

Résumé des caractéristiques du produit

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ALCON ATROPINE 0,5 % collyre en solution

ALCON ATROPINE 1 % collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

ALCON ATROPINE 0,5 % : 1 ml de solution contient 5 mg de sulfate d'atropine

ALCON ATROPINE 1 % : 1 ml de solution contient 10 mg de sulfate d'atropine

Excipient à effet notoire : ce médicament contient 0,1 mg de chlorure de benzalkonium par ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution

Une solution limpide, incolore et visqueuse

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Mydriase et/ou cycloplégie
- Cycloplégie avant réfraction chez les enfants
- Dilatation de la pupille en cas d'iritite et d'uvéite aiguës.

ALCON ATROPINE 0,5 % est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 3 mois et plus.

ALCON ATROPINE 1 % est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 3 ans et plus.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

- ALCON ATROPINE 0,5 %

Enfants :

- En cas d'uvéite :
 - Enfants âgés de 3 mois et plus :
Instiller 1 goutte dans l'œil par voie topique, jusqu'à 3 fois par jour.
- En cas de cycloplégie pour réfraction :
 - Enfants âgés de 3 à 12 mois :
Ne pas utiliser chez les enfants âgés de moins de 12 mois.
 - Enfants âgés d'1 an et plus :
Instiller 1 goutte dans l'œil par voie topique, 2 fois par jour, 1 à 3 jours avant l'examen, avec une dose supplémentaire administrée 1 heure avant la procédure.

Adultes :

- En cas d'uvéite : instiller 1 ou 2 goutte(s) dans l'œil par voie topique, jusqu'à 4 fois par jour.
- En cas de cycloplégie pour réfraction : instiller 1 goutte dans l'œil par voie topique, 2 fois par jour, 1 à 3 jours avant l'examen, avec une dose supplémentaire administrée 1 heure avant la procédure.

Résumé des caractéristiques du produit

- ALCON ATROPINE 1 %

Enfants (âgés de 3 ans et plus) :

- En cas d'uvéïte : instiller 1 goutte dans l'œil par voie topique, jusqu'à 3 fois par jour.
- En cas de cycloplégie pour réfraction : instiller 1 goutte dans l'œil par voie topique, 2 fois par jour, 1 à 3 jours avant l'examen, avec une dose supplémentaire administrée 1 heure avant la procédure.

Adultes :

- En cas d'uvéïte : instiller 1 ou 2 goutte(s) dans l'œil par voie topique, jusqu'à 4 fois par jour.
- En cas de cycloplégie pour réfraction : instiller 1 goutte dans l'œil par voie topique, 2 fois par jour, 1 à 3 jours avant l'examen, avec une dose supplémentaire administrée 1 heure avant la procédure.

Les iris très pigmentés peuvent nécessiter des doses plus élevées.

Population pédiatrique

En raison du risque d'effets indésirables systémiques graves, ALCON ATROPINE 1 % est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 3 ans, et la prudence s'impose chez les enfants plus âgés. Il convient de toujours utiliser la dose la plus faible induisant l'effet souhaité (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.8 et 4.9).

ALCON ATROPINE 0,5 % est contre-indiqué chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois en raison du risque d'effets indésirables systémiques graves (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.8 et 4.9).

Chez les enfants plus âgés, il convient d'utiliser le dosage le plus faible (ALCON ATROPINE 0,5 %) et la dose la plus faible (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.8 et 4.9).

Mode d'administration

Voie ophtalmique.

Afin d'éviter la contamination de l'embout du compte-gouttes et de la solution, il convient de veiller à ce que l'embout du compte-gouttes n'entre pas en contact avec les paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces. Garder le flacon bien fermé quand il n'est pas utilisé.

Après administration du collyre, les mesures suivantes sont nécessaires afin de réduire l'absorption systémique des médicaments administrés dans l'œil et ainsi de réduire les risques d'effets indésirables systémiques (voir rubrique 4.4) :

- Garder la paupière fermée pendant 2 minutes.
- Presser le canal lacrymal avec le doigt pendant 2 minutes.

Les parents doivent veiller à ce que le produit n'atteigne pas la bouche ni les joues de l'enfant, ils doivent se laver les mains et les mains ainsi que les joues de leur enfant après administration.

Après avoir ôté le bouchon du flacon, enlevez la bague de sécurité si elle est détachée avant d'utiliser le médicament.

Si plusieurs préparations ophtalmiques doivent être utilisées, il convient d'attendre au moins 5 minutes entre deux administrations. Les pommades ophtalmiques doivent être utilisées en dernier lieu.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Les patients souffrant d'un ou suspectés de souffrir d'un glaucome à angle fermé.
- Les enfants de moins de 3 ans ((ALCON ATROPINE 1%).
- Les nourrissons de moins de 3 mois (ISTOPTO ATROPINE 0,5%)

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Uniquement à usage oculaire. Ne pas injecter ni avaler.
- ALCON ATROPINE peut provoquer une élévation de la pression intra-oculaire (voir rubrique 4.8). Chez certains patients tels les patients âgés, il convient de tenir compte du risque de glaucome non diagnostiqué. Déterminez la pression intra-oculaire et évaluez l'ouverture de l'angle de la chambre antérieure avant le début du traitement afin d'éviter les cas de glaucome.
- Des réactions psychotiques et des troubles du comportement engendrés par ALCON ATROPINE peuvent survenir chez les patients très sensibles aux anticholinergiques (voir rubrique 4.8). La prudence s'impose lors d'une utilisation chez les enfants, les adolescents ou les patients âgés, mais des réactions peuvent se présenter à tout âge.
- La prudence s'impose également lors d'une utilisation chez les patients présentant une affection prostatique ou de la démence sénile.
- Les patients peuvent devenir sensibles à la lumière et doivent protéger leurs yeux de forte intensité lumineuse. (voir rubrique 4.7).
- Vu le risque d'hyperthermie (voir rubrique 4.8), la prudence s'impose lors d'une utilisation chez des patients, en particulier les enfants, qui peuvent être exposés à des températures ambiantes élevées ou qui ont de la fièvre.
- Ce médicament contient 0,1 mg de chlorure de benzalkonium par ml. Le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et changer leur couleur. Retirer les lentilles de contact avant application et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre. Le chlorure de benzalkonium peut également provoquer une irritation des yeux, surtout si vous souffrez du syndrome de l'œil sec ou de troubles de la cornée (couche transparente à l'avant de l'œil).

Population pédiatrique

- Les enfants, en particulier les bébés prématurés et les bébés de faible poids à la naissance, les patients atteints du syndrome de Down, paralysie spastique ou de dommages cérébraux sont particulièrement sensibles aux troubles du système nerveux central, aux toxicités cardiopulmonaire et gastro-intestinale liés à l'absorption systémique de l'atropine (voir rubrique 4.8).
- Il convient de faire preuve d'une prudence extrême s'il est malgré tout décidé d'utiliser ALCON ATROPINE chez les enfants atteints du syndrome de Down, de paralysie spastique ou de dommages cérébraux.
- Les enfants à la peau claire et aux yeux bleus peuvent montrer une réponse plus intense et/ou être plus sensibles aux effets indésirables.
- En raison du risque d'effets indésirables systémiques graves, ALCON ATROPINE 1 % est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 3 ans, et la prudence s'impose chez les enfants plus âgés. Il convient de toujours utiliser la plus faible dose nécessaire pour induire l'effet souhaité (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.8 et 4.9).
- ALCON ATROPINE 0,5 % est contre-indiqué chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois en raison du risque d'effets indésirables systémiques graves (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.8 et 4.9). Pour les administrations chez les enfants plus âgés, il convient d'utiliser le dosage le plus faible et la dose la plus faible (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.8 et 4.9).
- Surveillez étroitement les nourrissons pendant au moins 30 minutes après l'instillation.
- Les parents doivent être informés des premiers signes de toxicité de sorte que l'administration de l'atropine puisse être arrêtée (voir rubrique 4.9).

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

Les effets anticholinergiques d'ALCON ATROPINE peuvent être renforcés par l'utilisation concomitante d'autres médicaments à propriétés antimuscariniques comme l'amantadine, certains antihistaminiques, les antipsychotiques à base de phénothiazine et les antidépresseurs tricycliques. (voir rubrique 4.4)

Résumé des caractéristiques du produit

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Les effets des interactions potentielles auprès de la population pédiatrique sont momentanément inconnus.

Si plusieurs préparations ophtalmiques doivent être utilisées, il convient d'attendre au moins 5 minutes entre deux administrations. Les pommades ophtalmiques doivent être utilisées en dernier lieu.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas ou peu de données sur l'usage d'ALCON ATROPINE chez les femmes enceintes. Les études menées sur les animaux sont insuffisantes en ce qui concerne la toxicologie en lien avec les fonctions de reproduction (voir rubrique 5.3). Vu les effets systémiques documentés en cas d'utilisation d'atropine dans l'œil, ALCON ATROPINE n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en mesure de tomber enceinte n'utilisant pas de moyen de contraception.

Allaitement

On ne sait pas si l'atropine ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel après l'administration oculaire. Les études précliniques et cliniques ont toutefois montré que l'atropine et les agents antimuscariniques ont une influence négative sur la lactation (voir rubrique 5.3). ALCON ATROPINE ne devrait donc pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Aucune étude n'a été menée afin d'évaluer l'effet de l'administration oculaire de l'atropine sur la fertilité.

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

ALCON ATROPINE a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

L'atropine peut provoquer somnolence, trouble de la vue et sensibilité à la lumière. Il convient de conseiller aux patients qui reçoivent ALCON ATROPINE, de ne pas conduire ni d'effectuer des travaux dangereux tant que leur vue n'est pas nette.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés de l'expérience post-commercialisation après administration d'ALCON ATROPINE. La fréquence ne peut pas être déterminée à partir des données disponibles. Les effets indésirables sont classés au sein de chaque classe de systèmes d'organes suivant un ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes	Terme préférentiel MedDRA
Affections du système immunitaire	hypersensibilité
Affections psychiatriques	hallucinations, confusion, désorientation.
Affections du système nerveux	Sensation vertigineuses, céphalées
Affections oculaires	œdème des paupières, photophobie, acuité visuelle trouble, effet prolongé du médicament (mydriase)
Affections cardiaques	tachycardie, bradycardie
Affections gastro-intestinales	obstruction intestinale, distension abdominale,

Résumé des caractéristiques du produit

Classe de systèmes d'organes	Terme préférentiel MedDRA
	vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	érythème, rash
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	pyrexie

Voir les mesures décrites à la rubrique 4.2 afin de diminuer l'absorption systémique.

Description de certaines effets indésirables

Ce médicament engendre des effets comparables à ceux d'autres anticholinergiques. Des effets sur le système nerveux central comme de l'ataxie, des paroles incohérentes, de l'agitation, des hallucinations, de l'hyperactivité, des crises d'épilepsie, une désorientation dans le temps et dans l'espace, et la non-reconnaissance des personnes, peuvent survenir. D'autres signes toxiques des anticholinergiques sont une éruption cutanée, une distension abdominale chez les nourrissons, une somnolence inhabituelle, la tachycardie, l'hyperpyrexie, la vasodilatation, la rétention urinaire, une réduction de la motilité gastro-intestinale, et une réduction de la sécrétion des glandes salivaires et sudoripares, dans le pharynx, les bronches et les narines. Les réactions graves consistent en une hypotension avec dépression respiratoire progressant rapidement.

Les symptômes de toxicité sont habituellement de type transitoire (quelques heures), mais peuvent durer jusqu'à 24 heures.

Les mydriatiques peuvent augmenter la pression intra-oculaire et provoquer des cas de glaucome chez les patients susceptibles de développer un glaucome aigu à angle fermé, en particulier auprès de la population gériatrique (voir rubrique 4.4).

Un usage de longue durée de mydriatiques peut provoquer une irritation locale caractérisée par une conjonctivite (folliculaire), une hyperémie oculaire, un œdème oculaire, un écoulement et un eczéma.

ALCON ATROPINE contient le chlorure de benzalkonium, qui peut provoquer une irritation oculaire. (Voir rubrique 4.4)

Population pédiatrique

L'utilisation d'ALCON ATROPINE a été reliée à des réactions psychotiques et des modifications du comportement chez les patients pédiatriques. Les effets sur le système nerveux central sont comparables aux effets rapportés ci-dessus.

Un risque accru de toxicité systémique a été observé avec cette classe de médicaments chez l'enfant, en particulier chez les bébés prématurés et les bébés de faible poids à la naissance ou chez les patients atteints du syndrome de Down, de paralysie spastique ou de lésions cérébrales (voir rubrique 4.4). Obstruction intestinale, distension abdominale et bradycardie ont été rapportées chez les prématurés et nourrissons ayant un faible poids de naissance.

L'hyperpyrexie peut être alarmante chez les enfants (voir rubrique 4.4).

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 :

Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, division Vigilance, Avenue Galilée 5/03, B-1210 Bruxelles Website: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be.

Luxembourg: Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2120 Luxembourg Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

4.9 Surdosage

Symptômes

Une toxicité systémique peut se présenter après usage topique, en particulier chez les enfants. Cela peut se manifester par des rougeurs et une sécheresse de la peau (chez les enfants, une éruption cutanée peut survenir), le trouble de la vue, un pouls rapide et irrégulier, de la fièvre, une distension de l'abdomen chez les nourrissons, des convulsions et des hallucinations ainsi qu'une perte de la coordination neuromusculaire. Une intoxication grave est caractérisée par une dépression du système nerveux central, le coma, des affections circulatoires et respiratoires et le décès.

Traitement

Une surdose oculaire d'ALCON ATROPINE peut être diminuée en rinçant l'œil (les yeux) à l'eau tiède.

La physostigmine peut être administrée par voie parentérale (voir les ouvrages classiques de pharmacologie comme Goodman & Gilman).

Le traitement est symptomatique et de soutien.

Population pédiatrique

Les enfants sont particulièrement sensibles aux réactions de toxicité systémique. Les symptômes de toxicité sont comparables à ceux qui surviennent chez l'adulte.

Le traitement est symptomatique et de soutien. Chez les nourrissons et petits enfants, il faut veiller à maintenir humide la surface corporelle.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : mydriatiques et cycloplégiques, anticholinergiques, code ATC : S01 FA 01

L'atropine est un alcaloïde anticholinergique à actions centrale et périphérique simultanées. Elle est utilisée en ophtalmologie comme cycloplégique et mydriatique. Elle bloque la réaction du sphincter irien et du muscle ciliaire aux stimuli cholinergiques et engendre une dilatation de la pupille (mydriase) et une paralysie de l'accommodation (cycloplégie). Elle provoque endéans les 10 à 15 minutes une mydriase importante qui peut durer 3 à 7 jours. La cycloplégie est maximale après 1 à 3 heures et dure 8 à 12 jours.

L'atropine est utilisée pour le traitement de l'uvéite afin d'immobiliser le muscle ciliaire et l'iris et pour empêcher ou arrêter l'adhésion.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Une certaine résorption systémique peut se produire après une administration topique d'atropine dans l'œil. Cette résorption a lieu principalement par le biais des canaux lacrymaux. Dans une étude menée sur des volontaires sains, la disponibilité biologique systémique de 30 µl de collyre d'atropine à 1 % variait entre 19 et 95 % avec une disponibilité biologique moyenne de $63,5 \pm 28,6$ %. La phase initiale d'absorption oculaire dure environ 1 heure avec une concentration plasmatique maximale ($C_{\max}$) de $288,33 \pm 72,91$ pg/ml pour une $t_{\max}$ de $27,67 \pm 26,85$ minutes. L'administration via l'œil n'a pas d'influence sur la cinétique d'élimination et le temps de demi-vie d'élimination terminale était

Résumé des caractéristiques du produit

comparable pour l'atropine administrée par injection intraveineuse ($2,97 \pm 1,22$ heure) et par collyre topique ($2,45 \pm 0,76$ heure). La pharmacocinétique était linéaire par administration intraveineuse de 1,4 et de 2,2 mg chez de jeunes adultes. On s'attend à ce que la pharmacocinétique soit également linéaire en cas d'administration oculaire. Après administration intraveineuse de sulfate de [^3H]-atropine, cinq pics liés au médicament ont été détectés dans les urines des volontaires. Le médicament inchangé, l'énantiomère (+) ultérieurement identifié comme biologiquement inactif, constituait 57 % de la radioactivité totale ; la noratropine (24 %) et l'atropine-*N*-oxyde (15 %) étaient les métabolites les plus importants, la tropine (2 %) et l'acide tropique (3 %), les métabolites moins importants. L'incubation de l'urine avec une glucuronidase/arulsulfatase semble exclure l'existence de conjugués glucuronide ou sulfate chez l'homme, mais chez le rat, une plus grande quantité de conjugués glucuronide et sulfate a été identifiée. Chez l'homme, environ 75 % de la radioactivité totale attribuée au médicament est excrétée dans les urines dans les 13 heures qui suivent l'administration intraveineuse de sulfate de [^3H]-atropine et 5 % de cette radioactivité est encore excrétée dans les 24 heures qui suivent l'administration. Un métabolisme et un profil d'excrétion similaires sont plausibles après administration oculaire topique étant donné l'absorption systémique considérable de l'atropine via la voie d'administration.

Dépendance de l'âge de la pharmacocinétique systémique

Une élévation de la demi-vie systémique de l'atropine est observée chez les très jeunes patients (< 2 ans) et chez les patients plus âgés (> 65 ans) après administrations intraveineuses. L'augmentation du $T_{1/2}$ terminal chez les jeunes enfants (< 2 ans) est la conséquence du volume de distribution augmenté, et chez les personnes âgées (> 65 ans), c'est la conséquence d'une clairance diminuée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des effets n'ont été observés chez l'animal qu'à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont peu de signification clinique. Lors de l'administration sous-cutanée d'atropine à 50 mg/kg à des souris gravides, on a observé une faible incidence (5 %) de déformation du squelette. Aucune tératogénicité n'a été observée par administration d'atropine à des rates ou des chiennes gravides.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium
Acide borique
Hypromellose
Hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH).
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

ALCON ATROPINE n'a fait l'objet d'aucune étude spécifique relative aux incompatibilités.

6.3 Durée de conservation

ALCON ATROPINE 0,5 % :

3 ans

Jeter 4 semaines après la première ouverture.

ALCON ATROPINE 1% :

2 ans

Jeter 4 semaines après la première ouverture.

Résumé des caractéristiques du produit

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à température ambiante (15-25° C). Conserver à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

ALCON ATROPINE collyre en solution est livré dans un flacon compte-gouttes en LPDE de 5 ml (DROPTAINER®) doté d'un bouchon à vis.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

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

Alcon NV
Stationsstraat 55
B-2800 Mechelen

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ALCON ATROPINE 0,5 % : BE038893
ALCON ATROPINE 1% : BE038902

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

Date de première autorisation :
- ALCON ATROPINE 0,5 % : lundi 1 décembre 1975.
- ALCON ATROPINE 1% : jeudi 23 décembre 1965.
Date de dernier renouvellement : 11 juin 2007.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 12/2021