ANSM - Mis à jour le : 21/09/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ATROPINE ALCON 0,3 POUR CENT, collyre

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sulfate d'atropine..... 0,300 g

pour 100 ml de collyre

Excipient à effet notoire : nitrate phénylmercurique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement des inflammations uvéales :
  - uvéites antérieures (iritis, iridocyclites) et postérieures,
  - réactions uvéales secondaires à une agression ou un traitement chirurgical.
- Cycloplégie pour réfraction (indispensable chez l'enfant strabique) en particulier en présence d'un strabisme accommodatif.
- Dans certains cas, utilisation pour réaliser une pénalisation optique dans le traitement de l'amblyopie en particulier unilatérale.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

1 goutte de collyre contient 93 µg de principe actif (atropine).

1 à 2 gouttes, 2 à 4 fois par jour.

Population pédiatrique

La dose maximale pour l'enfant de 30 mois à 15 ans correspond à l'instillation de 3 fois 2 gouttes d'atropine à 0,30 pour cent par 24 heures.

Mode d'administration

Pour usage oculaire.

Comme pour tous les collyres, effectuer, dans l'ordre, les opérations suivantes :

- Se laver soigneusement les mains.
- Pour éviter une contamination, ne pas toucher l'œil, les paupières, les zones environnantes ou toute autre surface avec l'embout du flacon.
- Pour instiller ce collyre, regarder vers le haut et tirer légèrement la paupière inférieure vers le bas.
- L'œil fermé, essuyer proprement l'excédent, notamment sur la joue.
- Pour éviter l'ingestion, surtout chez l'enfant, voir rubrique 4.4.
- Afin d'éviter les effets systémiques induits par le passage d'atropine dans la circulation générale par les voies lacrymales et par ingestion orale, il est recommandé, surtout chez l'enfant et le sujet âgé, de comprimer l'angle interne de l'œil pendant 1 minute après chaque instillation et d'essuyer l'excédent sur la joue. Une occlusion nasolacrymale ou une fermeture douce des paupières après administration est recommandée. Ceci peut réduire l'absorption systémique des médicaments administrés par voie oculaire et conduire à une diminution des effets indésirables systémiques.
- Refermer le flacon après utilisation et veiller à le garder bien fermé lorsqu'il n'est pas utilisé.
- En cas de traitement concomitant par un autre collyre, espacer de 15 minutes les instillations.

Utilisation chez les patients âgés

Les patients âgés peuvent présenter un risque plus élevé de glaucome non diagnostiqué ainsi que de réactions psychotiques induites par l'atropine et de troubles du comportement (voir rubrique 4.4).

Utilisation chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique

La sécurité et l'efficacité de l'atropine en collyre n'ont pas été évaluées chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 (notamment aux dérivés mercuriels).
- Chez les patients présentant un glaucome par fermeture de l'angle connu ou suspecté.
- En cas d'allaitement.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'atropine 1 % en collyre est réservée aux adolescents et adultes (de plus de 12 ans).

Les formes "collyre" 0,3 % et 0,5 % sont adaptées à l'enfant de moins de 12 ans.

Chez les nouveau-nés de moins de 3 mois, l'atropine 0,3% et 0,5% doit être administrée avec prudence.

- Ne pas laisser à la portée des enfants car il existe un risque d'intoxication aiguë par ingestion accidentelle.
- Avec le collyre, il existe un passage de l'atropine dans la circulation générale.
- Le risque de toxicité est plus élevé chez l'enfant et le sujet âgé.
- Afin d'éviter les effets systémiques induits par le passage d'atropine dans la circulation générale par les voies lacrymales et par ingestion orale, il est recommandé, surtout chez l'enfant et le sujet âgé, de comprimer l'angle interne de l'œil pendant 1 minute après chaque instillation et d'essuyer l'excédent sur la joue (voir rubrique 4.2.).
- Afin d'éviter les surdosages, il convient d'éviter les instillations répétées et ne pas dépasser les posologies maximales recommandées dans un intervalle de temps donné (voir rubrique 4.2.).
- L'atropine est susceptible de déclencher une crise de glaucome aigu par obstruction mécanique des voies d'élimination de l'humeur aqueuse chez les sujets présentant un angle iridocornéen étroit.
- Glaucome à angle ouvert : l'atropine en collyre peut être utilisée dans le glaucome chronique après avoir vérifié que l'angle est bien ouvert.
- L'atropine en collyre doit être administrée avec précaution chez les patients présentant des symptômes d'une atteinte du système nerveux central, ce médicament pouvant entraîner des troubles du système nerveux central, surtout chez les jeunes enfants.
- Les enfants, en particulier les prématurés et nourrissons, ou les enfants atteints du syndrome de Down, de paralysie spastique ou de lésions cérébrales sont particulièrement sensibles aux troubles du système nerveux central, aux toxicités cardiovasculaire et gastro-intestinale dues à l'absorption systémique d'atropine (voir rubrique 4.8).
- L'atropine en collyre doit être utilisée avec précaution en cas d'adénome prostatique.
- Ce collyre contient un composé organomercuriel, le nitrate phénylmercurique, qui peut provoquer des réactions allergiques.
- L'atropine pouvant provoquer des hyperthermies (voir rubrique 4.8), utiliser avec précaution chez les patients, en particulier les enfants, qui peuvent être exposés à des températures extérieures élevées ou qui sont fébriles.

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

Bien qu'administré par voie locale, ce médicament peut entraîner des effets systémiques qu'il convient de prendre en compte.

Une addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche, etc peut survenir avec l'utilisation d'autres médicaments atropiniques (antidépresseurs imipraminiques, la plupart des antihistaminiques H1 atropiniques, antiparkinsoniens anticholinergiques, antispasmodiques atropiniques, disopyramide, neuroleptiques phénothiaziniques ainsi que la clozapine).

Les effets de l'atropine peuvent être augmentés par l'utilisation concomitante d'autres médicaments ayant des propriétés antimuscariniques, comme l'amantadine, certains antihistaminiques, les antipsychotiques phénothiaziniques et les antidépresseurs tricycliques.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène de l'atropine administrée par voie sous-cutanée chez la souris et à doses très élevées.

En clinique, il n'existe pas de données spécifiques par voie oculaire chez la femme enceinte. L'utilisation de l'atropine (toutes voies confondues) au cours d'un nombre limité de grossesses n'a apparemment révélé aucun effet malformatif particulier à ce jour.

Chez les nouveau-nés de mères traitées au long cours par de fortes posologies de médicaments à propriétés anticholinergiques ont été décrits des signes liés aux propriétés atropiniques (troubles digestifs, du rythme cardiaque, neurologiques...).

En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser l'atropine pendant la grossesse. En cas d'administration, il est recommandé de comprimer l'angle interne de l'œil pendant 1 minute après chaque instillation afin d'occlure les points lacrymaux et ainsi diminuer le passage systémique.

Allaitement

L'excrétion d'atropine dans le lait maternel après une administration oculaire n'est pas connue.

Le passage de l'atropine dans le lait maternel peut entraîner un surdosage chez le nourrisson, avec notamment des signes de toxicité neurologique. De surcroît, l'atropine diminue la sécrétion lactée.

En conséquence, si la prise de ce médicament apparaît réellement indispensable, l'allaitement est contre-indiqué.

Fertilité

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer les effets de l'administration oculaire d'atropine sur la fertilité.

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

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

L'instillation d'atropine en collyre entraîne une mydriase gênante pendant quelques heures et peut provoquer une somnolence, une vision floue et une sensibilité à la lumière. En conséquence, les patients recevant de l'atropine en collyre doivent être avertis de ne pas conduire de véhicules et/ou utiliser de machines ou pratiquer toute autre activité dangereuse

après instillation jusqu'à ce que la vision redevienne claire.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours de la surveillance post-commercialisation suivant l'administration d'Atropine en collyre. La fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles.

Effets indésirables oculaires

- Risque de glaucome aigu par fermeture de l'angle (voir rubrique 4.3).
- Effet prolongé du médicament (mydriase gênante, troubles de l'accommodation prolongés).
- Irritation locale, picotement, possibilité de réaction allergique.
- Œdème de la paupière.
- Photophobie.
- Vision trouble.

Liés à l'excipient

En raison de la présence de nitrate phénylmercurique : risque d'eczéma de contact, de dépigmentation.

Effets indésirables systémiques

L'atropine en collyre passe dans la circulation générale et peut entraîner des effets systémiques particulièrement chez l'enfant et le sujet âgé (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Les effets indésirables sont essentiellement neurologiques et psychiatriques :

- en particulier : agitation, hyperexcitabilité ou somnolence brutale, confusion, désorientation,
- plus rarement à posologies thérapeutiques : convulsions et hallucinations,
- l'enfant et le sujet âgé ont des réponses variables aux collyres atropiniques.

D'autres signes d'imprégnation atropinique sont fréquents :

- Hypersensibilité.
- Vertiges, maux de tête.
- Pyrexie, rougeur de la face, tachycardie, sécheresse buccale.
- Fièvre chez l'enfant, rarement sévère sauf en cas de surdosage.
- Erythème, éruption cutanée.

- Troubles digestifs :
    - vomissements,
    - constipation en particulier chez le sujet âgé,
    - chez le nouveau-né prématuré : distension abdominale, iléus, occlusion.

Une grande prudence d'administration est indispensable dans cette population de nouveau-nés prématurés.

Les symptômes de toxicité sont généralement transitoires (durant quelques heures), mais peuvent durer jusqu'à 24 heures.

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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Deux situations sont possibles :

- soit par surdosage lors de l'administration du collyre (notamment lors d'instillations répétées) ;
- soit du fait d'une ingestion accidentelle d'un flacon de collyre multidose, notamment par l'enfant.

Les signes « rougeur de la face, sécheresse de la bouche et mydriase » aident au diagnostic. D’autres symptômes tels que tachycardie et perte de la coordination neuromusculaire peuvent survenir.

La gravité est liée aux troubles de régulation thermique, dépression respiratoire, et à la toxicité neurologique et psychiatrique : convulsions, délire voire coma.

La prise en charge est symptomatique et supportive en milieu spécialisé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : MYDRIATIQUES ET CYCLOPLEGIQUES, ANTICHOLINERGIQUES - code ATC : S01FA01.

Mécanisme d’action

L'atropine est un alcaloïde anticholinergique qui agit de manière centrale et périphérique en même temps. En ophtalmologie, il est utilisé comme cycloplégique et mydriatique. L'atropine bloque les réponses aux stimulations cholinergiques du sphincter irien et du muscle ciliaire responsable de l'accommodation.

Elle produit ainsi une dilatation de la pupille (mydriase) et une paralysie de l'accommodation (cycloplégie).

Effets pharmacodynamiques

L’atropine produit une mydriase dans les 40 minutes. L'effet de l'atropine peut durer jusqu'à 2 semaines.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Les données cliniques sur le passage systémique de l’atropine après administration oculaire sont très limitées. Lors d’un essai clinique croisé sur un groupe restreint de volontaires sains (n= 6) ayant reçu la dose de 0,3 mg d’atropine par voies oculaire et intraveineuse, la biodisponibilité systémique de l’énantiomère actif, la l-hyoscyamine, était considérable (64% en moyenne) et très variable (de 19 à 95%).

Distribution

Il n’y a pas ou peu de données concernant la distribution d’atropine lorsqu’elle est administrée par voie oculaire. L’atropine peut passer la barrière hémato-encéphalique.

Biotransformation

L'atropine est métabolisée dans le foie en deux métabolites majeurs, la noratropine (24%) et l'oxyde de N-atropine (15%) ainsi qu’en des métabolites mineurs, la tropine et l'acide tropique (2 à 3%). Par ailleurs, jusqu'à 50% de racémate d'atropine est excrétée sous forme inchangée dans les urines comme énantiomère inactif, suggérant probablement un métabolisme stéréosélectif.

Élimination

La demi-vie d'élimination de l'atropine après administration oculaire est rapide (entre 1,5 et 4h), similaire à celle observée par voie intraveineuse. L’élimination se fait essentiellement dans les urines.

Pharmacocinétique chez des populations spécifiques

La pharmacocinétique de l'atropine après administration oculaire topique chez les populations pédiatriques et chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique n'a pas été étudiée.

Par ailleurs, des différences liées à l'âge ont été observées, après administration systémique de l’atropine, chez les plus jeunes enfants (de moins de 2 ans) et les personnes âgées (de plus de 65 ans). La demi-vie a été augmentée dans ces deux populations, avec une clairance diminuée chez les patients âgés et un volume de distribution augmenté chez les enfants de moins de 2 ans.

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique

La relation pharmacocinétique/pharmacodynamique (PK/PD) avec l'atropine après administration oculaire n'a pas été étudiée. Une relation entre les concentrations plasmatiques de l’atropine et la fréquence cardiaque a été établie après administration systémique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques actuellement disponibles n'ajoutent aucune information pertinente supplémentaire pour le prescripteur par rapport à celles déjà mentionnées dans les autres rubriques du RCP.

Une faible incidence (5%) d'anomalies squelettiques a été observée lorsque l'atropine a été administrée par voie sous-cutanée à des souris gravides à 50 mg/kg. La tératogénicité n'a pas été observée lorsque l'atropine a été administrée à des rates ou à des chiennes gravides.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium, nitrate phénylmercurique, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Tout flacon entamé doit être utilisé dans les 15 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

Non renseignée.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 ml en flacon (polyéthylène).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Sans objet.

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

LABORATOIRES ALCON
20 RUE DES DEUX GARES
92500 RUEIL-MALMAISON

[Tel, fax, e-Mail : à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

- 34009 308 537 9 5 : 10 ml en flacon (polyéthylène).

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.