ANSM - Mis à jour le : 22/04/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

KERLONE 20 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de bétaxolol..... 20 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable.

Excipient(s) à effet notoire : chaque comprimé pelliculé contient 100 mg de lactose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Hypertension artérielle.
- Prophylaxie des crises d'angor d'effort.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie usuelle est de 1 comprimé à 20 mg par jour en une seule prise dans les deux indications.

La plaquette-calendrier identifiée aux jours de la semaine assurera une meilleure observance en facilitant l'adhésion du malade au traitement.

Posologie en cas d'insuffisance rénale

Il convient d'adapter la posologie à l'état de la fonction rénale : jusqu'à une clairance de la créatinine de 20 ml par minute il n'est pas nécessaire de changer la posologie. Cependant, une surveillance clinique est recommandée en début de traitement jusqu'à l'équilibration des taux sanguins (4 jours en moyenne).

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine 20 ml/min), la dose initiale recommandée est de 10 mg/jour (prise indépendamment du rythme et des horaires de séances d'épuration extrarénale chez le sujet dialysé).

Chez l'insuffisant hépatique

Aucune modification de la posologie n'est nécessaire ; une surveillance clinique est cependant souhaitable en début de traitement

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du bétaxolol chez les enfants et les adolescents n'ont pas été établies. Par conséquent, l'utilisation du bétaxolol chez les enfants et les adolescents n'est pas recommandée.

Patients âgés

Chez les patients âgés, le traitement doit être initié avec prudence à faible dose et surveillé de près.

Mode d’administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité au betaxolol ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- asthme et broncho-pneumopathies chroniques obstructives, dans leurs formes sévères,
- insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement,
- choc cardiogénique,
- blocs auriculo-ventriculaires du second et troisième degré non appareillés,
- angor de Prinzmetal (dans les formes pures et en monothérapie),
- maladie du sinus (y compris bloc sino-auriculaire),
- bradycardie (45 – 50 battements par minute),
- phénomène de Raynaud et troubles artériels périphériques dans leurs formes sévères,
- phéochromocytome non traité,
- hypotension,
- antécédent de réaction anaphylactique,
- acidose métabolique.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Ne jamais interrompre brutalement le traitement chez les angineux : l'arrêt brusque peut entraîner des troubles du rythme graves, un infarctus du myocarde ou une mort subite.

Précautions d'emploi

Arrêt du traitement

Le traitement ne doit pas être interrompu brutalement, en particulier chez les patients présentant une cardiopathie ischémique. La posologie doit être diminuée progressivement, c'est-à-dire sur une à deux semaines, en commençant en même temps, si nécessaire, le traitement substitutif, pour éviter une aggravation de l'angor.

Asthme et broncho-pneumopathies chroniques obstructives

Les bêta-bloquants ne peuvent être administrés qu'aux patients présentant des formes légères de ces pathologies, en choisissant un bêta-bloquant sélectif à faible dose initiale. Il est recommandé d'effectuer des tests de la fonction pulmonaire avant de commencer le traitement.

Un bronchodilatateur bêta-2-agoniste peut être utilisé si une crise d'asthme survient pendant le traitement.

Insuffisance cardiaque

Chez l'insuffisant cardiaque contrôlé par le traitement et en cas de nécessité, le bétaxolol sera administré à très faibles doses progressivement croissantes et sous surveillance médicale stricte.

Bradycardie

Si la fréquence 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.

Bloc auriculoventriculaire du premier degré

Etant donné l'effet dromotrope négatif des bêta-bloquants, le bétaxolol ne doit être administré qu'avec prudence aux patients présentant un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.

Angor de Prinzmetal

Les bêta-bloquants peuvent augmenter le nombre et la durée des crises chez les patients souffrant d'un angor de Prinzmetal. L'utilisation d'un bêta-bloquant bêta-1 cardiosélectif est possible, dans les formes mineures et associées, à condition d'administrer conjointement un vasodilatateur.

Troubles artériels périphériques

Chez les patients souffrant de troubles artériels périphériques (maladie ou syndrome de Raynaud, artérites ou artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs), les bêta-bloquants peuvent entraîner une aggravation de ces troubles. Dans ces situations, il convient de privilégier un bêta-bloquant cardiosélectif et doté d'un pouvoir agoniste partiel, que l'on administrera avec prudence.

Phéochromocytome

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

Population pédiatrique

La tolérance et l'efficacité du bétaxolol dans la population pédiatrique n'ont pas été établies. C'est pourquoi l'utilisation du bétaxolol est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent.

Chez les enfants, l'effet hypoglycémiant des bêta-bloquants peut survenir plus rapidement, ce qui entraîne un risque accru de crise hypoglycémique dans cette tranche d'âge.

Sujet âgé (voir rubrique 4.2)

Chez le sujet âgé, le respect absolu des contre-indications est impératif. On veillera à initier le traitement par une posologie faible et à assurer une surveillance étroite.

Insuffisant rénal (voir rubrique 4.2)

En cas d'insuffisance rénale, il convient d'adapter la posologie aux valeurs de la créatininémie ou de la clairance de la créatinine.

Sujet diabétique (voir rubriques 4.5 et 4.8)

Prévenir le malade et renforcer en début de traitement l'auto-surveillance glycémique. Les signes annonciateurs d'une hypoglycémie peuvent être masqués, en particulier tachycardie, palpitations et sueurs.

Psoriasis (voir rubrique 4.8)

Des aggravations de la maladie ayant été rapportées sous bêta-bloquants, l'indication mérite d'être évaluée soigneusement.

Réactions allergiques

Chez les patients susceptibles de faire une réaction anaphylactique sévère, quelle qu'en soit l'origine, en particulier avec les produits de contraste iodés 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 générale

Les bêta-bloquants vont entraîner une atténuation de la tachycardie réflexe et une augmentation du risque d'hypotension. La poursuite du traitement par bêta-bloquant diminue le risque d'arythmie, d'ischémie myocardique et de poussées hypertensives. Il convient de prévenir l'anesthésiste que le patient est traité par un bêtabloquant.

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.

Le risque anaphylactique devra être pris en compte.

Ophtalmologie

Le blocage bêta-adrénergique diminue la pression intraoculaire et peut provoquer une interférence dans le test de dépistage du glaucome. L'ophtalmologiste doit être informé que le patient prend du bétaxolol. Les patients recevant un traitement général et intraoculaire avec un bêta-bloquant doivent être surveillés pour un effet additif potentiel.

Thyrotoxicose

Les bêta-bloquants sont susceptibles de masquer les signes cardiovasculaires de la thyrotoxicose.

Sportifs

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

Ce médicament contient du lactose et du sodium.

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Médicaments bradycardisants

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

Un arrêt sinusal peut survenir lorsque les bêta-bloquants, y compris bétaxolol, sont utilisés en association avec d'autres médicaments connus pour induire un arrêt sinusal (voir rubrique 4.8.).

Associations déconseillées

+ Diltiazem

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

Une augmentation du risque de dépression a été rapportée lorsque les bêta-bloquants sont co-administrés avec le diltiazem (voir rubrique 4.8 Effets indésirables).

+ Vérapamil

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculoventriculaire 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 adrénergique.

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Amiodarone

L'utilisation concomitante de bétaxolol et d'amiodarone peut induire des perturbations de l'automaticité, de la contractilité et de la conduction cardiaques en raison de la suppression des mécanismes compensatoires sympathiques. Surveillance clinique et ECG.

+ Anesthésiques volatils halogénés

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.

+ Antiarythmiques de classe I (sauf lidocaïne) : cibenzoline, disopyramide, flécaïnide, hydroquinidine, mexilétine, propafénone, quinidine

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

Surveillance clinique et ECG.

+ Antihypertenseurs centraux (clonidine, méthyldopa, guanfacine, moxonidine, rilménidine)

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.

+ Insuline, sulfamides hypoglycémiants, glinides, gliptines (voir rubrique 4.4)

Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : palpitations et tachycardie. Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.

+ Lidocaïne 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 lidocaïne pendant l'association et après l'arrêt du bêta-bloquant. Adaptation si besoin de la posologie de la lidocaïne.

+ Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique.

+ Propafénone

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

Surveillance clinique et ECG.

Associations à prendre en compte

+ Alpha-bloquants à visée urologique

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.

+ Antihypertenseurs alpha-bloquants

Majoration de l’effet hypotenseur. Risque majoré d’hypotension orthostatique.

+ Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et rétention hydrosodée avec la phénylbutazone).

+ Autres bradycardisants

Risque de bradycardie excessive (addition des effets).

+ Dihydropyridines (amlodipine, barnidipine, clévidipine, félodipine, isradipine, lacidipine, lercanidipine, manidipine, nicardipine, nifédipine, 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 (voie IV)

Majoration de l'effet antihypertenseur.

+ Dérivés nitrés et apparentés

Majoration du risque d’hypotension, notamment orthostatique.

+ Médicaments à l’origine d’une hypotension orthostatique (notamment dérivés nitrés, inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, alpha-bloquants à visée urologique, antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques phénothiaziniques, agonistes dopaminergiques, lévodopa)

Risque de majoration d’une hypotension, notamment orthostatique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l’animal n’ont pas mis en évidence d’effet tératogène. En clinique, aucun effet tératogène n'a été rapporté à ce jour et les résultats d'études prospectives contrôlées avec quelques bêta-bloquants n'ont pas fait état de malformations à la naissance.

Certains bêta-bloquants sont susceptibles de diminuer la perfusion placentaire. Chez le nouveau-né de mère traitée, l'action bêta-bloquante persiste plusieurs jours après la naissance et peut se traduire par une bradycardie, une détresse respiratoire, une hypoglycémie ; mais le plus souvent, cette rémanence est sans conséquence clinique.

Il peut néanmoins survenir pour des posologies élevées, par réduction des réactions cardiovasculaires de compensation, une défaillance cardiaque nécessitant une hospitalisation en soins intensifs (voir rubrique 4.9), tout en évitant les solutés de remplissage (risque d'Œdème Aigu Pulmonaire (OAP)).

En conséquence, ce médicament, dans les conditions normales d’utilisation, peut être prescrit pendant la grossesse si besoin. En cas de traitement jusqu'à l'accouchement, une surveillance attentive du nouveau-né (fréquence cardiaque et glycémie pendant les 3 à 5 premiers jours de

vie) est recommandée.

Allaitement

Le bétaxolol est excrété dans le lait. Le risque de survenue d'hypoglycémie et de bradycardie n'a pas été évalué : en conséquence et par précaution, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

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

Les effets du bétaxolol sur l'aptitude à conduire n'ont pas été étudiés.

Lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines, il devra être pris en compte que des vertiges ou de la fatigue peuvent survenir occasionnellement.

4.8. Effets indésirables

Classification des effets indésirables selon les fréquences suivantes :

Très fréquent (? 1/10)

Fréquent (? 1/100 à 1/10)

Peu fréquent (? 1/1 000 à 1/100)

Rare (? 1/10 000 à 1/1 000)

Très rare (1/10 000)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet(s) indésirable(s)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très rare	hypoglycémie, hyperglycémie
Affections psychiatriques	Fréquent	asthénie, insomnie
	Rare	état dépressif
	Très rare	hallucinations, confusion, cauchemars
Affections du système nerveux	Fréquent	vertiges, céphalées
	Très rare	paresthésie distale
	Fréquence indéterminée	léthargie
Affections oculaires	Très rare	altération de la vue
	Rare	sécheresse oculaire
Affections cardiaques	Fréquent	bradycardie, parfois sévère
	Rare	insuffisance cardiaque, chute tensionnelle, ralentissement de la conduction auriculo ventriculaire ou intensification d'un bloc auriculo-ventriculaire existant

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet(s) indésirable(s)
Fréquence indéterminée	arrêt sinusal chez des patients prédisposés (par exemple, patients âgés ou patients ayant une bradycardie pré-existante, une dysfonction du nœud sinusal ou un bloc auriculo-ventriculaire).	
Affections vasculaires	Fréquent	refroidissement des extrémités
	Rare	syndrome de Raynaud, aggravation d'une claudication intermittente
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Rare	bronchospasme
Affections gastro-intestinales	Fréquent	gastralgies, diarrhée, nausées, vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	réactions cutanées y compris éruptions psoriasiformes ou exacerbation d'un psoriasis (voir rubrique 4.4).
	Fréquence indéterminée	urticaire, prurit, hyperhydrose, alopécie
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquent	impuissance
Au plan biologique	Rare	On a pu observer, dans de rares cas, l'apparition d'anticorps antinucléaires ne s'accompagnant qu'exceptionnellement de manifestations cliniques à type de lupus érythémateux systémique et cédant à l'arrêt du traitement.

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

Symptômes d'un surdosage

Selon le degré d'intoxication, le tableau clinique est principalement caractérisé par des symptômes cardiovasculaires et nerveux centraux. Un surdosage peut entraîner une hypotension sévère, une bradycardie, voire un arrêt cardiaque, une insuffisance cardiaque et un choc cardiogénique. En cas de surdosage, un arrêt sinusal a également été rapporté. En outre, des difficultés respiratoires, un bronchospasme, des vomissements, des troubles de la conscience et, occasionnellement, des convulsions généralisées peuvent survenir.

En cas de bradycardie ou de baisse tensionnelle excessive, on aura recours à l'administration :

- d'atropine, 1 à 2 mg I.V.,
- de glucagon à la dose de 1 mg renouvelable,
- suivie, si nécessaire d'isoprénaline 25 microgrammes en injection lente ou de dobutamine 2,5 à 10 microgrammes/Kg/min.

En cas de décompension cardiaque chez le nouveau-né de mère traitée par bêta-bloquants :

- glucagon sur la base de 0,3 mg/kg,
- hospitalisation en soins intensifs,
- isoprénaline et dobutamine : les posologies en général élevées et le traitement prolongé nécessitent une surveillance spécialisée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Agents beta-bloquants, beta-bloquants sélectifs, Code ATC : C07AB05.

Le bétaxolol se caractérise par trois propriétés pharmacologiques :

- une activité bêta-bloquante cardiosélective,
- une absence de pouvoir agoniste partiel (pas d'activité sympathomimétique intrinsèque),
- un faible effet stabilisant de membrane (quinidine like ou anesthésique local) aux concentrations supra-thérapeutiques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Totalement et rapidement absorbé par voie orale, avec un faible effet de premier passage hépatique, une biodisponibilité élevée d'environ 85 % entraînant une faible variabilité inter et

intra-individuelle des taux sanguins en traitement chronique.

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 50 %.

Biotransformation

Le volume de distribution est d'environ 6 l/kg. Dans l'organisme, le bétaxolol est en très grande partie métabolisé en produits inactifs, 10 à 15 % de bétaxolol sont retrouvés inchangés dans les urines.

Elimination

La demi-vie d'élimination du bétaxolol est de 15 à 20 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose, carboxyméthylamidon, cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

Pelliculage : hypromellose, macrogol 400, dioxyde de titane.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

28, 84 ou 90 comprimés sous plaquette (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

CHEPLAPHARM ARZNEIMITTEL GMBH
ZIEGELHOF 24
17489 GREIFSWALD
ALLEMAGNE

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

- 34009 325 494 2 9 : 28 comprimés sous plaquette (PVC/aluminium).
- 34009 371 464 5 6 : 84 comprimés sous plaquettes (PVC/aluminium).
- 34009 371 465 1 7 : 90 comprimés sous plaquettes (PVC/aluminium).

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

A compléter ultérieurement par le titulaire.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

A 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