

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ARTEOPTIC LA 2% collyre à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de cartéolol : 2 g pour 100 ml.

(1 ml de collyre à libération prolongée contient 20 mg de chlorhydrate de cartéolol.)

Excipients à effet notoire: chlorure de benzalkonium, phosphate monosodique dihydraté, phosphate disodique dodecahydraté

Ce médicament contient 0,00165 mg de chlorure de benzalkonium par goutte, équivalent à 0,05 mg/ml et 0,046 mg de phosphates par goutte, équivalent à 1,4 mg/ml (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Pour une liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre à libération prolongée.

Solution limpide et légèrement brun-jaune.

Le pH se situe entre 6 et 7, compatible avec le pH des larmes.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Hypertonie intraoculaire.
- Glaucome chronique à angle ouvert.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie ophtalmique.

Le collyre est disponible sous deux dosages : 1% et 2%.

Instiller une goutte de Arteoptic LA dans l'œil malade, une fois par jour, le matin.

- Pour administrer le traitement, instiller une goutte dans l'œil en regardant vers le haut et en tirant légèrement la paupière vers le bas, fermer l'œil quelques secondes,
- l'œil fermé, essuyer proprement l'excédent,
- reboucher le flacon après chaque utilisation.

Il est recommandé de débiter le traitement par l'instillation dans l'œil malade d'une goutte de Arteoptic LA au plus faible dosage.

Toutefois, la normalisation de la tension oculaire par le cartéolol collyre requiert parfois quelques semaines, aussi l'évaluation du traitement doit-elle inclure une mesure de la tension intra-oculaire et un examen de la cornée en début de traitement et, en conséquence, régulièrement après une période de traitement d'environ 4 semaines.

L'ophtalmologue pourra, s'il le juge nécessaire, associer le cartéolol en collyre à un ou plusieurs autres traitements anti-glaucomeux (par voie locale et/ou générale).

Les collyres concomitants doivent être administrés au moins 15 minutes avant Arteoptic LA. L'application d'occlusion lacrymo-nasale ou la fermeture des paupières pendant 2 minutes peut réduire l'absorption systémique. Il peut en résulter une diminution des effets secondaires systémiques et une augmentation de l'activité locale.

Substitution d'un traitement antérieur

Quand le cartéolol en collyre LA doit prendre le relais d'un autre collyre anti-glaucomeux, ce dernier doit être arrêté à la fin d'une journée complète de traitement et le cartéolol en collyre LA doit être administré le lendemain à raison d'une goutte dans l'œil malade une fois par jour.

Si le cartéolol en collyre doit être substitué à plusieurs anti-glaucomeux associés, les suppressions ne doivent concerner qu'un seul médicament à la fois.

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

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

Utilisation chez l'enfant et l'adolescent (< 18 ans)

L'utilisation de ce collyre n'est pas recommandée chez l'enfant et l'adolescent en raison du manque de données de sécurité et d'efficacité.

4.3. Contre-indications

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

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Affection respiratoire réactionnelle y compris l'asthme bronchique ou des antécédents d'asthme bronchique, une grave maladie pulmonaire obstructive chronique
- Insuffisance cardiaque
- Choc cardiogénique
- Blocs auriculo-ventriculaires des second et troisième degrés non contrôlés par pacemaker
- Maladie du sinus (y compris bloc sino-auriculaire)
- Bradycardie sinusale
- Phéochromocytome non traité

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Oculaires

- Autres bêta-bloquants

L'effet sur la pression intra-oculaire ou les effets connus des bêta-bloquants systémiques peuvent être potentialisés lorsqu'Arteoptic LA est administré aux patients recevant déjà un

agent bêta-bloquant systémique. La réponse de ces patients doit être étroitement surveillée. La co-administration de deux collyres bêta-bloquant n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

- Dans le cas où le cartéolol est administré pour diminuer la pression intra-oculaire chez les patients ayant un glaucome par fermeture de l'angle, un myotique doit être associé. En effet, chez ces patients, l'objectif immédiat du traitement est la réouverture de l'angle, ce qui nécessite l'emploi d'un myotique afin d'obtenir une constriction pupillaire, le cartéolol n'ayant pas ou peu d'effet sur la pupille.
- Détachements de la choroïde. Des détachements de la choroïde ont été rapportés après administration de gouttes oculaires diminuant la sécrétion de l'humeur aqueuse (par. ex. le timolol et l'acétazolamide) après une procédure de filtration.
- Porteurs de lentilles de contact
 - Il y a un risque d'intolérance aux lentilles de contact par diminution de la sécrétion lacrymale, liée d'une manière générale aux bêta-bloquants.
 - Le conservateur utilisé, le chlorure de benzalkonium, peut entraîner une irritation oculaire; il peut se déposer sur les lentilles de contact souples et les décolorer; en conséquence, ces collyres ne doivent pas être utilisés simultanément avec le port de lentilles de contact souples. Les lentilles doivent être enlevées avant l'administration du collyre et ne doivent pas être remises jusqu'au moins 15 minutes après l'utilisation des collyres.
- Le chlorure de benzalkonium est connu pour provoquer une irritation des yeux, des symptômes du syndrome de l'œil sec et peut affecter le film lacrymal et la surface de la cornée. Doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'œil sec et ceux présentant un risque d'endommagement de la cornée. Les patients doivent être surveillés en cas d'utilisation prolongée.
- Une diminution de la sensibilité au cartéolol peut apparaître après un traitement prolongé. L'absence de tachyphylaxie devrait être vérifiée chaque année pour s'assurer que le traitement au long cours reste efficace.

Maladies de la cornée

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

Générales

Comme d'autres agents ophtalmiques à usage local, Arteoptic LA est absorbé de façon systémique. En raison du composant bêta-adrénerge, le chlorhydrate de cartéolol, les mêmes types d'effets secondaires cardio-vasculaires, pulmonaires et autres observés avec les bêta-bloquants systémiques, peuvent se produire.

L'incidence des effets indésirables systémiques après administration ophtalmique topique est plus faible que lors d'administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Sportifs

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

Arrêt du traitement

Un traitement bêta-bloquant administré par voie générale ne doit jamais être interrompu brutalement, en particulier chez les patients présentant une angine de poitrine : l'arrêt soudain peut provoquer des arythmies cardiaques sévères, un infarctus du myocarde ou une mort subite.

La posologie doit être réduite progressivement, c'est à dire sur une ou deux semaines.

Affections cardiaques

Chez les patients atteints de maladies cardio-vasculaires (maladie coronarienne, angor de Prinzmetal et insuffisance cardiaque) et d'hypotension, le traitement par bêta-bloquants doit être évalué de façon critique et la thérapie avec d'autres substances actives doit être prise en considération. Les patients atteints de maladies cardio-vasculaires doivent être surveillés pour des signes de détérioration de ces maladies et des effets indésirables. En raison de leur effet négatif sur le temps de conduction, les bêta-bloquants ne seront administrés qu'avec prudence aux patients présentant un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.

Bradycardie

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

Affections vasculaires

Les patients atteints de troubles de la circulation périphérique graves (formes graves de la maladie de Raynaud ou syndrome de Raynaud) doivent être traités avec prudence.

Affections respiratoires

Des réactions respiratoires, y compris le décès causé par des bronchospasmes chez les patients souffrant d'asthme ont été rapportées suite à l'administration de certains bêta-bloquants ophtalmiques.

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

Hypoglycémie / diabète

Les bêta-bloquants doivent être administrés avec prudence aux patients sujets à l'hypoglycémie spontanée ou aux patients atteints de diabète instable, comme les bêta-bloquants peuvent masquer les signes et les symptômes d'une hypoglycémie aiguë.

Phéochromocytome

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

Sujets âgés, insuffisants rénaux et/ou hépatiques

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

Psoriasis

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

Réactions allergiques / anaphylactiques

En utilisant des bêta-bloquants, les patients, ayant des antécédents d'atopie ou de réaction anaphylactique grave à divers allergènes, peuvent être plus sensibles aux défis répétés avec ces allergènes. Chez ceux susceptibles de faire une réaction anaphylactique sévère, quelle qu'en soit l'origine, en particulier avec la floctafénine, les produits de contraste iodés, les anesthésiques ou au cours de traitements désensibilisants, le traitement bêta-bloquant peut entraîner une aggravation de la réaction et une résistance à son traitement par l'adrénaline aux posologies habituelles.

Anesthésie chirurgicale

Des préparations ophtalmologique aux bêta-bloquants peuvent bloquer l'effet systémique bêta-agoniste de par exemple, l'adrénaline. Il convient de prévenir l'anesthésiste que le patient est traité par Arteoptic LA:

- Si l'arrêt du traitement est jugé nécessaire, une suspension de 48 heures est considérée comme suffisante pour permettre la réapparition de la sensibilité aux catécholamines.
- Dans certains cas le traitement bêta-bloquant ne peut être interrompu :
 - chez les malades atteints d'insuffisance coronaire, il est souhaitable de poursuivre le traitement jusqu'à l'intervention, étant donné le risque lié à l'arrêt brutal des bêta-bloquants ;
 - en cas d'urgence ou d'impossibilité d'arrêt, le patient doit être protégé d'une prédominance vagale par une prémédication suffisante d'atropine renouvelée selon les besoins.
 - l'anesthésie devra faire appel à des produits aussi peu dépresseurs myocardiques que possible et les pertes sanguines devront être compensées.

Thyrotoxicose

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

Les bêta-bloquants vont masquer certains signes de thyrotoxicose, en particulier les signes cardiovasculaires.

Interactions avec d'autres médicaments

L'association d'Arteoptic LA 2% collyre à libération prolongée est déconseillée avec le diltiazem, le fingolimod, l'ozanimod et le vérapamil (voir rubrique 4.5).

Excipients à effet notoire

Chlorure de benzalkonium, phosphate monosodique dihydraté, phosphate disodique dodecahydraté

Ce médicament contient 0,00165 mg de chlorure de benzalkonium par goutte, équivalent à 0,05 mg/ml et 0,046 mg de phosphates par goutte, équivalent à 1,4 mg/ml.

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

Aucune étude spécifique d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée avec Arteoptic LA.

1. Collyres en solution

Mydriase résultant de l'utilisation concomitante de bêta-bloquants ophtalmiques et l'adrénaline (épinéphrine) a été rapportée occasionnellement. Une surveillance ophtalmologique est nécessaire en cas de traitement concomitant par un collyre contenant de l'adrénaline (risque de mydriase).

En cas d'utilisation de plusieurs médicaments topiques ophtalmiques, les administrations de médicament doivent être espacées d'au moins 15 minutes. Les pommades ophtalmiques doivent être administrées en dernier.

2. Autres médicaments

Bien que les quantités de bêta-bloquants passant dans la circulation systémique soient faibles après instillation oculaire, le risque d'interactions médicamenteuses existe. Il convient donc de tenir compte des interactions observées avec les bêta-bloquants administrés par voie générale.

Médicaments bradycardisants

De nombreux médicaments peuvent entraîner une bradycardie. C'est le cas notamment des antiarythmiques de classe Ia, des bêta-bloquants, de certains antiarythmiques de classe III, de certains antagonistes du calcium, de la digoxine, de la pilocarpine, des anticholinestérasiques, etc.

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)

+ Diltiazem

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

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

□ Fingolimod

Potentialisation des effets bradycardisants pouvant avoir des conséquences fatales. Les bêta-bloquants sont d'autant plus à risque qu'ils empêchent les mécanismes de compensation adrénérergique.

Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la première dose.

+ Ozanimod

Potentialisation des effets bradycardisants pouvant avoir des conséquences fatales. Les bêta-bloquants sont d'autant plus à risque qu'ils empêchent les mécanismes de compensation adrénérergique.

Surveillance clinique et ECG continu pendant au moins 6 heures.

+ Vérapamil

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

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

Associations nécessitant des précautions d'emploi

+ Amiodarone

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

Surveillance clinique et ECG.

□ **Anesthésiques volatils halogénés** (desflurane, halothane, isoflurane, méthoxyflurane, sevoflurane)

Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants. L'inhibition bêta-adrénérergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-mimétiques.

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

Informez l'anesthésiste de ce traitement.

+ **Antihypertenseurs centraux** (clonidine, guanfacine, méthyldopa, moxonidine, rilmenidine)
Augmentation importante de la pression artérielle en cas d'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central.

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

+ **Glinides** (nateglinide, repaglinide)

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

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

+ **Gliptines** (linagliptine, saxagliptine, sitagliptine, vildagliptine)

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

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

+ **Insuline**

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

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

+ **Lidocaïne**

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

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

+ **Propafénone**

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

Surveillance clinique et ECG.

+ **Substances susceptibles de donner des torsades de pointes**

(amiodarone, amisulpride, arsenieux, chloroquine, chlorpromazine, citalopram, cocaïne, crizotinib, cyamemazine, disopyramide, domperidone, dronedarone, droperidol, erythromycine, escitalopram, flupentixol, fluphenazine, halofantrine, haloperidol, hydroquinidine, hydroxychloroquine, hydroxyzine, levomepromazine, lumefantrine, mequitazine, methadone, moxifloxacine, pentamidine, pimozide, pipamperone, pipéraquline, pipotiazine, quinidine, sotalol, spiramycine, sulphiride, tiapride, toremifene, vandétanib, vincamine, zuclopenthixol)

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

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ **Sulfonylurées Antidiabétiques** (glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide)

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

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

Associations à prendre en compte

□ **Anti-inflammatoire non-stéroïdien AINS**

(aceclofenac, acide mefenamique, acide niflumique, acide tiaprofenique, alminoprofene, celecoxib, dexketoprofene trometamol, diclofenac, etodolac, étoricoxib, fenoprofene, flurbiprofene, ibuprofene, indometacine, ketoprofene, meloxicam, morniflumate, nabumetone, naproxene, nimesulide, parecoxib, piroxicam, rofecoxib, sulindac, tenoxicam)

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS.

+ **Alphabloquants à visée urologique** (alfuzosine, doxazosine, prazosine, silodosine, tamsulosine, térazosine)

Majoration de l'effet hypotenseur, risque d'hypotension orthostatique majoré.

+ **Antihypertenseurs alpha-bloquants** (doxazosine, prazosine, urapidil)

Majoration de l'effet hypotenseur, risque d'hypotension orthostatique majoré.

+ **Autres bradycardisants**

(acebutolol, ambenonium, amiodarone, atenolol, betaxolol, bisoprolol, carvedilol, celiprolol, clonidine, crizotinib, digoxine, diltiazem, disopyramide, donepezil, dronedarone, esmolol,

fampridine, fingolimod, galantamine, hydroquinidine, ivabradine, labetalol, levobunolol, mefloquine, metoprolol, midodrine, nadolol, nebivolol, neostigmine, pasiréotide, pilocarpine, pindolol, propranolol, pyridostigmine, quinidine, rivastigmine, sotalol, tertatolol, thalidomide, timolol, verapamil)

Risque de bradycardie excessive (addition des effets).

+ **Bêta-2 mimétiques** (bambuterol, indacatérol, olodatérol, salbutamol, terbutaline, vilantérol)

Risque de moindre efficacité réciproque par antagonisme pharmacodynamique.

□ **Dihydropyridines**

(amlodipine, clévidipine, felodipine, isradipine, lacidipine, lercanidipine, manidipine, nicardipine, nifedipine, nimodipine, nitrendipine)

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

+ **Dipyridamole**

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

+ **Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique**

(alfuzosine, alimemazine, alizapride, amantadine, amifostine, amisulpride, amitriptyline, amoxapine, apomorphine, aripiprazole, avanafil, baclofène, bromocriptine, chlorpromazine, clomipramine, clozapine, cyamemazine, dinitrate d'isosorbide, dosulepine, doxazosine, doxépine, droperidol, entacapone, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, imipramine, isosorbide, levodopa, levomepromazine, lévosimendan, lisuride, loxapine, maprotiline, metopimazine, molsidomine, nicorandil, olanzapine, oxomemazine, paliperidone, penfluridol, péridopril, pimozide, pipamperone, pipotiazine, piribedil, pramipexole, prazosine, prométhazine, propericiazine, quetiapine, rasagiline, riociguat, risperidone, ropinirole, rotigotine, selegiline, sildenafil, silodosine, sulpiride, tadalafil, tamsulosine, terazosine, tiapride, tolcapone, trimipramine, trinitrine, vardenafil, vortioxétine, zuclopenthixol)

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

4.6. Fécondité, grossesse et allaitement

Le passage systémique des bêta-bloquants administrés par voie oculaire est moindre que par voie orale mais néanmoins réel.

Grossesse

Il n'y a pas de données sur l'utilisation de Arteoptic LA chez la femme enceinte.

Arteoptic LA ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf nécessité absolue. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Les études épidémiologiques n'ont pas révélé d'effets malformatifs, mais montrent un risque de retard de croissance intra-utérin, lorsque les bêta-bloquants sont administrés par voie orale. En outre, les signes et les symptômes de bêta-bloquage (par exemple, bradycardie, hypotension, détresse respiratoire et hypoglycémie) ont été observés chez le nouveau-né lorsque les bêta-bloquants ont été administrés jusqu'à l'accouchement. Si Arteoptic LA est administré jusqu'à l'accouchement, le nouveau-né doit être surveillé attentivement pendant les premiers jours de vie.

Allaitement

Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait maternel. Cependant, aux doses thérapeutiques de cartéolol hydrochloride en collyre, il est peu probable que des quantités suffisantes seraient

présentes dans le lait maternel afin d'entraîner des symptômes cliniques de bêta-bloquage chez le nourrisson. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

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

Ce collyre présente des effets indésirables (en particulier troubles de la vision) qui peuvent compromettre l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Comme d'autres médicaments ophtalmologiques à usage local, cartéolol hydrochloride est absorbé dans la voie systémique et des effets indésirables similaires à ceux observés avec les bêta-bloquants par voie orale peuvent survenir. L'incidence des effets indésirables systémiques après administration ophtalmique topique est plus faible que lors d'administration systémique. Les effets indésirables énumérés comprennent également les réactions observées au sein de la classe des bêta-bloquants ophtalmiques.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec le collyre Arteoptic LA soit lors des essais cliniques soit au cours de l'expérience post-commercialisation.

Les effets indésirables sont classés par fréquence comme suit:

- *très fréquent* ($\geq 1/10$)
- *fréquent* ($\geq 1/100$ à $<1/10$)
- *peu fréquent* ($\geq 1/1000$ à $<1/100$)
- *rare* ($\geq 1/10000$ à $<1/1000$)
- *très rare* ($<1/10\ 000$)
- *fréquence indéterminée* (ne peut être estimée à partir des données disponibles).

Des effets secondaires additionnels ont été rapportés avec des bêta-bloquants par voie ophtalmique et peuvent éventuellement se produire avec Arteoptic LA.

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée: réactions allergiques systémiques, y compris angio-œdème, urticaire et éruption localisé et généralisé, prurit, réaction anaphylactique.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence indéterminée: hypoglycémie.

Affections psychiatriques

Fréquence indéterminée: insomnie, dépression, cauchemars, libido diminuée.

Affections du système nerveux

Fréquent: Dysgueusie.

Peu fréquent: étourdissements.

Fréquence indéterminée: syncope, accident vasculaire cérébral, ischémie cérébrale, augmentation des signes et symptômes de myasthénie grave, paresthésie, céphalées, amnésie.

Affections oculaires

Fréquent: signes et symptômes d'irritation oculaire (par exemple brûlure), douleur oculaire (par exemple picotements), prurit de l'oeil, augmentation de la sécrétion lacrymale, hyperhémie

oculaire, hyperhémie conjonctivale, conjonctivite, kératite.

Fréquence indéterminée: blépharite, vision floue, décollement choroïdien après chirurgie de filtration (voir rubrique 4.4), hypoesthésie oculaire, sécheresse oculaire, érosion de la cornée, un ptosis, une diplopie. Trouble de la réfraction (dus à l'arrêt du traitement myotique dans certains cas).

Des cas de calcifications cornéennes ont été très rarement rapportés lors de l'utilisation de collyres contenant des phosphates chez certains patients présentant une altération significative de la cornée.

Affections cardiaques

Fréquence indéterminée: bradycardie, palpitations, arythmie, insuffisance cardiaque congestive, bloc auriculo-ventriculaire, arrêt cardiaque, insuffisance cardiaque.

Affections vasculaires

Fréquence indéterminée: hypotension, syndrome de Raynaud, froideur des extrémités, claudication intermittente.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquence indéterminée: bronchospasme (surtout chez les patients ayant une maladie préexistante bronchospastique), dyspnée, toux.

Affections gastro-intestinales

Fréquence indéterminée: nausées, dyspepsie, diarrhée, bouche sèche, douleurs abdominales, vomissements.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée: alopecie, dermatite psoriasiforme, exacerbation de psoriasis, éruption.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Peu fréquent: myalgie, contractures musculaires.

Fréquence indéterminée: lupus érythémateux systémique.

Affections des organes de reproduction et du sein

Fréquence indéterminée: dysfonction sexuelle, dysérection.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence indéterminée: asthénie, fatigue, douleur thoracique, œdème.

Investigations

Rare: anticorps antinucléaires positifs

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration:

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03
1210 BRUXELLES
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
crpv@chru-nancy.fr

Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87

Fax: (+33) 3 83 65 61 33

ou

Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg

pharmacovigilance@ms.etat.lu

Tél.: (+352) 247-85592

Fax: (+352) 247-95615

Link pour le formulaire:

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

4.9. Surdosage

Bien que les quantités de bêta-bloquants passant dans la circulation systémique soient faibles après instillation oculaire, le risque de surdosage doit être gardé à l'esprit.

L'expérience de surdosage par voie oculaire est limitée.

En cas de surdosage accidentel par voie oculaire, lavez les yeux avec une solution stérile de chlorure de sodium à 9mg/ml (0,9%).

En cas de prise orale accidentelle ou de mésusage, les symptômes et la conduite à tenir sont calqués sur ceux d'un surdosage en bêta-bloquant par voie générale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : agent bêta-bloquant, Code ATC : S01ED05.

Sur le plan général

Le cartéolol est un bêta-bloquant non cardiosélectif, avec un pouvoir agoniste partiel [activité sympathomimétique intrinsèque (ASI) modérée] et un effet stabilisant de membrane non significatif (anesthésique local ou quinidine-like).

Sur le plan oculaire

- Le chlorhydrate de cartéolol en collyre abaisse la tension intraoculaire, associée ou non à un glaucome, en diminuant la sécrétion d'humeur aqueuse.
- Son activité se manifeste habituellement environ 30 minutes après instillation, atteint son maximum en 2 à 4 heures et est encore présente au bout de 24 heures.
- Stabilité de l'effet hypotenseur dans le temps : l'effet peut rester constant pendant un an.
- Cependant, une diminution de la sensibilité au chlorhydrate de cartéolol reste possible particulièrement après un traitement plus long.
- Il n'y a pratiquement pas de modification du diamètre pupillaire ou de l'accommodation.

L'excipient de Arteoptic LA 2% contient un polymère hydrosoluble (acide alginique) qui possède

des propriétés physiques (telles que bio-adhésivité, interactions ioniques...) permettant de diminuer la fréquence des instillations journalières à une seule instillation.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les concentrations plasmatiques moyennes observées après 2 mois d'instillations répétées de Arteoptic LA 2% chez les patients glaucomateux sont inférieures avec la formulation à libération prolongée administrée une fois par jour ($C_{max} = 1,72$ ng/ml) qu'avec la formulation classique administrée deux fois par jour ($C_{max} = 3,64$ ng/ml).

Bien que la fonction rénale soit importante pour l'élimination, il n'y a pas eu d'étude menée chez les patients insuffisants rénaux.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des tests conventionnels d'évaluation de la pharmacologie de sécurité, de toxicité à doses répétées, de génotoxicité ou de carcinogénicité, n'ont révélé aucun risque particulier chez l'homme.

Lors des études de toxicité sur la fonction de reproduction, une certaine embryotoxicité a été mise en évidence à de fortes doses par voie orale ayant conduit à une exposition systémique largement supérieure à l'exposition systémique liée à l'utilisation du collyre Arteoptic en clinique. Le cartéolol n'a pas montré de propriétés tératogènes lors des études de reproduction.

Chez les rats, il a été rapporté que le chlorhydrate de cartéolol passait la barrière placentaire et était faiblement excrété dans le lait.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Solution de chlorure de benzalkonium

Acide alginique (E 400)

Phosphate monosodique dihydraté (E 339)

Phosphate disodique dodecahydraté (E 339)

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)

Eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture : 2 ans

Péremption après première ouverture du flacon : 28 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 ml en flacon compte-gouttes (PE) avec bouchon à vis (polypropylène).
3 x 3 ml en flacon compte-gouttes (PE) avec bouchon à vis (polypropylène).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigence particulière.

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

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlande

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

BE271476

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

14/03/2005 - 09/11/2006

10. DATE DE MISE A JOUR / D'APPROBATION DU TEXTE

Date d'approbation : 07/2022