

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de bétaxolol.....	0,56
g	
Quantité équivalent à bétaxolol base.....	0,50
g	

Pour 100 ml de solution

Excipients à effet notoire : Chlorure de benzalkonium

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Glaucome chronique à angle ouvert
- Hypertonie intraoculaire

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

- La posologie conseillée est d'une goutte de BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre dans l'œil malade, deux fois par jour (matin et soir).
- Chez certains patients, la normalisation de la pression intraoculaire par BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre requiert parfois quelques semaines, aussi l'évaluation du traitement doit-elle inclure une détermination de la pression intraoculaire après une période de traitement par BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre d'un mois. Par la suite, le contrôle de la pression intraoculaire sera effectué en fonction du malade, selon une fréquence laissée à l'appréciation du médecin.
- En raison des variations normales nyctémérales de la tension intraoculaire, il est préférable d'évaluer l'efficacité du BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre en mesurant la tension à différents moments de la journée.

Mode d'administration

Utilisation par voie ophtalmique.

- Dans le cas où BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre doit prendre le relais d'un traitement anti-glaucomeux antérieur, superposer les deux traitements pendant une journée. Le lendemain, on peut supprimer le traitement antérieur et poursuivre avec BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre seul.
- Quand on doit substituer BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre à plusieurs médicaments anti-glaucomeux associés, le médecin peut, en fonction du cas, en interrompre certains ou décider de les arrêter tous. Cependant, les suppressions seront successives et ne doivent impliquer qu'un seul médicament à la fois, en respectant un intervalle d'une semaine au minimum entre deux suppressions successives.
- L'ophtalmologiste pourra, s'il le juge nécessaire, associer au traitement par BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre :
 - soit un collyre anti-glaucomeux sympatho- ou para-sympathomimétique,
 - soit un traitement par voie générale à l'aide d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, pour obtenir un résultat maximal.
- Le malade se conformera strictement à la prescription médicale qui sera accompagnée de la surveillance de la pression intraoculaire, surtout durant la période d'ajustement de la posologie.
- Lorsque vous réalisez une occlusion nasolacrymale ou une fermeture des paupières pendant 2 minutes, l'absorption systémique est réduite. Il peut en résulter une diminution des effets secondaires systémiques et une augmentation de l'activité locale.
- En cas de traitement concomitant par une autre préparation oculaire, attendre au moins 5 minutes entre chaque instillation.

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance cardiaque congestive non contrôlée.
- Bloc auriculo-ventriculaire de haut degré (non appareillé).
- Bradycardie importante (< 45 à 50 batt/par min).
- Maladie réactive des voies aériennes, y compris l'asthme bronchique grave ou des antécédents d'asthme bronchique grave, la broncho-pneumopathie chronique obstructive

sévère.

- Bradycardie sinusale, syndrome de sinus malade, bloc sino-auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré non contrôlé par stimulateur cardiaque. Insuffisance cardiaque manifeste, choc cardiogénique.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Générales

Comme d'autres agents ophtalmiques à usage local, le bétaxolol a une absorption systémique. En raison de la composante bêta-adrénergique du bétaxolol, les mêmes types d'effets indésirables cardiovasculaires, pulmonaires et d'autres effets indésirables observés avec les agents bêta-bloquants systémiques peuvent se produire.

L'incidence des effets indésirables systémiques après l'administration topique ophtalmique est inférieure à celle d'une administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Affections cardiaques

Chez les patients atteints de maladies cardio-vasculaires (par exemple maladie coronarienne, angine de Prinzmetal et insuffisance cardiaque) et d'hypotension, le traitement avec des bêta-bloquants doit être évalué de manière critique et le traitement avec d'autres principes actifs doit être envisagé. Les patients atteints de maladies cardiovasculaires 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 doivent être administrés uniquement avec prudence chez les patients ayant un bloc cardiaque de premier degré.

Affections vasculaires

Les patients souffrant de graves troubles/désordres circulatoires périphériques (par exemple formes sévères de la maladie de Raynaud ou syndrome de Raynaud) doivent être traités avec prudence.

Troubles respiratoires

Des réactions respiratoires, y compris la mort due à un bronchospasme chez les patients souffrant d'asthme ont été rapportés suite à l'administration de certains bêta-bloquants ophtalmiques.

Les patients atteints d'asthme bronchique léger/modéré, présentant des antécédents d'asthme bronchique léger/modéré ou, une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) légère/modérée doivent être traités avec prudence.

Hypoglycémie/diabète

Les bêta-bloquants doivent être administrés avec prudence chez les patients sujets à l'hypoglycémie spontanée ou chez les patients atteints de diabète instable, car les bêta-bloquants peuvent masquer les signes et les symptômes de l'hypoglycémie aiguë.

Hyperthyroïdie

Les bêta-bloquants peuvent également masquer les signes d'hyperthyroïdie.

Faiblesse musculaire

Il a été rapporté que les agents bêta-bloquants peuvent potentialiser une faiblesse musculaire évoquée par certains symptômes myasthéniques (par exemple diplopie, ptosis et faiblesse généralisée).

Maladies de la cornée

Les bêta-bloquants ophtalmiques peuvent induire une sécheresse des yeux. Les patients atteints de maladies de la cornée doivent être traités avec prudence.

Autres agents bêta-bloquants

L'effet sur la pression intra-oculaire ou les effets connus des bêta-bloquants systémiques peuvent être potentialisés lorsque le bétaxolol est donné aux patients recevant déjà un bêtabloquant systémique. La réponse de ces patients doit être étroitement surveillée. L'utilisation de deux agents bêta-bloquants topiques n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

Réactions anaphylactiques

En prenant des bêta-bloquants, les patients avec des antécédents d'atopie ou de réaction anaphylactique sévère à divers allergènes peuvent être plus réactifs aux expositions répétées avec ces allergènes et insensibles à la dose d'adrénaline utilisée habituellement pour traiter les réactions anaphylactiques.

Décollement de la choroïde

Un décollement de la choroïde a été signalé avec l'administration d'un traitement de suppression de la production aqueuse (timolol, acétazolamide) après des chirurgies filtrantes.

Anesthésie chirurgicale

Les préparations bêta-bloquantes ophtalmologiques peuvent bloquer les effets beta-agonistes systémiques de l'adrénaline par exemple. L'anesthésiste doit être informé lorsque le patient reçoit du bétaxolol.

Chlorure de benzalkonium

Ce médicament contient 0,01 g de chlorure de benzalkonium pour 100 ml de collyre.

Le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et changer leur couleur. Retirer les lentilles de contact avant application et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre.

Le chlorure de benzalkonium peut également provoquer une irritation des yeux, surtout si le patient souffre du syndrome de l'œil sec ou de troubles de la cornée. En cas de sensation anormale, de picotements ou de douleur dans les yeux après avoir utilisé ce médicament, un médecin doit être consulté.

Sportifs

Sportifs, attention, cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

Précautions d'emploi

- La sélectivité bêta-1-bloquante (myocardique) du bétaxolol réduit le risque de certains effets systémiques. Néanmoins, la prudence reste recommandée en cas d'asthme, de bronchopathie chronique obstructive sévère, diabète non équilibré, dysthyroïdies, de phénomènes de Raynaud.
- Prendre toujours en compte le risque de survenue d'un effet bêta-bloquant (pathologies associées, interactions médicamenteuses, traitement associé à l'amiodarone ...).
- Surveiller l'apparition des signes d'insuffisance cardiaque, surtout en cas d'antécédents de cet ordre, en cas de gros cœur et chez les sujets âgés.
- Utilisation chez L'ENFANT : absence d'études cliniques pédiatriques.

- Une surveillance ophtalmologique est nécessaire en cas de traitement concomitant par un collyre contenant de l'adrénaline (risque de mydriase).
- Bien que BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre utilisé chez les glaucomateux porteurs de lentilles de contact ainsi que chez les aphaques ait été bien toléré, au cours du traitement, le port de lentilles de contact est déconseillé d'une manière générale, en raison du risque :
 - de diminution de la sécrétion lacrymale liée, d'une manière générale, aux bêta-bloquants,
 - d'adsorption sur la lentille de certains composants du collyre.
- Une diminution de la réceptivité au bétaxolol pourrait apparaître après traitement prolongé ; l'augmentation des doses serait sans effet.
- Il convient, dans les traitements au long cours, de vérifier chaque année l'absence "d'échappement thérapeutique".

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

- Aucune étude d'interaction spécifique n'a été réalisée avec le bétaxolol.
- Il existe un risque d'effets additifs donnant lieu à une hypotension et/ou à une bradycardie marquée lorsque BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre est administré de façon concomitante avec des inhibiteurs calciques oraux, des bêta-bloquants, des anti-arythmiques (y compris l'amiodarone), des glucosides digitaliques, des parasymphomimétiques, la guanéthidine (voir rubrique 4.4).
- Une surveillance rapprochée est recommandée en cas d'administration d'un bêta-bloquant à des patients recevant des médicaments entraînant une déplétion des catécholamines, comme la réserpine, en raison d'effets additifs possibles et du développement d'une hypotension et/ou d'une bradycardie pouvant entraîner des vertiges, des syncopes ou une hypotension orthostatique.
- En cas d'administration conjointe avec des myotiques topiques et/ou des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique administrés par voie systémique, l'effet de BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre peut être additif sur l'abaissement de la PIO.
- Bien que BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre utilisé seul n'ait que peu ou pas d'effet sur la taille de la pupille, une mydriase résultant d'une administration concomitante de BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre et d'adrénaline (épinéphrine) a été parfois signalée.
- L'administration concomitante de bêta-bloquants ophtalmiques, de digitaliques et d'inhibiteurs calciques peut avoir des effets additifs sur le prolongement du temps de conduction auriculoventriculaire.
- Les bêta-bloquants ophtalmiques et les composés phénothiaziniques peuvent avoir des effets hypotenseurs additifs en raison de l'inhibition mutuelle du métabolisme.

- Les bêta-bloquants peuvent majorer l'effet hypoglycémiant des antidiabétiques. Les bêta-bloquants peuvent masquer les signes et les symptômes de l'hypoglycémie (voir rubrique 4.4).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Ce collyre n'a pas été étudié chez la femme enceinte.

Il n'y a pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de bétaxolol chez les femmes enceintes. Le bétaxolol 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 révélé aucun effet malformatif mais ont montré un risque de retard de croissance intra-utérin lorsque les bêta-bloquants sont administrés par voie orale. En outre, les signes et symptômes des bêta-bloquants (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 BETOPTIC 0,5% collyre est administré jusqu'à l'accouchement, le nouveau-né doit être surveillé attentivement pendant les premiers jours de vie.

Allaitement

La possibilité d'un passage dans le lait n'a pas été étudiée.

Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait maternel, pouvant potentiellement entraîner des effets indésirables graves chez le nourrisson allaité par sa mère. Cependant, aux doses thérapeutiques du bétaxolol en collyre, il est peu probable que des quantités suffisantes soient présentes dans le lait maternel et entraînent des symptômes cliniques des bêta-bloquants chez le nourrisson. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Fertilité

Il n'y a pas de données concernant l'effet de BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre sur la fertilité humaine.

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

Comme avec tout collyre, une vision floue provisoire ou d'autres troubles visuels peuvent diminuer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. En cas de vision floue survenant lors de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Lors des essais cliniques avec BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté a été la gêne oculaire.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des essais cliniques et en post-marketing avec BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre et sont classés selon la convention

suivante : très fréquents (?1/10), fréquents (?1/100 à <1/10), peu fréquents (?1/1000 à < 1/100), rares (?1/10000 à < 1/1000), très rares (<1/10000) et fréquence indéterminée (ne peut être déterminée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans l'ordre décroissant de gravité.

Classe de système d'organe	Terme préféré MedDRA (v.21.0)
Affections du système immunitaire	Indéterminé : hypersensibilité
Affections psychiatriques	Rare : anxiété Indéterminé : insomnie, dépression
Affections du système nerveux	Fréquent : maux de tête Rare : syncope Indéterminé : sensation vertigineuse
Affections oculaires	Très fréquent : gêne oculaire Fréquent : vision floue, larmoiement augmenté, Peu fréquent : kératite ponctuée, kératite, conjunctivite, blépharite, défauts visuels, photophobie, douleurs oculaires, sécheresse oculaire, asthénopie, blépharospasme, prurit oculaire, écoulement oculaire, bord de la paupière crouteux, inflammation oculaire, irritation oculaire, trouble conjonctival, ?dème conjonctival, hyperhémie oculaire Rare : cataracte Indéterminé : érythème de la paupière
Affections cardiaques	Peu fréquent : bradycardie, tachycardie Indéterminé : arythmie
Affections vasculaires	Rare : hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent : asthme, dyspnée, rhinite Rare : toux, rhinorrhée
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent : nausées Rare : dysgueusie
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare : dermatite, rash Indéterminé : alopecie
Affections des organes de reproduction et du sein	Rare : diminution de la libido
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Indéterminé : asthénie

Comme d'autres médicaments ophtalmiques à usage local, le bétaxolol est absorbé dans la circulation générale. Cela peut entraîner des effets indésirables similaires à ceux observés avec les agents bêta-bloquants systémiques. L'incidence des effets indésirables systémiques après l'administration topique ophtalmique est inférieure à une administration systémique. Les effets indésirables listés ci-dessous sont des réactions observées au sein de la classe des bêta-

bloquants ophtalmiques à une fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire :

Réactions allergiques systémiques incluant ?dème de Quincke, urticaire, rash localisé et généralisé, prurit, réaction anaphylactique.

Troubles métaboliques et nutritionnels :

Hypoglycémie.

Troubles psychiatriques :

Insomnie, dépression, cauchemars, perte de mémoire.

Affections du système nerveux :

Syncope, accident vasculaire cérébral, ischémie cérébrale, augmentation des signes et symptômes de myasthénie grave, étourdissements, paresthésie, et maux de tête.

Affections oculaires :

Signes et symptômes d'irritation oculaire (par exemple brûlure, picotements, démangeaisons, larmoiements, rougeurs), blépharite, kératite, vision floue et décollement de la choroïde après chirurgie filtrante (voir rubrique 4.4), diminution de la sensibilité cornéenne, sécheresse des yeux, érosion de la cornée, ptosis, diplopie.

Troubles cardiaques :

Bradycardie, douleur thoracique, palpitations, ?dème, arythmie, insuffisance cardiaque congestive, bloc auriculo-ventriculaire, arrêt cardiaque, insuffisance cardiaque.

Troubles vasculaires :

Hypotension, phénomène de Raynaud, mains et pieds froids.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :

Bronchospasme (surtout chez les patients atteints de la maladie bronchospastique préexistante), dyspnée, toux.

Troubles gastro-intestinaux :

Dysgueusie, nausées, dyspepsie, diarrhée, bouche sèche, douleurs abdominales, vomissements.

Troubles des tissus cutanés et sous-cutanés :

Alopécie, rash psoriasiforme ou exacerbation d'un psoriasis, rash cutané.

Affections musculo-squelettiques et systémiques :

Myalgie.

Troubles du système reproducteur et mammaires :

Dysfonctionnement sexuel, diminution de la libido.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Asthénie/fatigue.

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

En cas de surdosage oculaire, rincer les yeux à l'eau ou avec du sérum physiologique stérile (solution de chlorure de sodium à 0,9 %).

En cas d'ingestion accidentelle, les symptômes d'un surdosage de bêta-bloquants systémiques peuvent inclure une bradycardie, une hypotension, un bronchospasme et une insuffisance cardiaque aiguë. Dans ce cas, prendre des mesures thérapeutiques appropriées.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Bêta-bloquants, code ATC : S01ED02.

- BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre abaisse la pression intraoculaire (PIO), associée ou non à un glaucome.

Une chute de la pression est obtenue 30 minutes après l'instillation unique d'une goutte de BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre, l'effet maximum intervient au bout de 2 heures et la baisse est toujours significative 12 heures après.

La stabilité de l'effet hypotenseur a été observée sur une période de 3 ans, ce qui tendrait à démontrer sinon l'absence de tachyphylaxie au bétaxolol, du moins la faible fréquence des cas "d'échappement thérapeutique".

BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre n'entraîne pratiquement pas de modification du diamètre pupillaire et de l'accommodation. Aucun cas de vision floue ni d'héméralopie, habituelles aux myotiques, n'a été observé et les sujets atteints d'opacités nucléaires du cristallin ne souffrent pas de gêne visuelle causée par un myosis

- Les caractéristiques pharmacologiques du bétaxolol, principe actif de BETOPTIC 0,5 POUR CENT, collyre, sont :

- o β 1-sélectivité ou « cardiosélectivité » : d'où une importante marge de sécurité chez les sujets présentant une hyper-réactivité bronchique,
- o l'absence d'activité sympathomimétique intrinsèque (A.S.I.),
- o un effet anesthésique local (stabilisant de membrane) négligeable.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

- La concentration maximale en substance active est atteinte au bout de 30 minutes au niveau de l'humeur aqueuse, de la cornée et du cristallin, et au bout de 45 minutes au niveau de l'iris et du corps ciliaire (étude chez le lapin albinos).

- L'étude chez l'homme des effets systémiques, consécutifs au passage dans la circulation générale du bétaxolol après instillation oculaire, a montré que les paramètres cardiovasculaires et pulmonaires n'avaient pas été affectés de manière significative.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium, édédate de sodium, chlorure de sodium, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

24 mois.

A utiliser dans les 15 jours après ouverture du flacon.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver le flacon à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 ml en flacon compte-gouttes (PE).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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

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

IMMEDICA PHARMA AB
SOLNAVÄGEN 3H
113 63 STOCKHOLM
SUEDE

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

- 3400932904587 : 3 ml en flacon compte-gouttes (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

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I