

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Celiprol® 200mg Comprimé enrobé BT/30

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Celiprol® 200mg Comprimé enrobé BT/30

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Celiprolol.....200,00mg

Pour un comprimé

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie initiale : 200 mg le matin de préférence, avant le petit déjeuner. Cette posologie peut être augmentée à 400 mg, voire 600 mg, en fonction de la réponse thérapeutique.

En outre, il n'existe pas d'obstacle à l'association aux autres thérapeutiques antihypertensives, par exemple les diurétiques. Dans ce cas, une surveillance accrue en début de traitement est nécessaire.

4.3. Contre-indications

Absolues :

- Insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement.
- Choc cardiogénique.
- Blocs auriculoventriculaires des deuxième et troisième degrés non appareillés.
- Angor de Prinzmetal (dans les formes pures et en monothérapie).
- Maladie du sinus (y compris bloc sino-auriculaire).
- Bradycardie (< 45 - 50 batt/min).
- Phéochromocytome non traité.
- Hypotension.
- Hypersensibilité au céliprolol.
- Antécédent de réaction anaphylactique.

Floctafénine, sultopride : cf Interactions.

Relatives :

Amiodarone et antagonistes du calcium (bépridil, diltiazem et vérapamil) : cf Interactions.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde :

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 idéalement sur une à deux semaines, en commençant en même temps, si nécessaire, le traitement substitutif, pour éviter une aggravation de l'angor.

Asthme et bronchopneumopathies chroniques obstructives : du fait de ses propriétés bêta-1 bloquant sélectif et bêta-2 agoniste, le céliprolol peut être administré avec prudence chez le patient asthmatique en dehors des poussées et chez le patient bronchitique chronique bien équilibré.

Insuffisance cardiaque : chez l'insuffisant cardiaque contrôlé par le traitement et en cas de nécessité, le céliprolol 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 : étant donné leur effet dromotrope négatif, les bêtabloquants doivent être administrés avec prudence aux patients présentant un bloc auriculoventriculaire du premier degré.

Angor de Prinzmetal : les bêtabloquants peuvent augmenter le nombre et la durée des crises chez les patients souffrant d'un angor de Prinzmetal. L'utilisation d'un bêtabloquant 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 bêtabloquants peuvent entraîner une aggravation de ces troubles. Le céliprolol, à la fois bêta-1 bloquant sélectif et agoniste bêta-2, diminue les résistances périphériques totales et peut donc être utilisé, avec une surveillance accrue, chez ce type de patients.

Phéochromocytome : l'utilisation des bêtabloquants dans le traitement de l'hypertension due au phéochromocytome traité nécessite une surveillance étroite de la pression artérielle.

Sujet âgé : 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.

Insuffisance rénale : chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 40 ml/min, il peut être nécessaire d'adapter la posologie. En pratique, on surveillera le rythme cardiaque, de façon à diminuer les doses s'il apparaît une bradycardie excessive (< 50 - 55 batt/min au repos).

Sujet diabétique : prévenir le malade et renforcer en début de traitement l'autosurveillance glycémique. Les signes annonciateurs d'une hypoglycémie peuvent être masqués, en particulier tachycardie, palpitations et sueurs.

Psoriasis : des aggravations de la maladie ayant été rapportées sous bêtabloquants, l'indication mérite d'être pesée.

Réactions allergiques : chez les patients susceptibles de faire une réaction anaphylactique sévère, quelle qu'en soit l'origine, en particulier avec des produits de contraste iodés ou la floctafénine (cf Interactions) ou au cours de traitements désensibilisants, le traitement bêtabloquant peut entraîner une aggravation de la réaction et une résistance à son traitement par l'adrénaline aux posologies habituelles.

Anesthésie générale : les bêtabloquants vont entraîner une atténuation de la tachycardie réflexe et une augmentation du risque d'hypotension. La poursuite du traitement par bêtabloquant 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 bêtabloquant ne peut être interrompu : chez les malades atteints d'insuffisance coronarienne, il est souhaitable de poursuivre le traitement jusqu'à l'intervention, étant donné le risque lié à l'arrêt brutal des bêtabloquants ;

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.

Thyrotoxicose : les bêtabloquants sont susceptibles d'en masquer les signes cardiovasculaires.

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 antidopage.

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

Interactions médicamenteuses :

Contre-indiquées :

Floctafénine : en cas de choc ou d'hypotension dus à la floctafénine, réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêtabloquants.

Sultopride : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Déconseillées :

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

Antagonistes du calcium (bépridil, diltiazem et vérapamil) : troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculoventriculaire et défaillance cardiaque (synergie des effets). 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.

Nécessitant des précautions d'emploi :

Anesthésiques volatils halogénés : réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêtabloquants. (L'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par des bêta-stimulants). En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêtabloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.

Baclofène : majoration de l'effet antihypertenseur. Surveillance de la pression artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire.

Insuline, sulfamides hypoglycémisants : tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : les palpitations et la tachycardie. Prévenir le malade et renforcer, surtout au début du traitement, l'autosurveillance sanguine.

Anticholinestérasiques (galantamine, donépézil, rivastigmine, tacrine, néostigmine, pyridostigmine, ambénonium...) : risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants). Surveillance clinique régulière.

Clonidine et autres antihypertenseurs centraux (alphaméthylidopa, guanfacine, moxonidine, rilménidine) : augmentation importante de la pression artérielle en cas d'arrêt brutal du traitement par l'antihypertenseur central. Éviter l'arrêt brutal de l'antihypertenseur central. Surveillance clinique.

Propafénone : troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs). Surveillance clinique et électrocardiographique.

Médicaments donnant des torsades de pointes (sauf sultopride) : antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) ; antiarythmiques de classe III (amiodarone, dofétilide, ibutilide, sotalol) ; certains neuroleptiques : phénothiaziniques (chlorpromazine, cyamémazine, lévomépromazine, thioridazine,

trifluopérazine), benzamides (amisulpride, sulpiride, tiapride), butyrophénones (dropéridol, halopéridol), autres neuroleptiques (pimozide) ; autres : bépridil, cisapride, diphémanil, spiramycine IV, érythromycine IV, halofantrine, mizolastine, moxifloxacine, pentamidine, vincamine IV, astémizole, terfénadine... : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique.

A prendre en compte :

AINS (voie générale), y compris les inhibiteurs sélectifs de cox-2 et acide acétylsalicylique (aspirine) ≥ 3 g/j : réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS et rétention hydrosodée avec les AINS pyrazolés).

Antagonistes du calcium (dihydropyridines) : hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (effet inotrope négatif in vitro des dihydropyridines, plus ou moins marqué en fonction des produits, et susceptible de s'additionner aux effets inotropes négatifs des bêtabloquants). La présence d'un traitement bêtabloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

Antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques : effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majorés (effet additif).

Méfloquine : risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).

Amifostine : majoration de l'effet antihypertenseur.

Alphabloquants à visée urologique (alfuzosine, doxazosine, prazosine, tamsulosine, térazosine) : majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse :

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu.

En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, aucun effet tératogène n'a été rapporté à ce jour et les résultats d'études prospectives contrôlées avec quelques bêtabloquants n'ont pas fait état de malformations à la naissance.

Chez le nouveau-né de mère traitée, l'action bêtabloquante 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 par réduction des réactions cardiovasculaires de compensation une défaillance cardiaque nécessitant une hospitalisation en soins intensifs (cf Surdosage), en évitant les solutés de remplissage (risque d'OAP).

En conséquence, les bêtabloquants, dans les conditions normales d'utilisation, peuvent être prescrits 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 :

Les bêtabloquants sont excrétés dans le lait (cf Pharmacocinétique). La survenue d'hypoglycémie et de bradycardie n'a pas été évaluée. En conséquence, et par mesure de précaution, il convient d'éviter l'allaitement au cours du traitement.

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

Sans objet

4.8. Effets indésirables

Comme tout produit actif, ce médicament peut chez certaines personnes, entraîner des effets plus au moins gênants :

- fatigue
- refroidissement des extrémités
- troubles digestifs
- impuissance

Beaucoup plus rarement :

- ralentissement du rythme cardiaque
- ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire ou intensification d'un bloc auriculo-ventriculaire existant
- insuffisance cardiaque
- chute de tension
- gêne respiratoire
- hypoglycémie (quantité insuffisante de sucre dans le sang)
- syndrome de Raynaud (troubles circulatoires symétriques des doigts, souvent déclenchés par le froid)
- aggravation d'une difficulté de marcher intermittente existante
- diverses manifestations cutanées

SIGNALER A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN TOUT EFFET NON SOUHAITE ET GENANT.

4.9. Surdosage

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

d'atropine, 1 à 2 mg IV,
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 bêtabloquants :

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

Bêtabloquant/sélectif (Code ATC : C07AB08).

Le céliprolol se caractérise par quatre propriétés pharmacologiques :

une activité bêtabloquante bêta-1 cardiosélective,
une activité bêta-2 agoniste,
une faible activité alpha-2 bloquante,
l'absence de pouvoir agoniste partiel (ou d'activité sympathomimétique
intrinsèque).

Ces propriétés expliquent en partie l'effet vasodilatateur périphérique,
l'absence de bronchoconstriction et la faible diminution de la fréquence
cardiaque au repos.

Le céliprolol diminue les résistances périphériques totales et respecte le débit
sanguin rénal. Il ne modifie pas les taux sériques d'insuline et de glucose
chez le diabétique ni les taux de cholestérol total ; il tend à augmenter le
rapport HDL/cholestérol total et à diminuer le taux des triglycérides.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

la biodisponibilité varie de manière non linéaire avec la dose ingérée,
passant de 30 % environ pour 100 mg à 50 % pour 200 mg et 75 %
pour 400 mg. L'effet de premier passage hépatique est modéré. Le pic
de concentration plasmatique est atteint au bout de 2 à 3 heures,
quelle que soit la dose.

Métabolisme :

il n'y a pratiquement pas de dégradation du céliprolol au niveau hépatique.

Distribution :

Le volume de distribution est de 4,5 l/kg.

Le céliprolol est hydrosoluble et ne passe pas la barrière hémato-encéphalique, ce qui explique la rareté de ses effets centraux.

La liaison aux protéines plasmatiques est faible (25 à 30 %).

La demi-vie d'élimination plasmatique du céliprolol est comprise entre 4 et 6 heures mais l'activité pharmacologique couvre le nycthémère.

Près de 95 % du céliprolol sont ainsi éliminés dans les 24 premières heures et les concentrations résiduelles ne diffèrent pas entre une administration unique et des administrations répétées.

Élimination :

le céliprolol est excrété essentiellement sous forme inchangée (90 %), 12 à 18 % dans les urines, le reste dans les fèces.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Carboxyméthylcellulose sodique

Cellulose microcristalline

Crospovidone

Dioxyde de titane

Hydroxypropylméthylcellulose

Lauryl sodium sulfate

Macrogol 6000

Silice colloïdale anhydre

Stéarate de magnésium

6.2. Incompatibilités

Sans objet

6.3. Durée de conservation

24 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Blister en PVC/ALU

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie

Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :

adwya@adwya.com.tn

8. N°d'AMM

9043771

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

2005-05-17

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Avril 2020

11. DOSIMETRIE

Sans objet

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Tableau A

Mme El khansa Ennouichi
Pharmacien Responsable Technique