ANSM - Mis à jour le : 15/09/2022

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CARTEOL L.P. 1 %, collyre à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de cartéolol..... 1 g

Pour 100 mL

1 mL de collyre à libération prolongée contient 10 mg de chlorhydrate de cartéolol.

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

Ce médicament contient 0,00165 mg de chlorure de benzalkonium dans chaque goutte ce qui équivaut à 0,05 mg/mL et 0,046 mg de phosphates dans chaque goutte ce qui équivaut à 1,4 mg/mL (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Pour la 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. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Hypertonie intraoculaire.
- Glaucome chronique à angle ouvert.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Voie ophtalmique.

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

Instiller une goutte de CARTEOL L.P. 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 débuter le traitement par l'instillation dans l'œil malade d'une goutte de CARTEOL L.P. 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 intraoculaire et un examen de la cornée en début de traitement et, en conséquence, régulièrement après une période de traitement d'environ 4 semaines.

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

Les collyres concomitants doivent être administrés au moins 15 minutes avant CARTEOL L.P.

Le passage systémique peut être réduit par une occlusion nasolacrymale ou par la fermeture des paupières pendant 2 minutes. Cette méthode peut contribuer à diminuer les effets indésirables systémiques et à augmenter l'efficacité locale.

Substitution d'un traitement antérieur

Quand le cartéolol en collyre L.P. doit prendre le relais d'un autre collyre antiglaucomateux, ce dernier collyre doit être arrêté à la fin d'une journée complète de traitement, et le cartéolol en collyre L.P. 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 antiglaucomateux associés, les suppressions ne doivent concerner qu'un seul médicament à la fois.

En cas de substitution de collyres myotiques par le cartéolol en collyre, 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 intraoculaire, surtout lors de l'instauration du traitement.

Population pédiatrique

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.
- Pathologies associées à une hyperréactivité bronchique notamment asthme ou antécédents d'asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive sévère.
- Insuffisance cardiaque.
- Choc cardiogénique.
- Blocs auriculo-ventriculaires de 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 agents bêta-bloquants :

L'effet sur la pression intraoculaire ou les effets connus des bêta-bloquants par voie systémique peuvent être majorés en cas d'administration de bêta-bloquant topique à des patients recevant déjà un bêta-bloquant systémique. La réponse de ces patients devra être étroitement surveillée. L'utilisation de deux bêta-bloquants topiques n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

- Dans le cas où ce collyre est administré pour diminuer la pression intraoculaire 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 cartéol n'ayant pas ou peu d'effets sur la pupille.

- Des décollements de la choroïde ont été observés après chirurgie filtrante du glaucome lors de l'administration de traitements diminuant la sécrétion d'humeur aqueuse (ex : timolol, acétazolamide).

- Porteurs de lentilles de contact.

    - Il existe 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 dans ce collyre, le chlorure de benzalkonium, peut entraîner une irritation oculaire; il peut se déposer sur les lentilles de contact souples et en altérer la couleur; par conséquent, ce collyre ne doit pas être utilisé en présence de lentilles souples. Les lentilles doivent être retirées avant l'instillation des gouttes et ne doivent pas être remises avant un délai minimum de 15 minutes après utilisation de ce collyre.

- 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. Il convient, dans les traitements au long cours, de vérifier chaque année l'absence d'échappement thérapeutique.

Maladies cornéennes

Les bêta-bloquants ophtalmiques peuvent entraîner une sécheresse oculaire. Les patients souffrant de maladies cornéennes doivent être traités avec prudence.

Générales

Comme d’autres médicaments ophtalmiques à usage local, le chlorhydrate de cartéolol passe dans la circulation générale. Du fait de la présence d’un composant bêta-adrénergique, le chlorhydrate de cartéolol, des effets indésirables cardiovasculaires, pulmonaires et d’autres effets indésirables identiques à ceux rencontrés avec les agents bloquants bêta-adrénergiques administrés par voie systémique, peuvent se produire. La fréquence de survenue des effets indésirables systémiques après administration par voie ophtalmique est plus faible qu’après administration par voie générale. 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

Ne jamais interrompre brutalement un traitement bêta-bloquant par voie générale, en particulier chez les angineux : l'arrêt brusque peut entraîner des troubles du rythme cardiaque graves, un infarctus du myocarde ou une mort subite.

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

Affections cardiaques

Chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires (par exemple, maladie coronarienne, angor de Prinzmetal et insuffisance cardiaque) ou d’hypotension, le traitement par bêta-bloquant doit être soigneusement évalué et un traitement avec d’autres principes actifs doit être envisagé. Chez ces patients, une surveillance doit être effectuée afin de rechercher des signes d’aggravation de ces pathologies ou des effets indésirables.

En raison de leur effet dromotrope négatif, les bêta-bloquants devront être prescrits avec prudence aux patients atteints d’un bloc auriculo-ventriculaire de premier degré.

Bradycardie

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

Affections vasculaires

Les patients présentant des troubles circulatoires périphériques sévères (c’est-à-dire des formes sévères de la maladie ou du syndrome de Raynaud) doivent être traités avec prudence.

Affections respiratoires

Chez les patients asthmatiques, des manifestations respiratoires pouvant aller jusqu’au décès par bronchospasme ont été rapportées après administration de certains bêta-bloquants ophtalmiques.

CARTEOL L.P. doit être administré avec prudence chez les patients souffrant de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) légère à modérée et doit être administré seulement si le bénéfice semble supérieur au risque.

Hypoglycémie / Diabète

Les bêta-bloquants doivent être administrés avec prudence chez les patients sujets à des hypoglycémies spontanées ou chez les patients présentant un diabète instable dans la mesure où les bêta-bloquants sont susceptibles de masquer les signes et symptômes d’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 un 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

Lors de la prise de bêta-bloquants, les patients présentant un antécédent d'atopie ou de réaction anaphylactique sévère à une gamme d'allergènes pourraient être plus réactifs à une stimulation répétée avec ce type d'allergènes. Chez les patients susceptibles de présenter une réaction anaphylactique sévère, quelle qu'en soit son origine, en particulier la floctafénine, les produits de contraste iodés, lors de l'utilisation de produits anesthésiques ou au cours des traitements de désensibilisation, le traitement bêta-bloquant peut entraîner une aggravation de la réaction et une résistance au traitement par épinéphrine aux doses usuelles.

Anesthésie chirurgicale

Les bêta-bloquants utilisés en ophtalmologie peuvent bloquer les effets des agents bêta-agonistes systémiques tels que l'adrénaline. L'anesthésiste doit être informé lorsque le patient reçoit 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 masquer les signes d'hyperthyroïdie.

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

Interactions avec d'autres médicaments

L'association du CARTEOL L.P. 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 dodécahydraté.

Ce médicament contient 0,00165 mg de chlorure de benzalkonium dans chaque goutte ce qui équivaut à 0,05 mg/mL et 0,046 mg de phosphates dans chaque goutte ce qui équivaut à 1,4 mg/mL.

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

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

1°) Collyre en solution

Des mydriases ont été occasionnellement rapportées lorsque les bêta-bloquants ophtalmiques et l'adrénaline ont été utilisés de façon concomitante.

Ainsi, 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 adrénergiques.

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 adrénergique.

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 faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Amiodarone

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

Surveillance clinique et ECG.

+ Anesthésiques volatiles halogénés (desflurane, halothane, isoflurane, methoxyflurane, sevoflurane)

Réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants (l'inhibition bêta-adrénergique 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.

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

Eviter 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 du 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, pipéraquine, pipotiazine, quinidine, sotalol, spiramycine, sulpiride, tiapride, toremifene, vandétanib, vincamine, zuclopenthixol)

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

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ Sulfamides hypoglycémiants (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).

+ Alpha-bloquant 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, vilantér**o**l)

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, baclofene, bromocriptine, chlorpromazine, clomipramine, clozapine, cyamemazine, dinitrate d'isosorbide, dosulepine, doxazosine, doxepine, droperidol, entacapone, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, imipramine, isosorbide, levodopa, levomepromazine, lévosimendan, lisuride, loxapine, maprotiline, metopimazine, molsidomine, nicorandil, olanzapine, oxomemazine, paliperidone, penfluridol, périndopril, pimozide, pipamperone, pipotiazine, piribedil, pramipexole, prazosine, promethazine, 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. Fertilité, grossesse et allaitement

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

Grossesse

Il n’existe pas de données pertinentes concernant l'utilisation de chlorhydrate de cartéolol chez la femme enceinte.

Le chlorhydrate de cartéolol ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue. Pour réduire l’absorption systémique, voir la rubrique 4.2.

Les études épidémiologiques n'ont pas révélé d'effet malformatif mais ont montré un risque de retard de croissance intra-utérin lorsque les bêta-bloquants sont administrés par la voie orale. De plus, les signes et les symptômes d'un effet bêta-bloquant (par exemple : bradycardie, hypotension, détresse respiratoire et hypoglycémie) ont été observés chez le nouveau-né lorsque les bêta-bloquants avaient été administrés jusqu'à l'accouchement. Si le CARTEOL L.P. est administré jusqu'à l'accouchement, le nouveau-né doit être surveillé attentivement durant les premiers jours de sa vie.

Allaitement

Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait maternel. Cependant, aux doses thérapeutiques de chlorhydrate de cartéolol contenues dans le collyre, il est peu probable que la quantité passant dans le lait maternel suffise à provoquer les symptômes cliniques des bêta-bloquants 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 ophtalmiques appliqués localement, ce collyre bêta-bloquant en solution est absorbé dans la circulation systémique et peut donc induire des effets indésirables similaires à ceux observés avec les bêta-bloquants administrés par voie systémique. L'incidence des effets indésirables médicamenteux systémiques est plus faible après administration ophtalmique qu'après administration systémique. Les effets indésirables mentionnés incluent ceux observés avec la classe des bêta-bloquants ophtalmiques.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec la solution de cartéolol en collyre pendant les essais cliniques soit après commercialisation.

Les effets indésirables sont classifiés en fonction de leur fréquence, de la manière suivante :

Très fréquent (?1/10), Fréquent (?1/100 / 1/10), Peu fréquent (?1/1000 / 1/100), Rare (?1/10000 / 1/1000), Très rare (1/10000) et Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Des effets secondaires supplémentaires ont été observés avec les bêta-bloquants ophtalmiques et peuvent se manifester avec CARTEOL L.P.

Affections du système immunitaire :

Fréquence indéterminée : Réactions allergiques systémiques y compris angiœdème, urticaire, éruption localisée et généralisée, prurit, réaction anaphylactique.

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Fréquence indéterminée : Hypoglycémie.

Affections psychiatriques :

Fréquence indéterminée : Insomnie, dépression, cauchemars, diminution de la libido.

Affections du système nerveux :

Fréquent : Dysgueusie.

Peu fréquent : Sensation vertigineuse.

Fréquence indéterminée : Syncope, accident cérébro-vasculaire, ischémie cérébrale, aggravation des signes de myasthénie grave, paresthésie, céphalée, amnésie.

Affections oculaires :

Fréquent : Signes et symptômes d'une irritation oculaire (par exemple brûlure), douleur oculaire (par exemple, picotements), prurit de l'œil, augmentation de la sécrétion lacrymale, hyperhémie oculaire), hyperhémie conjonctivale, conjonctivite, kératite.

Fréquence indéterminée : Blépharite, vision trouble, décollement choroïdien après chirurgie filtrante (voir rubrique 4.4), hypoesthésie oculaire, œil sec, érosion cornéenne, ptosis, diplopie. Trouble de la réfraction (due à l'arrêt d'un traitement myotique dans certains cas).

Quelques très rares cas de calcification cornéenne ont été signalés en association avec l'utilisation de gouttes contenant des phosphates chez certains patients atteints de cornées gravement endommagées.

Affections cardiaques :

Fréquence indéterminée : Bradycardie, palpitations, arythmie, insuffisance cardiaque congestive, bloc atrioventriculaire, 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 (principalement chez les patients atteints d'une maladie bronchospastique pré-existante), 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 : Alopécie, dermatite psoriasiforme, aggravation de psoriasis, rash.

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif :

Peu fréquent : Myalgie, contractures musculaires.

Fréquence indéterminée : Lupus érythémateux systémique.

Affections des organes de reproduction et du sein :

Fréquence indéterminée : Dysfonctionnement sexuel, dysérection.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Fréquence indéterminée : Asthénie/fatigue, douleur thoracique, œdème.

Investigations :

Rare : Apparition d'anticorps antinucléaires.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

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 9 mg/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.

- Une diminution de la sensibilité au chlorhydrate de cartéolol reste cependant possible, notamment après un traitement plus prolongé.

- Il n'y a pratiquement pas de modification du diamètre pupillaire ou de l'accommodation.

L'excipient de CARTEOL L.P. 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 CARTEOL L.P. 2 % chez les patients glaucomateux sont inférieures avec la formulation à libération prolongée administrée une fois par jour (Cmax = 1,72 ng/mL) qu'avec la formulation classique administrée deux fois par jour (Cmax = 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 pas révélé de risque particulier chez l'homme.

Lors des études de toxicité sur la fonction de reproduction, une embryotoxicité a été mise en évidence à de fortes doses par voie orale, correspondant à des niveaux d'exposition systémique considérés comme suffisamment élevés par rapport à l'exposition systémique liée à l'utilisation

du collyre CARTEOL en clinique. Le cartéolol n'a pas montré de propriétés tératogènes lors des études de reproduction.

Il a été rapporté chez les rats, que le chlorhydrate de cartéolol pouvait passer la barrière placentaire et était faiblement excrété dans le lait.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Solution de chlorure de benzalkonium, acide alginique (E400), phosphate monosodique dihydraté (E339), phosphate disodique dodécahydraté (E339), 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

Durée de conservation après première ouverture du flacon : 28 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas d’exigences particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 mL en flacon compte-goutte (PE) avec bouchon à vis (polypropylène).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

LABORATOIRE CHAUVIN

416, RUE SAMUEL MORSE – CS 99535

34961 MONTPELLIER

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

- 34009 357 889 2 4 : 3 mL en flacon compte-goutte (PE).

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

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

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I