ANSM - Mis à jour le : 13/07/2021

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CHIBRO CADRON, collyre en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Phosphate sodique de dexaméthasone..... 109,3 mg
Quantité correspondant à phosphate de dexaméthasone..... 100,0 mg
Sulfate de néomycine..... 350.000 UI

Pour 100 ml de collyre

1 ml de collyre correspond à 30 gouttes, contenant chacune :

- 0,036 mg de phosphate sodique de dexaméthasone, soit 0,033 mg de phosphate de dexaméthasone
- 117 UI de sulfate de néomycine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement local anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil :

- dans les suites de la chirurgie ophtalmologique,
- des infections dues à des germes sensibles à la néomycine avec composante inflammatoire.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriées des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

1 goutte dans le cul de sac conjonctival inférieur toutes les heures en début de traitement dans les affections aiguës sévères : 3 à 6 fois par jour dans les autres cas, pendant 7 jours en moyenne.

Un traitement plus long ou des instillations plus fréquentes peuvent être prescrits sous surveillance ophtalmologique stricte.

Population pédiatrique

L'usage de ce médicament doit être évité chez les nourrissons.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- Kératite herpétique épithéliale dendritique,
- Infections mycosiques et tuberculeuses de l'œil.
- Antécédents personnels ou familiaux de glaucome.
- Kérato-conjonctivites virales au stade précoce.
- Infections purulentes des paupières et de l'œil secondaires à des germes résistants à la néomycine.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Des instillations répétées et/ou de façon prolongée du collyre peuvent entraîner un passage systémique non négligeable des principes actifs.

Des instillations répétées et/ou de façon prolongée du collyre peuvent entraîner une hypertonie oculaire chez certains patients et/ou un retard de cicatrisation.

Un syndrome de Cushing et/ou une inhibition de la fonction surrénalienne associés à l'absorption systémique de dexaméthasone ophtalmique peuvent survenir après un traitement continu intensif ou à long terme chez des patients prédisposés, y compris chez les enfants et les patients traités par des inhibiteurs du CYP3A4 (incluant le ritonavir et le cobicistat). Dans ce cas, le traitement doit être arrêté progressivement.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaitre lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une choriorétinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués chez les sportifs lors des contrôles antidopage.

Ce médicament contient 6 microgrammes de phosphates par goutte (voir rubrique 4.8).

Précautions d'emploi

Le collyre ne doit pas être administré en injection péri ou intraoculaire.

En cas de traitement concomitant par un autre collyre, instiller les collyres à 15 minutes d'intervalle.

Le sulfate de néomycine peut parfois provoquer une sensibilisation cutanée : dans ce cas, il faut arrêter l'administration du médicament.

En l'absence d'amélioration rapide ou en cas de traitement prolongé, une surveillance médicale régulière comportant des contrôles bactériologiques avec étude de la sensibilité du germe permet de dépister une résistance au médicament et d'adapter éventuellement le traitement.

Ce type d’association est généralement contre-indiqué après ablation simple d’un corps étranger cornéen superficiel.

L’usage des corticoïdes dans le traitement de l’herpès simplex stromal nécessite une surveillance attentive : un examen à la lampe à fente est fréquemment requis.

Comme pour toutes les préparations ophtalmiques contenant un corticoïde, l’usage prolongé nécessite une surveillance ophtalmologique particulièrement attentive de la cornée, de la tension oculaire et du cristallin : on a rapporté des cas d’amincissement de la cornée et des cas de cataracte après un traitement prolongé par certains corticoïdes locaux.

Les maladies héréditaires et dégénératives oculaires ne montrent généralement pas de réponse au traitement par ce médicament.

Le port de lentilles doit être évité durant le traitement en raison du risque d’adsorption des principes actifs et du conservateur.

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

Des inhibiteurs du CYP3A4 (incluant le ritonavir et le cobicistat) peuvent diminuer la clairance de la dexaméthasone ce qui entraîne une augmentation des effets et une inhibition de la fonction surrénalienne/un syndrome de Cushing. L’association doit être évitée, sauf si le bénéfice est supérieur au risque accru d’effets secondaires systémiques des corticostéroïdes, auquel cas les patients doivent être surveillés pour les effets systémiques des corticostéroïdes.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il est préférable par mesure de précaution, de ne pas utiliser CHIBRO CADRON, collyre en flacon au cours de la grossesse. En effet, les données cliniques et animales avec cette association par cette voie d’utilisation sont insuffisantes. En clinique, des effets fœtotoxiques ont été décrits lors de l’utilisation par voie systémique de certains aminosides et corticoïdes.

Allaitement

L’allaitement est possible en cas de traitement de courte durée (10 jours). Il est préférable d’éviter d’allaiter en cas de traitement prolongé.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Possibilité d’irritation locale transitoire : gêne, larmoiement, brûlure, hyperhémie conjonctivale.

Risque de réaction d’hypersensibilité cutanéo-conjonctivale.

En usage prolongé : hypertension oculaire cortico-induite, opacification du cristallin, kératite superficielle.

En cas d’ulcération cornéenne ou sclérale, les corticoïdes peuvent retarder la cicatrisation et favoriser la surinfection.

Quelques cas rares de calcification cornéenne ont été signalés en association avec l’utilisation de gouttes contenant des phosphates chez certains patients atteints de cornées gravement endommagées.

Effets indésirables issus des données obtenues après la mise sur le marché (fréquence non déterminée) :

Les effets indésirables suivants ont été observés après la mise sur le marché :

- Troubles endocriniens : Syndrome de Cushing, inhibition de la fonction surrénalienne (voir rubrique 4.4).
- Affections oculaires : Vision floue (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 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.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Cependant des instillations répétées de façon prolongée du collyre peuvent entraîner un passage systémique non négligeable des principes actifs, une hypertension oculaire cortico-induite, une opacification du cristallin, une kératite superficielle, et un retard de cicatrisation.

Comme pour toutes les préparations ophtalmiques contenant un corticoïde, l'usage prolongé nécessite une surveillance ophtalmologique particulièrement attentive de la cornée, de la tension oculaire et du cristallin : on a rapporté des cas d'amincissement de la cornée et des cas de cataracte après un traitement prolongé par certains corticoïdes locaux.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : CORTICOIDES ET ANTI-INFECTIEUX EN ASSOCIATION, code ATC : S01CA01.

La dexaméthasone est un anti-inflammatoire stéroïdien.

La néomycine est un antibiotique bactéricide de la famille des aminosides.

SPECTRE D’ACTIVITE ANTIBACTERIENNE DE LA NEOMYCINE

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d’informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d’une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10 %) (valeurs extrêmes)

ESPÈCES SENSIBLES

Aérobies à Gram positif	
Corynebacterium	50 – 75 %
Listeria monocytogenes	20 – 25 %
Staphylococcus méti-S	?
Aérobies à Gram négatif	
Acinetobacter (essentiellement *Acinetobacter baumannii*)	10 – 20 % 15 – 25 %
Branhamella catarrhalis	25 – 35 %
Campylobacter	10 – 15 %
Citrobacter freundii	10 – 20 %
Citrobacter koseri	20 – 50 %
Enterobacter aerogenes	?
Enterobacter cloacae	?
Escherichia coli	?
Haemophilus influenzae	?
Klebsiella	?
Morganella morganii	?
Proteus mirabilis	
Proteus vulgaris	
Providencia rettgeri	
Salmonella	
Serratia	
Shigella	
Yersinia	

ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES

(in vitro de sensibilité intermédiaire)

Aérobies à Gram négatif

Pasteurella

ESPECES RESISTANTES

Aérobies à Gram positif

Entérocoques

Nocardia asteroides

Staphylococcus méti-R*

Streptococcus

Aérobies à Gram négatif

Alcaligenes denitrificans

Burkholderia

Flavobacterium sp.

Providencia stuartii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaérobies

Bactéries anaérobies strictes

Autres

Chlamydia

Mycoplasmes

Rickettsies

* La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

Remarque : ce spectre correspond à celui des formes systémiques d'antibiotique appartenant à la famille des aminosides. Avec les présentations pharmaceutiques locales, les concentrations obtenues *in situ* sont très supérieures aux concentrations plasmatiques. Quelques incertitudes demeurent sur la cinétique des concentrations *in situ*, sur les conditions physico-chimiques locales qui peuvent modifier l'activité de l'antibiotique et sur la stabilité du produit *in situ*

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

En usage topique, la néomycine pénètre mal la cornée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseigné.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Citrate de sodium dihydraté, bromure de benzododecinium, polysorbate 80, hydroxyéthylcellulose (WP 52.000 HP), hydroxyde de sodium, chlorure de sodium, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture du flacon : 3 ans
Après ouverture du flacon : 15 jours

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ml en flacon (PE) avec embout compte-gouttes (PE).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

LABORATOIRES THEA
12, RUE LOUIS BLERIOT
63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2

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

- 34009 302 174 1 2 : 5 ml en flacon (PE) avec embout compte-goutte (PE).

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

Date de première autorisation :{JJ mois AAAA}
Date de dernier renouvellement : {JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

{JJ mois AAAA}>

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I