

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**FRAKIDEX, Collyre en solution****2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Framycétine (sulfate de).....	630 000
UI	
Dexaméthasone (phosphate sodique de).....	0,10
g	

Pour 100 mL de collyre.

Excipient à effet notoire :

Ce médicament contient 0,50 mg de chlorure de benzalkonium par volume unitaire (5 mL).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.

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 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

Instiller 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 peut être prescrit sous surveillance ophtalmologique stricte.

Mode d'administration

Voie ophtalmique.

Il est conseillé aux patients :

- de se laver soigneusement les mains avant l'instillation,
- de ne pas toucher l'œil ou les paupières avec l'extrémité du flacon,
- de reboucher le flacon soigneusement, après utilisation.

Le passage systémique peut être réduit par une occlusion nasolacrymale ou par la fermeture des paupières pendant 2 minutes. Cette méthode peut contribuer à diminuer les effets indésirables systémiques et à augmenter l'efficacité locale.

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

- En cas d'hypersensibilité, le traitement doit être arrêté.
- Des instillations répétées et/ou prolongées du collyre peuvent entraîner un passage systémique non négligeable du corticoïde.
- Des instillations répétées et/ou prolongées du collyre peuvent entraîner une hypertonie oculaire chez certains patients et/ou un retard de cicatrisation.
- 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.
- En cas de traitement concomitant par un autre collyre, respecter un intervalle de 15 minutes entre les 2 instillations.

- Le port des lentilles de contact est déconseillé pendant le traitement (risque d'adsorption du conservateur et des principes actifs).
- Ce médicament contient 0,50 mg de chlorure de benzalkonium par volume unitaire (5 mL).
- Le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et changer leur couleur. Retirer les lentilles de contact avant application et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre. Le chlorure de benzalkonium est connu pour provoquer une irritation des yeux, des symptômes du syndrome de l'œil sec et peut affecter le film lacrymal et la surface de la cornée.

Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'œil sec et ceux présentant un risque d'endommagement de la cornée. Les patients doivent être surveillés en cas d'utilisation prolongée.

- En cas de sensation anormale, de picotements ou de douleur dans les yeux après avoir utilisé ce médicament, un médecin doit être consulté.
- 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

En cas de traitement concomitant par un autre collyre, respecter un intervalle de 15 minutes entre les 2 instillations.

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

La présence de framycétine conditionne la conduite à tenir avec ce médicament durant la 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.

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, compte-tenu du passage systémique des principes actifs à partir de la forme collyre, en cas de prescription de ce médicament, l'allaitement est déconseillé.

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

La vision peut être brouillée juste après l'instillation.

4.8. Effets indésirables

- Risque de réaction d'hypersensibilité cutanée et/ou conjonctivale.
- Affections oculaires
 - o Possibilité d'irritation locale transitoire: gêne, larmoiement, brûlure, hyperhémie conjonctivale.
 - o En usage prolongé : risque d'hypertension oculaire cortico-induite, d'opacification du cristallin, de kératite superficielle due à la présence de corticoïde.
 - o En cas d'ulcération cornéenne ou sclérale, les corticoïdes peuvent retarder la cicatrisation et favoriser la surinfection.
 - o 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.
 - o 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 : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Cependant des instillations 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-INFECTIONNEL EN ASSOCIATION par voie locale (S = organes sensoriels), code ATC : S01CA01.

La dexaméthasone est un anti-inflammatoire stéroïdien.

La framycétine est un antibiotique bactéricide 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'antibiotiques 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 renseignées.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium, citrate de sodium, polysorbate 80, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique dilué, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture : 2 ans.

Après ouverture : 15 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°C.

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 mL en flacon (PE) avec bouchon perforateur blanc (PP).

5 mL en flacon compte-goutte transparent (PEBD) avec bouchon blanc (PP) et bague de sécurité (PP).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 347 349 5 3 : 5 mL en flacon (PE)
- CIP 34009 300 674 4 4 : 5 mL en flacon compte-goutte (PEBD)

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