

MENTIONS LEGALES

BETAGAN® 0,5 %, collyre en solution en récipient unidose

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :

Chlorydrate de lévobunolol.....0,5 g pour 100 ml de solution.

Excipients : alcool polyvinylique, chlorure de sodium, édétate de sodium, hydrogénophosphate de sodium heptahydraté, dihydrogénophosphate de potassium, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique, eau purifiée.

FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution en récipient unidose.

DONNEES CLINIQUES

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

- Hypertonie intraoculaire.
- Glaucome chronique à angle ouvert.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie

Adultes (y compris les sujets âgés)

Instiller dans l'œil (les yeux) atteint(s) une goutte de lévobunolol 0,50%, 2 fois par jour.

Utiliser l'unidose immédiatement après ouverture et jeter après usage.

Dans certains cas, l'administration quotidienne d'une seule goutte de lévobunolol 0,50% en collyre peut s'avérer suffisante, en particulier lorsque la pression intraoculaire a été maintenue à des niveaux satisfaisants. La pression intraoculaire doit être mesurée environ 4 semaines après le début du traitement par BETAGAN, car un retour à une tension oculaire normale peut prendre quelques semaines.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de BETAGAN chez les enfants n'ont pas été établies.

Mode d'administration

Pratiquer une occlusion nasolacrurale ou fermer les paupières pendant 2 minutes après administration, permet de réduire l'absorption systémique. Il peut en résulter une diminution des effets indésirables systémiques et une augmentation de l'action locale.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique Composition Qualitative et Quantitative.

Affection respiratoire réactionnelle, notamment asthme bronchique ou antécédents d'asthme bronchique, bronchopneumopathie chronique obstructive sévère.

Bradycardie sinusale, maladie du sinus, bloc sino-auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou du troisième degré non contrôlé par un stimulateur cardiaque, insuffisance cardiaque ou choc cardiogénique.

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Comme d'autres produits ophtalmiques à usage local, BETAGAN fait l'objet d'une absorption systémique. En raison de la composante bêta-adrénergique de BETAGAN (le lévobunolol), des effets indésirables cardiovasculaires, pulmonaires et d'autres similaires à ceux observés avec les bêtabloquants systémiques peuvent survenir. L'incidence des effets indésirables systémiques après administration ophtalmique locale est plus faible qu'après administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir la rubrique Posologie et mode d'administration.

Troubles cardiaques : Chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires (par exemple, coronaropathie, angor de Prinzmetal et insuffisance cardiaque) et d'hypotension, le traitement par bêtabloquants doit être minutieusement évalué et un traitement avec d'autres substances actives doit être envisagé. Les patients atteints de maladies cardiovasculaires doivent être surveillés pour détecter les signes de détérioration de leurs maladies et les effets indésirables.

En raison de leur effet négatif sur le temps de conduction, les bêtabloquants ne doivent être administrés qu'avec prudence chez les patients présentant un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.

Troubles vasculaires : Les patients atteints de troubles sévères de la circulation périphérique (i.e. formes sévères de la maladie de Raynaud ou du syndrome de Raynaud) doivent être traités avec prudence.

Troubles respiratoires : Des réactions du système respiratoire, y compris des décès dus à un bronchospasme chez des patients asthmatiques, ont été rapportées après administration de lévobunolol.

BETAGAN doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) légère ou modérée, et uniquement si le bénéfice potentiel l'emporte sur le risque potentiel.

Hypoglycémie/diabète : Les bêtabloquants doivent être administrés avec prudence chez les patients sujets à l'hypoglycémie spontanée ou chez les patients atteints de diabète instable, car les bêtabloquants peuvent masquer les signes et les symptômes d'une hypoglycémie aiguë.

Les bêtabloquants peuvent également masquer les signes d'hyperthyroïdie.

Maladies de la cornée : Les bêtabloquants ophtalmiques peuvent provoquer une sécheresse oculaire. Les patients atteints de maladies de la cornée doivent être traités avec prudence.

Autres agents bêtabloquants : L'effet sur la pression oculaire ou les effets connus d'un blocage bêta-adrénergique systémique peuvent être exacerbés lorsque le lévobunolol est administré chez des patients recevant déjà un bêtabloquant systémique. La réponse au traitement de ces patients doit être étroitement surveillée. L'utilisation de deux bêtabloquants à usage topique n'est pas recommandée (voir la rubrique Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

Réactions anaphylactiques : En cas de traitement par les bêtabloquants, les patients ayant des antécédents d'atopie ou de réaction anaphylactique grave à divers allergènes peuvent se montrer plus sensibles aux expositions répétées à ces allergènes et réfractaires à la dose habituelle d'adrénaline utilisée pour traiter les réactions anaphylactiques.

Décollement de la choroïde : Un décollement de la choroïde a été rapporté lors de l'administration de traitements visant à réduire la sécrétion d'humeur aqueuse (par exemple : timolol, acétazolamide) suite à une chirurgie filtrante.

Anesthésie chirurgicale : Les préparations ophtalmiques à base de bêtabloquants peuvent bloquer les effets β -agonistes systémiques, par exemple ceux de l'adrénaline. L'anesthésiste doit être informé lorsque le patient est traité par lévobunolol.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée avec le lévobunolol.

Il existe un potentiel d'effets additifs ayant pour conséquence une hypotension et/ou une bradycardie marquée, lorsque des collyres bêtabloquants sont administrés concomitamment avec des inhibiteurs calciques oraux, des agents bêtabloquants, des antiarythmiques (y compris l'amiodarone), des glycosides digitaliques, des agents cholinergiques, ou de la guanéthidine.

Dans de rares cas, une mydriase résultant de l'utilisation concomitante de bêtabloquants ophtalmiques et d'adrénaline (épinéphrine) a été rapportée.

FERTILITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Grossesse

Il n'existe pas de données pertinentes concernant l'utilisation du lévobunolol chez les femmes enceintes. Le lévobunolol ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue. Pour réduire l'absorption systémique, voir la rubrique Posologie et mode d'administration.

Les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence d'effets malformatifs, mais ont indiqué un risque de retard de croissance intra-utérin, lorsque les bêtabloquants sont administrés par voie orale.

En outre, les signes et les symptômes d'un blocage bêta-adrénergique (par exemple : bradycardie, hypotension, détresse respiratoire et hypoglycémie) ont été observés chez le nouveau-né lorsque des bêtabloquants ont été administrés jusqu'à l'accouchement. Si BETAGAN est administré jusqu'à l'accouchement, le nouveau-né doit être étroitement surveillé pendant les premiers jours de vie. Des études chez l'animal portant sur le lévobunolol ont montré une toxicité sur la reproduction à des doses significativement plus élevées que celles qui seraient utilisées dans la pratique clinique.

Allaitement

Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait maternel. Cependant, aux doses thérapeutiques de lévobunolol administré en collyre, il est peu probable que des quantités suffisamment importantes soient présentes dans le lait maternel pour entraîner des symptômes cliniques de blocage bêta-adrénergique chez le nourrisson. Pour réduire l'absorption systémique, voir la rubrique Posologie et mode d'administration.

Si un traitement par lévobunolol pendant l'allaitement est jugé nécessaire dans l'intérêt de la mère, un arrêt de l'allaitement devra être envisagé.

EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES

BETAGAN a un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

BETAGAN peut entraîner une vision floue passagère, de la fatigue et/ou une somnolence qui peuvent avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Le patient doit attendre la disparition de ces symptômes avant de conduire ou d'utiliser des machines.

EFFETS INDESIRABLES

Comme d'autres médicaments ophtalmiques à usage local, le lévobunolol fait l'objet d'une absorption systémique. Cela peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux observés avec des bêtabloquants systémiques. L'incidence des effets indésirables systémiques après administration ophtalmique locale de bêtabloquants est plus faible que lors d'une administration systémique.

Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. Les termes suivants ont été utilisés pour la classification de l'incidence des effets indésirables : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec le lévobunolol :

Affections psychiatriques

Fréquence indéterminée : dépression.

Affections du système nerveux

Fréquence indéterminée : confusion, étourdissements, somnolence, léthargie, maux de tête, insomnie.

Affections oculaires

Très fréquent : irritation des yeux, douleur oculaire.

Fréquent : blépharite, conjonctivite.

Fréquence indéterminée : hyperémie conjonctivale/oculaire, conjonctivite allergique, diminution du réflexe cornéen, iridocyclite, kératite, vision trouble, kératite ponctuée, prurit des yeux/des paupières, œdème des yeux/des paupières, écoulement oculaire, augmentation du larmoiement, sécheresse oculaire.

Affections cardiaques

Fréquence indéterminée : syncope, bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire, palpitations.

Affections vasculaires

Fréquence indéterminée : hypotension, syndrome de Raynaud.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquence indéterminée : asthme, dyspnée, irritation de la gorge, gêne nasale.

Affections gastro-intestinales

Fréquence indéterminée : nausées.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée : urticaire, dermatite de contact (y compris dermatite de contact allergique), éruption cutanée, érythème de la paupière, eczéma de la paupière, desquamation cutanée, kératose lichénoïde, prurit.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence indéterminée : œdème du visage, fatigue/asthénie.

D'autres effets indésirables ont été observés avec d'autres bêtabloquants ophtalmiques et sont potentiellement susceptibles de se produire avec BETAGAN.

Affections oculaires

Décollement de la choroïde suite à une chirurgie filtrante, érosion cornéenne, diplopie, ptosis.

Affections du système immunitaire

Réaction anaphylactique, réactions allergiques systémiques, y compris angioedème.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Hypoglycémie.

Affections psychiatriques

Perte de mémoire, cauchemars.

Affections du système nerveux

Ischémie cérébrale, accident vasculaire cérébral, augmentation des signes et des symptômes de myasthénie grave, paresthésie.

Affections cardiaques

Arythmie, arrêt cardiaque, insuffisance cardiaque, douleur thoracique, insuffisance cardiaque congestive, œdème.

Affections vasculaires

Mains et pieds froids.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Bronchospasme (principalement chez les patients atteints d'une maladie bronchospastique préexistante), toux.

Affections gastro-intestinales

Douleurs abdominales, diarrhée, dysgueusie, bouche sèche, dyspepsie, vomissements.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Alopécie, éruptions psoriasiformes ou exacerbation d'un psoriasis.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Myalgie.

Affections des organes de reproduction et du sein

Diminution de la libido, dysfonctionnement sexuel.

Effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate :

Des cas de calcification cornéenne ont été très rarement rapportés lors de l'utilisation de collyres contenant du phosphate chez certains patients présentant des altérations significatives de la cornée.

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.ansm.sante.fr.

SURDOSAGE

Il n'existe pas de données disponibles concernant un surdosage de BETAGAN chez l'Homme ; cela étant peu probable après administration oculaire.

En cas de surdosage oculaire accidentel, rincer l'œil (les yeux) avec de l'eau ou du sérum physiologique. En cas d'ingestion accidentelle, des symptômes systémiques peuvent survenir et des mesures pour réduire l'absorption du lévobunolol doivent être mises en œuvre. Les symptômes associés à un surdosage systémique sont bradycardie, hypotension, bronchospasme et insuffisance cardiaque. Un traitement du surdosage par un bêta-adrénergique doit être instauré, telle que l'administration de sulfate d'atropine (de 0.25 mg à 2 mg) pour induire un blocage vagal. Les traitements habituels de l'hypotension, du bronchospasme, du bloc cardiaque et de l'insuffisance cardiaque pourront être nécessaires.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

**Classe pharmacothérapeutique : ANTI-GLAUCOMATEUX.
BETA-BLOQUANT, Code ATC S01ED03.**

Le lévobunolol se caractérise par trois propriétés pharmacologiques :

- bêta-bloquant non cardiosélectif,
- absence de pouvoir agoniste partiel [ou absence d'activité sympathomimétique intrinsèque (ASI)],
- effet stabilisant de membrane (anesthésique local ou quinidine-like) non significatif.

Le chlorhydrate de lévobunolol en collyre abaisse la tension intra-oculaire, associée ou non à un glaucome, en diminuant la sécrétion d'humeur aqueuse.

PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES

Comme avec les autres collyres, le lévobunolol contenu dans ce collyre peut passer dans la circulation générale.

DONNES PHARMACEUTIQUES

Durée de conservation

18 mois.

Précautions particulières de conservation

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

Conserver le récipient unidose dans l'emballage extérieur.

Jeter l'unidose après utilisation.

Ne pas réutiliser un récipient unidose déjà entamé.

NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR

Récipient unidose (PE) contenant 0,4 ml.

Boîte de 10, 20, 30 ou 60 unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION ET DE MANIPULATION

Pas d'exigences particulières.

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

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

34009 345 8610 1 : 0,4 ml en récipient unidose (PE), boîte de 60.

Liste I

Prix Public TTC : 7,73€ boîte de 60 – CTJ = 0,26 € (en France métropolitaine hors honoraires de dispensation)

Agrée aux collectivités – Remboursé Sécurité Sociale 65%

DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 6 janvier 1997

Date de dernier renouvellement : 29 octobre 2007

DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

1^{er} janvier 2018

BETAUDC01_18

ALLERGAN FRANCE

12, place de la Défense

92 400 COURBEVOIE