ANSM - Mis à jour le : 13/10/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FRAKIDEX, pommade ophtalmique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Framycétine (sulfate de)..... 315 000 UI

Dexaméthasone (phosphate sodique de)..... 0,1 g

Pour 100 g de pommade ophtalmique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pommade ophtalmique.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

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

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

1 à 3 applications par jour.

Appliquer une quantité équivalente à un grain de blé de pommade dans le cul de sac conjonctival inférieur de l'œil malade ou des yeux malades et éventuellement sur le bord de la paupière.

Durée du traitement : en moyenne 7 jours.

Un traitement plus long peut être prescrit sous surveillance ophtalmologique stricte.

Mode d’administration

Voie ophtalmique.

Tirer la paupière vers le bas tout en regardant vers le haut et déposer la pommade entre la paupière et le globe oculaire.

Ne pas toucher l'œil ou les paupières avec l'extrémité du tube.

Reboucher le tube de pommade soigneusement, après utilisation.

Population pédiatrique

En l'absence de donnée, il n'est pas recommandé d'utiliser FRAKIDEX dans la population pédiatrique.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué en cas de :

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

- kératite herpétique épithéliale dendritique, kératite mycosique, kératoconjonctivite virale épidémique au stade précoce.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Ne pas avaler.

En cas d'hypersensibilité, le traitement doit être arrêté.

Des applications répétées et/ou prolongées de la pommade peuvent entraîner un passage systémique non négligeable du corticoïde.

Des applications répétées et/ou prolongées de la pommade peuvent entraîner une hypertonie oculaire chez certains patients et/ou un retard de cicatrisation.

Précautions d'emploi

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 produit et d'adapter éventuellement le traitement.

Comme pour toutes les préparations ophtalmiques contenant un corticoïde, l'usage prolongé nécessite une surveillance ophtalmologique particulièrement attentive de la cornée, de la pression intra-oculaire et du cristallin.

En effet, 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.

En cas de traitement par un collyre contenant un principe actif différent, instiller le collyre à 15 minutes d'intervalle.

Le port de lentilles doit être évité durant le traitement. Par ailleurs, en cas d'inflammation/d'infection de l'œil, le port de lentille de contact est déconseillé pendant toute la durée du traitement.

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif (dexaméthasone) pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors de contrôles

antidopage.

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.

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

Bien que la quantité de dexaméthasone passant dans la circulation systémique soit faible après application oculaire, il convient de tenir compte des interactions observées avec la dexaméthasone par voie générale.

Associations déconseillées

+ Médicaments donnant des torsades de pointes

- astémizole, bépridil, érythromycine IV, halofantrine, pentamidine, sparfloxacine, sultopride, terfénadine, vincamine.

- Torsades de pointes (l'hypokaliémie est un facteur favorisant de même que la bradycardie et un espace QT long préexistant).

Utiliser des substances ne présentant pas l'inconvénient d'entraîner des torsades de pointe en cas d'hypokaliémie.

+ 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.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Acide acétylsalicylique par voie générale et par extrapolation autres salicylés

Diminution de la salicylémie pendant le traitement par les corticoïdes et risque de surdosage salicylé après son arrêt, par augmentation de l'élimination des salicylés par les corticoïdes.

Adapter les doses de salicylés pendant l'association et après l'arrêt du traitement par les corticoïdes.

+ Antiarythmiques donnant des torsades de pointes

- amiodarone, brétylium, disopyramide, quinidiniques, sotalol.

- Torsades de pointes (l'hypokaliémie est un facteur favorisant de même que la bradycardie et un espace QT long préexistant).

Prévenir l'hypokaliémie, la corriger si besoin; surveiller l'espace QT. En cas de torsade, ne pas administrer d'antiarythmique (entraînement électrosystolique).

+ Anticoagulants oraux

Impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'anticoagulant oral et sur celui des facteurs de la coagulation.

Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.

Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : contrôle biologique au 8ème jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.

+ Autres hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants seuls ou associés, laxatifs stimulants, amphotéricine B IV)

Risque accru d'hypokaliémie par effet additif.

Surveiller la kaliémie, la corriger si besoin surtout en cas de thérapeutique digitalique.

+ Digitaliques

Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.

Surveiller la kaliémie, la corriger si besoin et éventuellement ECG.

+ Héparines par voie parentérale

Aggravation par l'héparine du risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.

L'association doit être justifiée, renforcer la surveillance.

+ Inducteurs enzymatiques : carbamazépine, phénobarbital, phénytoine primidone, rifabutine, rifampicine.

Diminution des taux plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique. Les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens et en cas de transplantation.

Surveillance clinique et biologique, adaptation de la posologie des corticoïdes pendant l'association et après arrêt de l'inducteur enzymatique.

+ Insuline, metformine, sulfamides hypoglycémiants

Elévation de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes). Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance sanguine et urinaire, surtout en début de traitement. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement, par les corticoïdes et après son arrêt.

+ Isoniazide (décrit pour la prednisolone)

Diminution des taux plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes.

Surveillance clinique et biologique.

+ Topiques gastro-intestinaux: sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, aluminium et calcium (décrit, pour la prednisolone, la dexaméthasone).

Diminution de l'absorption digestive des glucocorticoïdes.

Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance des glucocorticoïdes (plus de 2 heures si possible).

Associations à prendre en compte

+ Antihypertenseurs

Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).

+ Interféron alpha

Risque d'inhibition de l'action de l'interféron.

+ Praziquantel

Diminution possible des concentrations plasmatiques de praziquantel.

+ Vaccins vivants atténués

Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente.

Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées: il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

En cas d'administration oculaire le passage systémique est non négligeable. Toutefois, par rapport à une forme collyre, le passage systémique à partir d'une forme pommade est vraisemblablement très faible.

La présence de framycétine conditionne la conduite à tenir en cas de grossesse et en cas d'allaitement.

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal avec les aminosides ont mis en évidence une atteinte de l'appareil cochléo-vestibulaire et de la fonction rénale sur plusieurs espèces.

En clinique, quelques cas d'atteinte cochléo-vestibulaire ont été décrits avec certains aminosides.

En conséquence, l'utilisation de ce médicament est déconseillée pendant la grossesse. Cet élément ne constitue pas l'argument systématique pour conseiller une interruption de grossesse, mais conduit à une attitude de prudence et à une surveillance prénatale orientée (oreilles, reins).

Allaitement

Le passage des aminosides dans le lait maternel est mal connu mais probablement faible.

L'absorption de ces substances par le tractus digestif du nouveau-né est considérée comme négligeable. Leur présence dans l'intestin du nouveau-né peut provoquer une destruction de la flore digestive et entraîner la survenue de candidoses ou de diarrhées. De plus, l'oto-néphrotoxicité des aminosides constitue un risque potentiel supplémentaire.

En conséquence, l'utilisation de ce médicament pendant l'allaitement est déconseillé.

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

En cas de gêne oculaire importante liée à l'adhérence de la forme pommade, il est recommandé d'attendre la fin des symptômes pour conduire un véhicule ou utiliser une machine.

4.8. Effets indésirables

Risque de réaction d'hypersensibilité cutanéo-conjonctivale.

Affections oculaires :

- Possibilité d'irritation locale transitoire: prurit et gonflement des paupières et érythème conjonctival.

- En usage prolongé : risque d'hypertension oculaire cortico-induite, d'opacification du cristallin, de kératite superficielle due à la présence de corticoïde.

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

- *Fréquence indéterminée* : vision floue (voir rubrique 4.4)

Troubles endocriniens :

Fréquence indéterminée : Syndrome de Cushing, inhibition de la fonction surrénalienne (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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Cependant des applications répétées de façon prolongée 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 : CORTICOIDE ET ANTI-INFECTIEUX EN ASSOCIATION par voie locale (S = organes sensoriels), code ATC : S01CA01.

La dexaméthasone est un ANTI-INFLAMMATOIRE stéroïdien puissant.

La framycétine est un antibiotique de la famille des aminosides.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE DE LA FRAMYCETINE

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

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES	
(in vitro de sensibilité intermédiaire*)*	
Aérobies à Gram négatif	
Pasteurella	
ESPÈCES RÉSISTANTES	
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 framycétine pénètre mal la cornée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Mélange vaseline/paraffine liquide*.

*Composition du mélange vaseline/paraffine liquide : vaseline (65 %), paraffine liquide (35 %).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube en aluminium de 5 g recouvert intérieurement d'un vernis époxyphénolique et fermé par un bouchon en polypropylène.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

LABORATOIRE CHAUVIN
416, RUE SAMUEL MORSE - CS99535
34961 MONTPELLIER

[Tel, fax, e-Mail : à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

- CIP 34009 326 452 1 3 : 5 g en tube (aluminium verni)

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