PILOCARPINE-ISOPTO

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PILOCARPINE-ISOPTO 1% collyre en solution
PILOCARPINE-ISOPTO 2% collyre en solution
PILOCARPINE-ISOPTO 4% collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1%: 1 ml de solution contient 10 mg de chlorhydrate de pilocarpine.
2%: 1 ml de solution contient 20 mg de chlorhydrate de pilocarpine.
4%: 1 ml de solution contient 40 mg de chlorhydrate de pilocarpine.

Excipient à effet notoire : ce médicament contient 0,1 mg de chlorure de benzalkonium par ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution
Une solution légèrement visqueuse, presque claire et presque incolore à jaune pâle

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Hypertension oculaire et glaucome.

PILOCARPINE-ISOPTO peut être utilisée en combinaison avec d'autres antiglaucomateux (des bêta-bloquants, des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, des sympathomimétiques et des dérivés des prostaglandines).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
La concentration de PILOCARPINE-ISOPTO à utiliser et la fréquence des instillations dépend de la réponse sur la pression intraoculaire de chaque patient: un contrôle direct et régulier par le médecin est recommandé.
Pour l'hypertension oculaire, il est recommandé d'instiller 1 ou 2 gouttes, deux à quatre fois par jour de la concentration choisie.
Dans certaines conditions (glaucome aigu), il peut être nécessaire de répéter ces instillations jusqu'à six fois par jour. Il est important de respecter scrupuleusement la régularité des instillations du collyre tel que prescrites.

Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité de PILOCARPINE-ISOPTO chez les enfants n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.
Sur la base du faible nombre de déclarations d'effets indésirables chez les enfants et de la vaste expérience quant à l'utilisation de la pilocarpine en cas de glaucome infantile, des concentrations de 2% devraient pouvoir être utilisées en toute sécurité chez l'enfant. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 5.1, mais aucune recommandation pour la posologie ne peut être donnée.

Chez les patients de moins de 18 ans, le traitement doit être initié par la dose et la concentration les plus faibles possible. En fonction de la réponse clinique et de la tolérance, la dose peut être augmentée jusqu'à la dose maximale du collyre en solution à 2% de pilocarpine, qui est recommandée chez l'adulte. Chez les enfants de moins de 2 ans, la dose ne doit pas dépasser 16 gouttes par jour.

Mode d'administration
Voie ophtalmique.

Pour éviter la contamination de l'embout compte-gouttes et de la solution, il faut faire attention de ne pas toucher les paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec l'embout compte-gouttes du flacon. Garder le flacon bien fermé quand il n'est pas utilisé.

Les mesures suivantes sont utiles après l'instillation d'un collyre afin de diminuer la résorption systémique :

- Garder la paupière fermée durant 2 minutes.
- Comprimer le canal lacrymal avec le doigt pendant 2 minutes.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- PILOCARPINE-ISOPTO et les autres myotiques sont contre-indiqués dans les cas où la constriction de la pupille n'est pas souhaitée comme en cas d'iritis aigu ou d'uvéite antérieure.
- Egalement dans le cas de glaucome par bloc pupillaire, tant qu'un examen approfondi de la rétine et de sa périphérie n'a pas été effectué.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Uniquement à usage oculaire. Ne pas injecter ou avaler.
- A n'utiliser chez les myopes qu'après examen de la rétine et de sa périphérie: à cause du risque de décollement de la rétine. Un décollement de la rétine a été signalé lorsque des myotiques sont utilisés chez les personnes sensibles, comme les jeunes patients myopes ou les patients ayant des antécédents de décollement de la rétine.
- Il y a lieu de faire attention à d'éventuels effets systémiques provoqués par résorption dans la circulation générale, entraînant des réactions cholinergiques.
- PILOCARPINE-ISOPTO doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë, d'asthme bronchique, d'ulcère gastrique, de la maladie de Parkinson, d'obstruction des voies urinaires et d'hypertension.
- Il est fortement déconseillé d'interrompre le traitement brusquement, car cela peut résulter dans une hausse soudaine de la pression intraoculaire.
- Une augmentation paradoxale de la pression intraoculaire peut s'observer chez les patients présentant une diminution importante de l'écoulement trabéculaire.
- Les myotiques peuvent provoquer une vision floue et des difficultés d'adaptation de la vision dans l'obscurité, et la prudence est conseillée pour conduire la nuit ou exécuter des tâches dangereuses sous un faible éclairage (voir rubrique 4.7).
- Les patients dont l'iris est fortement pigmenté peuvent nécessiter une concentration plus élevée en myotiques ou une administration plus fréquente, et la prudence est de rigueur pour éviter un surdosage.
- Ce médicament contient 0,1 mg de chlorure de benzalkonium par ml. Le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et changer leur couleur. Les patients doivent retirer les lentilles de contact avant utilisation de ce médicament et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre. Le chlorure de benzalkonium peut également provoquer une irritation des yeux, surtout en cas de sécheresse oculaire ou d'affection de la cornée (la couche transparente à l'avant de l'œil).

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Les AINS topiques peuvent diminuer l'effet de la pilocarpine.

L'utilisation de pilocarpine administrée par voie orale avec des antagonistes bêta-adrénergiques peut accroître le risque de troubles de la conduction.

La pilocarpine est un inhibiteur de CYP2A6

La pilocarpine peut avoir une influence négative sur l'efficacité d'agents adrénergiques ophtalmiques tels l'épinéphrine, ce qui résulte en un accroissement de la myopie.

L'utilisation concomitante de latanoprost ophtalmique peut réduire l'efficacité de ce dernier.

L'utilisation concomitante de sulfacétamide ophtalmique peut entraîner la précipitation de la pilocarpine sur la surface oculaire. Les solutions ophtalmiques de sulfacétamide de sodium (pH 8 à 9,5) augmentent temporairement le pH du liquide lacrymal à une valeur supérieure à 7,4, ce qui peut entraîner la précipitation de la pilocarpine.

En cas d'intervention chirurgicale, prévenir le médecin (risque de potentialisation des curarisants).

Si plusieurs préparations ophtalmiques doivent être utilisées, il convient d'attendre au moins 5 minutes avant de pouvoir administrer le produit suivant. Les pommades ophtalmiques doivent être administrées en dernier lieu.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de PILOCARPINE-ISOPTO chez la femme enceinte. Cependant, les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence des effets néfastes de l'exposition systémique à la pilocarpine en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction chez les rats. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de PILOCARPINE-ISOPTO pendant la grossesse.

Allaitement
On ne sait pas si la pilocarpine est excrétée dans le lait maternel. Il n'y a pas non plus d'informations sur la sécurité d'emploi des formulations ophtalmiques à base de pilocarpine qui sont utilisées pendant l'allaitement. Un risque pour le nourrisson ne peut toutefois être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre le traitement avec PILOCARPINE-ISOPTO, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité
Aucune étude n'a été menée chez l'homme en vue d'évaluer l'effet de l'administration ophtalmique topique de PILOCARPINE-ISOPTO sur la fertilité. Des études sur des souris, des rats et des chiens ont mis en évidence un effet néfaste sur la spermatogenèse après l'administration systémique de pilocarpine. Une étude sur des rats a également mis en évidence la possibilité d'une altération de la fertilité féminine après administration systémique (voir rubrique 5.3 Données de sécurité préclinique).

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

PILOCARPINE-ISOPTO a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Un myosis peut causer une vision floue et des difficultés d'adaptation pour voir dans l'obscurité. Il convient de conseiller aux patients d'être prudents s'ils conduisent la nuit ou s'ils exécutent des tâches dangereuses sous un faible éclairage.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité
Au cours des études cliniques, les effets secondaires en rapport avec le traitement qui ont été le plus souvent signalés étaient les céphalées et la vision floue.

Résumé des réactions indésirables sous forme de tableau
Les événements indésirables sont classés en termes de fréquence selon la convention suivante : très fréquents (≥ 1/10), fréquents (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquents (≥ 1/1.000, < 1/100), rares (≥ 1/10.000, < 1/1.000), très rares (< 1/10.000) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont classés par ordre de gravité décroissant. Ces effets indésirables ont été observés au cours des études cliniques et après la commercialisation de PILOCARPINE-ISOPTO.

Classe de systèmes d'organes	Terme préféré MedDRA
Affections du système nerveux	*Très fréquent :* céphalées *Fréquent :* vertiges
Affections oculaires	*Très fréquent :* vision floue *Fréquent :* baisse de vision, diminution de l'acuité visuelle, douleur oculaire, photopsie, corps flottants du vitré, irritation oculaire, hyperhémie oculaire *Peu fréquent :* déchirure de la rétine, hémorragie du corps vitré, œdème palpébral, myosis, décollement du vitré, éclairs visuels, sensation de corps étrangers dans les yeux *Fréquence indéterminée :* élévation de la pression intraoculaire, œdème cornéen, hyperhémie conjonctivale, larmoiement excessif, photophobie, démangeaisons, réaction d'hypersensibilité, spasmes du muscle ciliaire, dystrophie cornéenne
Affections gastro-intestinales	*Fréquent :* nausées *Fréquence indéterminée :* vomissements

Description de réactions indésirables sélectionnées
Effets oculaires : spasmes du muscle ciliaire, vasodilatation conjonctivale, troubles visuels dus au myosis ou aux spasmes d'accommodation, en particulier pendant les premières heures après l'instillation, myopie. Ceci est particulièrement vrai chez les jeunes patients au début du traitement. Une réduction de l'acuité visuelle par faible éclairage a souvent été constatée chez les personnes âgées et chez les patients atteints d'opacité du cristallin. Il est recommandé de n'utiliser les myotiques qu'avec prudence, en particulier chez les patients myopes jeunes.

Une cornée granuleuse peut apparaître bien que les cas rapportés de granulation cornéenne due aux gouttes de pilocarpine fussent asymptomatiques et que la vue n'en fût pas affectée.

L'administration prolongée de myotiques peut être associée à un risque accru de cataracte, kystes de l'iris ou de décollement de la rétine chez les patients ayant une pathologie rétinienne préexistante. L'examen du fond d'œil est recommandé chez tous les patients avant de débuter le traitement (voir rubrique 4.4).

En cas d'administration ophtalmique de myotiques topiques peuvent rarement survenir des symptômes d'effets systémiques parasympathicomimétiques, comme des nausées, des vomissements, de la salivation, de la bradycardie, une hypotension, de la transpiration ou des spasmes bronchiques. Cela s'observe principalement en cas d'utilisation excessive du médicament.

Une augmentation paradoxale de la pression intraoculaire peut s'observer chez les patients présentant diminution importante de l'écoulement trabéculaire (voir rubrique 4.4).

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 :

Belgique	**Luxembourg**
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be Division Vigilance Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@afmps.be	Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes
Des réactions systémiques par administration topique sont très rares. En cas de surdosage accidentel, la pilocarpine peut provoquer des symptômes systémiques semblables à ceux des inhibiteurs de la cholinestérase ; d'abord des signes digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée. Ensuite, des signes d'intoxications muscarinique et nicotinique peuvent apparaître : myosis, spasmes de l'accommodation, augmentation du péristaltisme avec défécation et mictions involontaires, hypotension, dyspnée. D'autres symptômes de toxicité comprennent : céphalées, salivation, transpiration, syncope, bradycardie, asthme.

Traitement
Un surdosage oculaire de PILOCARPINE-ISOPTO peut être éliminé de l'œil (des yeux) en rinçant à l'eau tiède.
Le surdosage nécessite un traitement de soutien. En cas d'intoxication systémique grave, un traitement par anticholinergiques peut s'avérer nécessaire.
Des barbituriques doivent être administrés par voie intraveineuse pour pouvoir intuber, ventiler et aspirer les voies aériennes. Puis injecter par voie sous-cutanée ou intramusculaire (ou même intraveineuse si de plus fortes doses sont nécessaires) du sulfate d'atropine pour maîtriser les effets muscariniques. Répéter toutes les 2 à 4 heures jusqu'à l'apparition des signes d'atropinisation.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : des antiglaucomateux et myotiques, parasympathicomimétiques, code ATC : S01 EB 01

Population pédiatrique
Il existe dans la littérature, des rapports mentionnant l'utilisation oculaire de pilocarpine à des concentrations pouvant atteindre 2% chez des patients de 1 mois ou plus. Les informations concernant la dose et la concentration utilisées sont toutefois limitées. Les données de sécurité n'indiquent pas de problèmes de sécurité importants chez l'enfant, ni une quelconque différence entre les profils de sécurité de la pilocarpine chez l'enfant et chez l'adulte.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Parasympathomimétique direct (myotique).
La pilocarpine est un alcaloïde dont l'action cholinergique directe imite celle de l'acétylcholine et entraîne un myosis qui libère l'angle de la chambre antérieure de l'œil et facilite ainsi l'évacuation de l'humeur aqueuse. La pilocarpine agit par stimulation directe des récepteurs neuro-muscariniques et des muscles lisses tels l'iris et les glandes lacrymales. Elle provoque en 10 à 15 minutes le myosis par contraction des muscles sphincter, entraînant une plus forte tension sur l'éperon scléral et en élargissant les mailles du trabéculum pour faciliter l'écoulement de l'humeur aqueuse. Ainsi la résistance à l'écoulement est réduite et la pression intraoculaire est abaissée. La contraction du muscle ciliaire entraîne également un spasme de l'accommodation.
Ses effets durent de 6 à 8 heures.
PILOCARPINE-ISOPTO est une solution à usage ophtalmique de chlorhydrate de pilocarpine dans un véhicule d'hypromellose. Elle permet de diminuer la pression intraoculaire (PIO) et peut être utilisée pendant de longues périodes soit seule, soit en combinaison avec d'autres myotiques, des bêta-bloquants, des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique ou des agents hyperosmotiques. Les patients peuvent être maintenus sous PILOCARPINE-ISOPTO sans perte de champ visuel aussi longtemps que la pression intraoculaire est contrôlée. Le chlorhydrate de pilocarpine permet une réduction rapide et régulière de la PIO pendant un traitement de longue durée. Les effets secondaires d'un myotique à usage local sont bien connus et il n'y a pas de risques d'observer des effets secondaires systémiques sérieux.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse et tolérance oculaire locale n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les études de toxicité pour les fonctions de reproduction et de développement chez des rats et des lapins n'ont pas mis en évidence de tératogénicité. Une toxicité de développement non clinique n'a été observée qu'à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale chez l'homme, ce qui a peu de signification pour une utilisation clinique.

Dans une étude de fertilité chez des rats, de faibles réductions de la motilité des spermatozoïdes (9,4% et 6,6%) et de légères augmentations des anomalies du sperme (2,7% et 4,6%) ont été rapportées chez les mâles à 18 et 72 mg/kg/jour, respectivement. Les indices de fertilité des mâles ont diminué de 8,9% et de 14,7%, par rapport aux contrôles, à 18 et 72 mg/kg/jour. Les indices de fertilité des femelles ont diminué de 10,7% et de 15,0%, par rapport aux contrôles, aux mêmes doses, et un allongement du dicœstrus a été remarqué.

Les études de toxicité à doses répétées chez des rats et des chiens ont mis en évidence une réduction de la spermatogenèse chez les rats comme chez les chiens après exposition orale respectivement de 28 jours et 6 mois. Des effets histo-pathologiques dans l'épididyme et les testicules ont été signalés chez le chien. Des modifications histo-pathologiques ont également été observées dans les testicules et la glande bulbo-urétrale de souris ayant reçu la pilocarpine par voie orale pendant 2 ans.

Sur la base de comparaisons de la surface corporelle, la dose NOEL correspond à des effets sur la fertilité (1 mg/kg/jour chez le chien, 3 mg/kg/jour chez le rat) pour des multiples de la dose de 0,87 et de 0,92 respectivement pour le chien et le rat, par rapport à la dose oculaire maximale recommandée chez l'homme pour PILOCARPINE-ISOPTO solution à 4%.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

PILOCARPINE-ISOPTO 1% :
Chlorure de benzalkonium
Acide borique
Chlorure de sodium
Citrate de sodium
Hypromellose
Acide chlorhydrique concentré et/ou hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Eau purifiée

PILOCARPINE-ISOPTO 2% et 4% :
Chlorure de benzalkonium
Acide borique
Citrate de sodium
Hypromellose
Acide chlorhydrique concentré et/ou hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans
Jeter 4 semaines après la première ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à température ambiante (15-25°C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

PILOCARPINE-ISOPTO 1%, 2% et 4% collyre en solution est livré dans un flacon compte-gouttes en plastique de 5, 10 ou 15 ml avec un bouchon à vis.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.
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

Novartis Pharma NV
Koutervеldstraat 2
B-1831 Diegem (Machelen)

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

1%:
BE038692
LU : 2005098229

2%:
BE038717
LU : 2005098230

4%: BE038735

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

Date de première autorisation :

- 1%: 1 décembre 1975.
- 2%: 1 janvier 1966.
- 4%: 1 janvier 1966.

Date de dernier renouvellement : 26 mai 2003.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour: 22/05/2026
Date d'approbation : 17/06/2026