iris ;
- gonflement de la conjonctive (membrane transparente de l'œil) ;
- paupière douloureuse ;
- fatigue de l'œil ;
- cils incarnés ;
- assombrissement de la couleur de l'iris ;
- yeux paraissant enfoncés dans les orbites ;
- rétraction de la paupière de la surface de l'œil ;
- assombrissement des cils.

Effets généraux

- essoufflement.

Effets indésirables dont la fréquence est indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)

Effets sur l'œil

- œdème maculaire cystoïde (gonflement de la rétine à l'intérieur de l'œil entraînant une détérioration de la vision) ;
- gonflement de l'œil ;
- vision trouble.

Effets généraux

- difficultés respiratoires / respiration sifflante ;
- symptômes de réaction allergique (gonflement, rougeur de l'œil et éruption cutanée) ;
- altération du goût ;
- ralentissement de la fréquence cardiaque ;
- difficultés à dormir, cauchemars ;
- asthme ;
- perte de cheveux ;
- fatigue.

D'autres effets indésirables ont été rapportés chez des patients utilisant des collyres contenant du timolol ou du bimatoprost et ils sont donc susceptibles de survenir également avec BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution.

Comme les autres médicaments ophtalmiques à usage local, le timolol passe dans le sang, ce qui peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux observés avec les bêta-bloquants administrés par voie intraveineuse ou par voie orale. La probabilité de présenter des effets indésirables après une administration ophtalmique est plus faible qu'après une administration orale ou intraveineuse, par exemple. Les effets indésirables cités comprennent les réactions observées avec le bimatoprost et le timolol utilisés dans le traitement des maladies oculaires :

- réactions allergiques sévères accompagnées de gonflement et de difficultés respiratoires pouvant engager le pronostic vital ;
- taux de sucre bas dans le sang ;
- dépression, perte de mémoire ;
- évanouissement, accident vasculaire cérébral, diminution du flux sanguin vers le cerveau, aggravation de la myasthénie grave (augmentation de la faiblesse musculaire), sensation de picotement ;
- diminution de la sensibilité de la surface oculaire, vision double, affaissement de la paupière, séparation de l'une des couches du globe oculaire après une opération destinée à réduire la pression dans l'œil, inflammation de la surface de l'œil, saignement dans la partie postérieure de l'œil (saignement rétinien), inflammation dans l'œil, clignement plus rapide des yeux ;
- insuffisance cardiaque, irrégularité ou arrêt du rythme cardiaque, battements du cœur lents ou rapides, accumulation de liquide dans le corps, principalement d'eau, douleur thoracique ;
- baisse de la pression sanguine, augmentation de la pression sanguine, gonflement ou froideur des mains, des pieds et des membres provoqués par la constriction des vaisseaux sanguins ;
- toux, aggravation de l'asthme, aggravation de la maladie pulmonaire appelée bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ;
- diarrhée, douleurs d'estomac, nausées et vomissements, indigestion, sécheresse de la bouche ;
- plaques rouges sur la peau, éruption cutanée ;
- douleurs musculaires ;
- baisse de la libido, dysfonctionnements sexuels ;

- faiblesse ;
- résultats augmentés des tests sanguins qui reflètent le fonctionnement du foie.

Autres effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate

Dans de très rares cas, certains patients présentant des atteintes sévères de la couche claire située à l'avant de l'œil (la cornée) ont développé des dépôts opaques sur la cornée en raison d'une accumulation de calcium pendant le traitement.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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: www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon et l'emballage extérieur après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

D'un point de vue microbiologique, le produit ne peut être conservé plus de 28 jours maximum après première ouverture. Pas de précautions particulières de conservation. Toutes autres durées et conditions de conservation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des signes visibles de détérioration lors de votre première utilisation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution

- Les substances actives sont :

Bimatoprost	0,3 mg
Timolol	5,0 mg
Sous forme de maléate de timolol.....	6,8 mg

Pour 1 mL de solution

- Les autres composants sont :

Chlorure de sodium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté (E330), hydroxyde de sodium (E524) et/ou acide chlorhydrique (E507) (pour l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution et contenu de l'emballage extérieur

BIMATOPROST/TIMOLOL CHAUVIN 0,3 mg/5 mg par mL, collyre en solution est une solution aqueuse, incolore, transparente, pratiquement sans particules, de 3 mL dans un flacon blanc opaque (PEBD) de 5 mL avec un embout blanc Novélia (PEHD et silicone) et un bouchon blanc (PEHD), emballé dans une boîte en carton.

Boîte en carton de 1 ou 3 flacons contenant 3 mL de solution.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**LABORATOIRE CHAUVIN**

416 RUE SAMUEL MORSE - CS 99535
34961 MONTPELLIER CEDEX 2

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché**LABORATOIRE CHAUVIN**

416 RUE SAMUEL MORSE - CS 99535
34961 MONTPELLIER CEDEX 2

Fabricant**EXCELVISION**

27 RUE DE LA LOMBARDIERE
ZI LA LOMBARDIERE
07100 ANNONAY

Ou

PHARMATHEN S.A.,

6 DERVENAKION STR.
15351 PALLINI, ATTIKI
GRECE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

{mois AAAA}.

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).