

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**DEXOCOL 1 mg/mL, collyre en solution**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Phosphate de dexaméthasone..... 1  
mg

Sous forme de phosphate sodique de dexaméthasone.

Pour 1 mL de solution.

Excipient(s) à effet notoire : 1 mL de solution contient 1,976 mg de phosphates équivalent à 7,450 mg de phosphate disodique dodécahydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.

Solution aqueuse limpide, incolore, sans particules étrangères visibles.

pH : 7,1-8,1.

Osmolalité :  $270 \pm 7,5$  % mOsm/kg (250-290 mOsm/kg).

## 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

Ce médicament doit être utilisé uniquement sous étroite surveillance ophtalmologique.

#### 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'inhibition de la fonction surrénalienne (voir rubrique 4.4).

### **Mode d'administration**

Voie ophtalmique.

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

Il est conseillé aux patients de se laver les mains avant instillation et d'éviter le contact de l'embout du flacon avec l'œil ou les structures voisines car cela pourrait provoquer des lésions oculaires.

Les patients doivent être informés que les collyres en solution, s'ils ne sont pas manipulés correctement, peuvent être contaminés par des bactéries communes connues pour provoquer des infections oculaires. L'utilisation de solutions contaminées peut occasionner de graves lésions oculaires entraînant une perte de la vision.

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

### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Infections oculaires non contrôlées par un traitement anti-infectieux, telles que :
  - Les infections bactériennes purulentes aiguës, y compris les infections à *Pseudomonas* et aux 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.

### **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 (bactériennes, virales ou fongiques) 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.

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 DEXOCOL. Dès les premiers signes de calcifications cornéennes, le collyre doit être arrêté et le patient doit être traité par un collyre sans phosphate. 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.

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.

Les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité de contact à l'argent ne doivent pas utiliser ce médicament car les gouttes instillées peuvent contenir des traces d'argent provenant du flacon.

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 apparaître 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 chorioretinopathie 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.

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 dexaméthasone en collyre en solution 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 DEXOCOL pendant la grossesse.

##### **Allaitement**

On ignore si ce médicament est excrété dans le lait maternel. Cependant la dose totale de dexaméthasone est faible.

DEXOCOL 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**

##### **Tableau récapitulatif des effets indésirables**

<b>Classe de système d'organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effets indésirables</b>
------------------------------------	------------------	----------------------------

<b>Affections oculaires</b>	Très fréquent (? 1/10)	Augmentation de la pression intra-oculaire*
	Fréquent (? 1/100, < 1/10)	Gêne*, irritation*, brûlure*, picotements*, démangeaisons* et vision trouble*(voir 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, ?dème facial, ptosis, uvéite induite par les corticoïdes, calcifications cornéennes, kératopathie cristalline, variations de l'épaisseur de la cornée*, ?dème cornéen, ulcération de la cornée et perforation de la cornée
<b>Affections endocriniennes</b>	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Syndrome de Cushing, inhibition de la fonction surrénalienne (voir également rubrique 4.4)

\* voir rubrique « Description de certains effets indésirables particuliers ».

### **Description de certains effets indésirables particuliers**

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).

Des cas de calcification cornéenne ont été très rarement rapportés lors de l'utilisation de collyres contenant des phosphates chez certains patients présentant une altération significative de la

cornée.

## **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**

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

Phosphate disodique dodécahydraté, chlorure de sodium, édétate disodique, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

## 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

## 6.3. Durée de conservation

30 mois.

Après première ouverture, le produit peut être conservé pendant un maximum de 28 jours et ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

## 6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation du produit après première ouverture, voir rubrique 6.3.

## 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

6 mL de solution dans un flacon en PEBD opaque blanc de 11 mL avec un embout Novelia blanc (PEHD et silicone) et un capuchon en PEHD blanc.

Conditionnements : 1 ou 3 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### **HORUS PHARMA**

22 ALLÉE CAMILLE MUFFAT

INEDI 5

06200 NICE

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

- 34009 301 797 3 4 : 6 mL en flacon (PEBD) avec embout compte-gouttes. Boîte de 1.
- 34009 301 797 4 1 : 6 mL en flacon (PEBD) avec embout compte-gouttes. Boîte de 3.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

# **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.