ANSM - Mis à jour le : 19/03/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DEXAFREE 1 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Phosphate de dexaméthasone ..... 1 mg

Sous forme de phosphate sodique de dexaméthasone

Pour 1 ml de solution.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.

Solution limpide, incolore à légèrement brune.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des états inflammatoires non infectieux du segment antérieur de l'œil.

4.2. Posologie et mode d'administration

DEXAFREE 1 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose, doit être administré uniquement par voie oculaire.

Ce médicament doit être utilisé uniquement sous contrôles ophtalmologiques strictes.

Posologie

La posologie habituelle est de 1 goutte, 4 à 6 fois par jour, dans l'œil malade.

Dans les cas sévères, le traitement peut débuter par 1 goutte toutes les heures, mais il convient de réduire la dose à une goutte toutes les 4 heures dès qu'une réponse favorable est observée. Une réduction progressive de la posologie est recommandée pour éviter un effet rebond.

La durée du traitement varie généralement de quelques jours à 14 jours au maximum.

Sujet âgé

L'utilisation de collyres à base de dexaméthasone est l'objet d'une longue expérience chez le sujet âgé.

La posologie recommandée ci-dessus reflète de cette expérience clinique.

Population pédiatrique

L’efficacité et la tolérance n’ont pas été établies pour la population pédiatrique.

Chez l'enfant, il convient d'éviter tout traitement continu de longue durée par les corticoïdes en raison d'un risque éventuel d'insuffisance surrénalienne (voir rubrique 4.4).

Mode d’administration

DEXAFREE est une solution stérile qui ne contient pas de conservateur.

La solution d’un récipient unidose doit être administrée immédiatement après ouverture dans l’un ou les yeux atteints.

Pour usage unique seulement : la stérilité ne pouvant être maintenue après l’ouverture du récipient unidose, la solution non utilisée doit être jetée immédiatement après administration.

Il est conseillé aux patients:

- de se laver soigneusement les mains avant l'instillation,
- d'éviter le contact de l'embout avec l'œil ou les paupières,
- de jeter l'unidose après utilisation.

Le passage systémique peut être réduit par l'occlusion lacrymonasale en comprimant les voies lacrymales.

4.3. Contre-indications

- Infections oculaires non contrôlées par un traitement anti-infectieux, telles que:
  - les infections bactériennes purulentes aiguës, y compris les infections à *Pseudomonas* et à mycobactéries,
  - les infections fongiques,
  - les kératites épithéliales dues au virus *Herpes simplex* (kératite dendritique), au virus de la vaccine, au virus varicelle-zona et à la plupart des autres infections virales de la cornée et de la conjonctive,
  - kératite amibienne,
- Perforation, ulcération et lésion de la cornée associées à une ré-épithélialisation incomplète (voir aussi la rubrique 4.4),
- Hypertension oculaire connue provoquée par les glucocorticoïdes,
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les corticoïdes topiques ne doivent jamais être prescrits pour une rougeur de l'œil non diagnostiquée.

Pendant la durée du traitement avec la dexaméthasone en collyre, les patients doivent être surveillés à intervalles fréquents. L'utilisation prolongée de corticoïdes peut entraîner une hypertension oculaire / un glaucome (en particulier pour les patients ayant déjà eu une augmentation de la pression intra-oculaire suite à la prise de corticoïdes, une pression intra-oculaire élevée pré-existante ou un glaucome) ainsi que la formation d'une cataracte, en particulier chez les enfants et les sujets âgés.

L'utilisation de corticostéroïdes peut également entraîner des infections oculaires opportunistes dues à la suppression de la réponse de l'hôte ou au retard de la cicatrisation. De plus, les corticostéroïdes topiques oculaires peuvent favoriser, aggraver ou masquer les signes et symptômes d'infections oculaires opportunistes.

Les patients atteints d'une infection oculaire ne devraient recevoir un traitement local par corticoïde que lorsque l'infection a été contrôlée par un traitement anti-infectieux efficace. Ces patients doivent être surveillés attentivement et régulièrement par un ophtalmologiste.

Dans certaines conditions inflammatoires particulières telles que les épisclérites, les AINS sont le traitement de première intention. La dexaméthasone ne doit être utilisée que si les AINS sont contre-indiqués.

Les patients présentant une ulcération de la cornée ne doivent généralement pas recevoir de dexaméthasone topique, excepté lorsque l'inflammation est la cause principale d'un retard de cicatrisation et lorsque le traitement étiologique approprié a déjà été prescrit. Ces patients doivent être surveillés attentivement et régulièrement par un ophtalmologiste.

Un amincissement de la cornée et de la sclère peut accroître le risque de perforation en cas d'utilisation de corticoïdes locaux.

Ce médicament contient 80 microgrammes de phosphates par goutte. Des calcifications cornéennes ayant nécessité une greffe de cornée pour le recouvrement de la vue ont été rapportées chez des patients traités avec des préparations ophtalmologiques contenant des phosphates telles que DEXAFREE. Dès les premiers signes de calcifications cornéennes, le collyre doit être arrêté et le patient doit être traité par un collyre sans phosphate.

Une cataracte sous-capsulaire postérieure peut apparaître à partir de certaines doses cumulées de dexaméthasone.

Les diabétiques sont également prédisposés à développer des cataractes sous-capsulaires après l'administration topique de corticoïdes.

L'utilisation de corticoïdes topiques dans le traitement d'une conjonctivite allergique n'est recommandée que pour les formes sévères de conjonctivites allergiques ne répondant pas au traitement standard et, seulement, sur une courte période.

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.

Il convient d'éviter le port de lentilles de contact pendant le traitement par un collyre à base de corticoïdes.

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

Aucune étude d’interaction n’a été réalisée.

En cas de traitement concomitant par un autre collyre en solution, il convient d'espacer les instillations de 15 minutes.

Des précipitations stromales superficielles, de phosphate de calcium au niveau de la cornée, ont été rapportées en cas d'utilisation concomitante de corticoïdes et de bêta-bloquants par voie topique.

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 n'existe pas de données suffisantes sur l'utilisation de DEXAFREE 1 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose, pendant la grossesse pour évaluer les effets délétères potentiels. Les corticoïdes franchissent la barrière placentaire. Des effets tératogènes ont été observés chez les animaux (voir rubrique 5.3). Néanmoins, il n'existe aucune preuve à ce jour que des effets tératogènes soient induits chez l'homme. Après une administration de corticoïdes par voie générale, à des doses plus élevées, des effets sur le fœtus/nouveau-né ont été rapportés (retard de croissance intra-utérine, inhibition de la fonction corticosurrénale). Néanmoins, ces effets n'ont pas été rapportés lors d'un usage par voie oculaire.

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de DEXAFREE 1mg/ml, collyre en solution en récipient unidose pendant la grossesse.

Allaitement

On ignore si ce médicament est excrété dans le lait maternel. Cependant la dose totale de dexaméthasone est faible. DEXAFREE 1 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose, peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n’y a pas d’information concernant un effet potentiel de la dexaméthasone 1 mg/ml sur la fertilité.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Comme avec tous les collyres, une vision provisoirement trouble ou d'autres troubles de la vue peuvent affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Si une vision trouble apparaît, le patient doit attendre jusqu'à ce que la vision soit revenue à la normale avant de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Troubles endocriniens :

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Syndrome de Cushing, inhibition de la fonction surrénalienne (voir rubrique 4.4).

Affections oculaires:

Très fréquents (?1/10) :

Augmentation de la pression intra-oculaire*.

Fréquents (?1/100, 1/10) :

Gêne*, irritation*, brûlure*, picotements*, démangeaisons* et vision trouble (voir aussi rubrique 4.4)*.

Peu fréquent (?1/1 000, 1/100) :

Réactions allergiques et d'hypersensibilité, retard de cicatrisation, cataracte capsulaire postérieure*, infections opportunistes, glaucome*.

Très rares (1/10 000, y compris cas isolés) :

Conjonctivite, mydriase, œdème facial, ptosis, uvéite induite par les corticoïdes, calcifications cornéennes, kératopathie cristalline, variations de l'épaisseur de la cornée*, œdème cornéen, ulcération de la cornée et perforation de la cornée.

* *voir rubrique Description des effets indésirables sélectionnés*

Description des effets indésirables sélectionnés

Une augmentation de la pression intra-oculaire, un glaucome et une cataracte peuvent se produire. L'utilisation prolongée de corticoïdes peut entraîner une hypertension oculaire/un glaucome (en particulier pour les patients ayant déjà eu une augmentation de PIO suite à la prise de corticoïdes, une pression intra-oculaire élevée pré-existante ou un glaucome) ainsi que la formation d'une cataracte. Les enfants et les sujets âgés peuvent être particulièrement sensibles à l'augmentation de la pression intra-oculaire induite par les stéroïdes (voir rubrique 4.4).

L'augmentation de la pression intra-oculaire induite par un traitement topique corticoïde a été généralement observée dans les 2 semaines de traitement (voir rubrique 4.4.).

Les diabétiques sont également plus susceptibles de développer une cataracte sous-capsulaire suite à l'administration de stéroïde topique.

Un inconfort, une irritation, une sensation de brûlure, des picotements, des démangeaisons et une vision trouble peuvent apparaître fréquemment immédiatement après l'instillation. Ces manifestations sont généralement modérés et de courtes durée et n'ont aucune conséquence.

Dans les maladies provoquant un amincissement de la cornée, l'utilisation topique de corticoïdes peut conduire dans certains cas à une perforation (voir rubrique 4.4).

En cas d'instillations fréquentes, une absorption systémique associée à une dépression de la fonction corticosurrénale peut survenir (voir également rubriques 4.2 et 4.4).

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.

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.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage lors d'une administration topique, il convient d'arrêter le traitement. En cas d'irritation prolongée, il convient de rincer l'œil ou les yeux à l'eau stérile.

La symptomatologie due à une ingestion accidentelle n'est pas connue. Néanmoins, comme avec d'autres corticoïdes, le médecin peut envisager un lavage d'estomac ou le déclenchement de vomissements.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: AGENTS ANTI-INFLAMMATOIRES OPHTALMOLOGIQUES, Corticoïdes, non associés, code ATC: S01BA01.

Le phosphate sodique de dexaméthasone est un ester inorganique hydrosoluble de dexaméthasone. Il s'agit d'un corticoïde de synthèse ayant une action anti-inflammatoire et antiallergique. La dexaméthasone a une action anti-inflammatoire plus puissante comparée à l'hydrocortisone (environ 25:1) et à la prednisolone (environ 5:1).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

En raison de ses propriétés hydrophiles, le phosphate sodique de dexaméthasone est peu absorbé par l'épithélium intact de la cornée.

Après son absorption par l'œil et la muqueuse nasale, le phosphate sodique de dexaméthasone est hydrolysé en dexaméthasone dans l'organisme.

Par la suite, la dexaméthasone et ses métabolites sont principalement éliminés par les reins.

5.3. Données de sécurité préclinique

Pouvoir mutagène et carcinogène

Les observations actuelles ne fournissent aucune preuve de propriétés génotoxiques cliniquement pertinentes des glucocorticoïdes.

Toxicité pour la reproduction

Dans les études chez l’animal, des résorptions fœtales et des fentes palatines ont été observées après administration de corticostéroïdes. Chez le lapin les corticostéroïdes ont produit des résorptions fœtales et de nombreuses anomalies au niveau de la tête, des oreilles, des membres et du palais.

De plus, une inhibition de la croissance intra-utérine et des modifications du développement fonctionnel du système nerveux central ont été observés.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Edétate disodique
Phosphate disodique dodécahydraté
Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.
Après la première ouverture du sachet :
Pour le sachet de 5 ou 10 récipients unidoses : utiliser les récipients unidoses dans les 15 jours suivants.
Après ouverture d'un récipient unidose : utiliser immédiatement et jeter le récipient unidose après utilisation.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver les récipients unidoses dans le sachet, à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,4 ml en récipient unidose en polyéthylène basse densité conditionné en sachets. Boîte de 10, 20, 30, 50 ou 100 récipients unidoses.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 Blériot

63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2

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

- CIP 34009 374 774 5 1: 0,4 ml en récipient unidose (PEBD). Boîte de 10.
- CIP 34009 374 775 1 2: 0,4 ml en récipient unidose (PEBD). Boîte de 20.
- CIP 34009 374 776 8 0: 0,4 ml en récipient unidose (PEBD). Boîte de 30.
- CIP 34009 374 777 4 1: 0,4 ml en récipient unidose (PEBD). Boîte de 50.

- CIP 34009 569 031 1 5: 0,4 ml en récipient unidose (PEBD). Boîte de 100.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}
Date de dernier renouvellement:{JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
{JJ mois AAAA}

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.