
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Arteoptic LA Sine Conservans 20 mg/ml Collyre en solution à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution contient 20 mg chlorhydrate de cartéolol. Chaque ml de solution contient 756 µg de chlorhydrate de cartéolol.

Excipient à effet notoire: phosphate monosodique dihydraté, phosphate disodique dodécahydraté

Ce médicament contient 19,2 microgrammes de phosphates dans chaque goutte ce qui équivaut à 0,509 mg/ml (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution à libération prolongée.

Solution limpide et légèrement brun-jaune.

Le pH se situe entre 6,3 et 7,0, compatible avec le pH des larmes.

L'osmolalité se situe entre 270 - 315 mosmol/kg.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Arteoptic LA Sine Conservans, 20 mg/ml, Collyre en solution à libération prolongée est indiqué chez l'adulte dans le traitement symptomatique :

- De l'hypertonie intraoculaire.
- Du glaucome chronique à angle ouvert.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

La dose recommandée est d'une goutte dans l'œil ou les yeux malades, une fois par jour, le matin.

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. Des contrôles annuels sont conseillés en cas de traitement de longue durée en raison d'une éventuelle perte d'efficacité.

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 Sine

Conservans.

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.

Population pédiatrique (< 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.

Mode d'administration

Voie ophtalmique

Les patients doivent être informés d'enlever leurs lentilles de contact avant l'instillation de Arteoptic LA Sine Conservans et d'attendre 15 minutes après l'instillation avant de remettre des lentilles de contact.

Se laver soigneusement les mains avant l'ouverture du flacon et l'utilisation de ce collyre puis suivre ces étapes :

A. Avant la toute première instillation dans l'œil

1. Enlever la bague de sécurité
2. Oter le bouchon protecteur
3. Tenir le flacon tête en bas et appuyer sur le milieu du flacon suffisamment fort de façon à extraire 1 à 2 gouttes

En cas de défaut d'apparition de la goutte, reprendre les étapes A2 et A3.

B. Pour instiller le collyre dans l'œil

1. En regardant vers le haut et en tirant la paupière inférieure vers le bas, positionner le flacon au-dessus de l'œil et appuyer progressivement sur le milieu du flacon jusqu'à l'apparition de la goutte ;
Eviter de toucher l'œil ou la paupière avec l'embout du flacon ;
2. Cligner des yeux une fois afin que le collyre se répartisse sur toute la surface de l'œil ;
L'œil fermé, essuyez proprement l'excédent ;
3. Afin d'éviter les possibles effets généraux, il est recommandé de comprimer avec son doigt l'angle interne de l'œil pendant 2 minutes après chaque instillation en maintenant l'œil fermé ;

C. Après chaque instillation

Pour éviter toute goutte résiduelle :

1. Tenir le flacon par le milieu tête en haut ;
2. Faire pivoter rapidement le flacon vers le bas suffisamment fort afin d'éjecter la goutte résiduelle ;
3. Replacer le bouchon protecteur après usage.

En cas de traitement concomitant par un autre collyre, espacer de 15 minutes les instillations.

Ce collyre ne contient pas de conservateur.

Substitution d'un traitement antérieur

Quand Arteoptic LA Sine Conservans 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 Arteoptic LA Sine Conservans 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.

4.3. Contre-indications

Il convient de garder à l'esprit les contre-indications des bêta-bloquants administrés par voie générale, car les effets systémiques des bêta-bloquants ont été observés après instillation oculaire (voir rubrique 4.8).

- 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 lorsque le chlorhydrate de cartéolol 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 ce collyre 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.
- Des détachements de la choroïde ont été rapportés après administration de gouttes oculaires diminuant la sécrétion de l'humeur aqueuse (ex : timolol, 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.
- 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, le chlorhydrate de cartéolol est absorbé de façon systémique. En raison du composant bêta-adrénergique, 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.

Ce médicament ne doit généralement pas être associé à l'amiodarone, à certains antagonistes du calcium (bépridil, vérapamil, diltiazem) et aux bêtabloquants utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque (voir

rubrique 4.5).

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 Sine Conservans 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 le chlorhydrate de cartéolol:

- 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 cardio-vasculaires.

Excipients à effet notoire

Phosphate monosodique dihydraté, phosphate disodique dodécahydraté

Ce médicament contient 19,2 microgrammes de phosphates dans chaque goutte ce qui équivaut à 0,509 mg/mL. Si le patient souffre de dommages sévères de la cornée (couche transparente située à l'avant de l'œil) les phosphates peuvent causer, dans de très rares cas, des troubles de la vision en raison de l'accumulation de calcium pendant le traitement (nuage).

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

Aucune étude spécifique d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée avec du chlorhydrate de cartéolol.

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. Arteoptic LA Sine Conservans doit 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 systémique.

Un effet additif, entraînant une hypotension et/ou une bradycardie, peut potentiellement être observé lors de l'administration simultanée de solution ophtalmique de bêta-bloquants et d'inhibiteurs des canaux calciques oraux, d'agents bloquants bêta-adrénergiques, d'antiarythmiques (notamment l'amiodarone), de glycosides digitaliques, de parasymphomimétiques, de guanéthidine.

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)

+ Amiodarone

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

+ Antagonistes du calcium (bépridil, diltiazem et vérapamil)

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

Une telle association doit se faire sous surveillance clinique étroite et ECG, 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.

+ Bêta-bloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque

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

Associations nécessitant des précautions d'emploi

+ Anesthésiques volatils halogénés (desflurane, halothane, isoflurane, methoxyflurane, 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. Informer l'anesthésiste de ce traitement.

+ Anticholinestérasiqes : donépézil, galatamine, rivastigmine, néostigmine, pyridostigmine, tacrine, ambénonium

Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).

Surveillance clinique régulière.

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

+ 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.

+ Baclofène

Majoration de l'effet antihypertenseur.

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

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

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

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

+ Insuline, sulfamides hypoglycémisants, glinides

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

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

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

+ 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

Antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et de classe III (amiodarone, dofétilide, ibutilide, sotalol), certains neuroleptiques : phénothiaziniques (chlorpromazine, cyamémazine,

lévomépromazine, thioridazine, trifluopérazine), benzamides (amisulpride, sulpiride, tiapride, sultopride), butyrophénones (dropéridol, halopéridol), autres neuroleptiques (pimozide) et autres médicaments tels que : bépripil, cisapride, diphénamil, érythromycine IV, vincamine IV, mizolastine, halofantrine, sparfloracine, pentamidine, moxifloracine.

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

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

Associations à prendre en compte

+ Anti-inflammatoire non-stéroïdien AINS (voie générale) y compris les inhibiteurs sélectifs de cox-2

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

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

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

+ Amifostine

Majoration de l'effet antihypertenseur.

+ Antagonistes du calcium (dihydropyridines)

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

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

+ Dipyridamole

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

+ Antidépresseurs imipraminiques (tricycliques), antipsychotiques

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

+ Méfloquine, pilocarpine

Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).

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 chlorhydrate de cartéolol chez la femme enceinte.

Le chlorhydrate de cartéolol 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 Sine Conservans 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 la solution de cartéolol en collyre 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 Sine Conservans.

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.

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, démangeaisons, augmentation du larmoiement, hyperhémie), douleur oculaire (par exemple picotements), prurit de l'oeil, 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, douleur thoracique, palpitations, œdème, 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, diminution de libido.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence indéterminée: asthénie, fatigue.

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 :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
ou Division de la pharmacie et des médicaments
de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

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 l'absence de solution stérile de chlorure de sodium, les yeux peuvent être rincés à l'eau claire. 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 : Organes sensoriels, produits ophtalmologiques, préparations antiglaucomateuses et miotiques, 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 Sine Conservas 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 chlorhydrate de cartéolol 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 cartéolol 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

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 : 24 mois.
Durée de conservation après première ouverture du flacon : 2 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ce récipient multidose sans conservateur avec un système de fermeture développé pour les solutions ophtalmiques, se compose d'un flacon translucide de 10 mL (PEBD) équipé d'un compte-goutte (PEHD ou PP ou élastomère) et d'une bague de sécurité (PEBD). Ce flacon contient 8 mL de solution ophtalmique, ce qui correspond à environ 211 gouttes.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigence particulière.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur sur le plan local.

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

BE662788
LU : XXXXXXXXXXXX
• XXXXXXXX : flacon compte-goutte de 8 ml

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

Date de première autorisation : 26/06/2024

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

Date d'approbation : 06/2024