

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

KERLONE 20 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de bétaxolol 20,00 mg
Pour un comprimé pelliculé sécable.

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

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 extra-rénale 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.

4.3. Contre-indications

- 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,
- hypersensibilité au bétaxolol ou à l'un des excipients,
- 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'en cas de formes légères en choisissant un bêta-1 sélectif à posologie initiale faible. Il est recommandé de faire pratiquer des épreuves fonctionnelles respiratoires avant la mise en route du traitement.

En cas de crise survenant sous traitement, on pourra utiliser des bronchodilatateurs bêta-mimétiques.

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.

Enfants

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

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 la floctafénine 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 bêta -bloquant.

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.

Ophthalmologie

Les bêta-bloquants diminuent la pression intra-oculaire et peuvent provoquer des interférences avec le test de dépistage du glaucome.

L'ophtalmologiste doit être informé que le patient prend du bétaxolol. Les patients traités par bêta-bloquant par voie générale et par voie intra-oculaire doivent être surveillés du fait d'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.

Lactose

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

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, des anticholinestérasiques...

Associations déconseillées

+ Diltiazem, 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 continu pendant les 24 heures suivant la première dose.

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 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, méthylodopa, guanfacine, moxonidine, rilménidine)

Augmentation importante de la pression artérielle en cas d'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central.

Éviter l'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central.

Surveillance clinique.

+ Insuline, sulfamides hypoglycémiant, 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, 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.

+ Pilocarpine

Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).

4.6. 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 ($\geq 1/10$)
- Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)
- Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)
- Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)
- Très rare ($< 1/10\ 000$)
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Au sein de chaque groupe, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de fréquence.

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)

Affections du système nerveux

- Fréquent : vertiges, céphalées
- Très rare : paresthésie distale

Affections oculaires

- Très rare : altération de la vue
- Rare : sécheresse oculaire

Affections psychiatriques

- Fréquent : asthénie, insomnie
- Rare : état dépressif
- Très rare : hallucinations, confusion, cauchemars

Affections gastro-intestinales

- Fréquent : gastralgies, diarrhée, nausées, vomissements

Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Très rare : hypoglycémie, hyperglycémie

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

Affections vasculaires

- Fréquent : refroidissement des extrémités
- Rare : syndrome de Raynaud, aggravation d'une claudication intermittente

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

- Rare : bronchospasme

Affections des organes de reproduction et du sein

- Fréquent : impuissance

Au plan biologique

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 : www.ansm.sante.fr.

Vous pouvez aussi nous signaler un effet indésirable en nous contactant par téléphone au 0 800 394 000 (numéro vert Sanofi France).

4.9. Surdosage

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 µg en injection lente ou de dobutamine 2,5 à 10 µg/kg/min.

En cas de décompensation 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

BETA-BLOQUANT / ANTI-ANGOREUX et ANTI-HYPERTENSEUR

(C: système cardio-vasculaire)

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 %.

Métabolisme

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

5 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 thermoformée (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

SANOFI-AVENTIS FRANCE

1-13, boulevard Romain Rolland

75014 Paris

www.sanofi.fr

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

- 325 494-2: 28 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).
- 371 464-5: 84 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).
- 371 465-1: 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium) - non commercialisé

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

1^{ère} autorisation : 10 mai 1982.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Juillet 2014/V1

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.