



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

3 mai 2017

*dexaméthasone (phosphate sodique de)*

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

B/30 unidoses de 0,4 ml (CIP : 34009 374 776 8 0)

Laboratoire THEA FRANCE

Code ATC	S01BA01 (collyre anti-inflammatoire)
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17)
Indications concernées	<b>« Traitement des états inflammatoires non infectieux du segment antérieur de l'œil. »</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : 19/05/2006  Rectificatifs (voir le détail des modifications en annexe) : <ul style="list-style-type: none"><li>- 19/10/ 2011 : ajout un paragraphe relatif à la présence de phosphates dans la section 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi.</li><li>- 22/09/2014 : modification de l'ensemble des sections de la partie 4. Données cliniques.</li><li>- 20/01/2016 : ajout du risque de calcification cornéenne liée à la présence de phosphates dans la section 4.8 Effets indésirables.</li></ul>	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	S S01 S01B S01BA S01BA01	Organes sensoriels Médicaments ophtalmologiques Anti-inflammatoires Corticoïdes non associés dexaméthasone

## 02 CONTEXTE

---

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 10/05/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 17/10/2012, la Commission a considéré que le SMR de DEXAFREE restait important dans l'indication de l'AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indication thérapeutique

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

### 03.2 Posologie

Cf. RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

### 04.2 Tolérance

► Le dernier PSUR concernant la spécialité DEXAFREE couvrait la période du 01/02/2008 au 31/01/2011 et avait été présenté lors du dernier examen par la commission de transparence en mai 2012.

DEXAFREE a le statut 10A « well-established use » et selon la nouvelle réglementation de pharmacovigilance, la préparation de PSUR pour cette spécialité n'est plus demandée.

Un « addendum to clinical overview » avait cependant été rédigé et soumis dans le cadre de la demande de renouvellement d'AMM et couvrait la période du 01/03/2010 au 30/09/2013. Ces données n'ont pas mis en évidence de nouveaux signaux de tolérance.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, les rubriques « effets indésirables », « mises en garde et précautions d'emploi » et « contre-indications » ont été modifiées (voir le détail des modifications en annexe).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu de cette spécialité.

### 04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel – hiver 2016), DEXAFREE a fait l'objet de 193 897 prescriptions. Cette spécialité a été majoritairement prescrite dans la conjonctivite atypique aigüe (16 % des prescriptions), l'iridocyclite (15 %) et la cataracte (7 %).

### 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les maladies inflammatoires de l'œil et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 17/10/2012, la place de DEXAFREE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Les corticoïdes topiques ne doivent jamais être prescrits pour une rougeur de l'œil non diagnostiquée. DEXAFREE ne doit pas être utilisé en cas de maladie infectieuse ou seulement après contrôle de l'infection par un traitement anti-infectieux efficace.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 17/10/2012 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

► L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Les corticoïdes et en particulier la dexaméthasone restent indispensables pour traiter les pathologies inflammatoires sévères de la surface oculaire qui aboutissent pour certaines à un handicap visuel majeur. Elles se traduisent par une atteinte allergique ou inflammatoire de la conjonctive et de la cornée qui entraîne des séquelles fibrosantes conjonctivales et des opacités de cornée avec un retentissement visuel allant parfois jusqu'à la cécité.

► Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif et préventif.

► Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

► Il s'agit d'un traitement de première intention.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par DEXAFREE reste important dans l'indication de l'AMM.**

### 05.2 Recommandations de la Commission

**La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.**

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnement :**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

## 06 ANNEXE

### Modifications du RCP de DEXAFREE 1mg/ml, collyre en solution en récipient unidose depuis le dernier renouvellement en 2012 (modifications signalées en rouge dans le texte)

Rubrique Concernée	RCP avant modification	RCP après modification
<b>Rectificatif d'AMM en date du 22/09/2014</b>		
<b>4.1 Indications thérapeutiques</b>	Inflammation du segment antérieur de l'œil, tels que kératite marginale, œdème stromal associé à une kératite, uvéite antérieure, épisclérite (si les AINS sont contre-indiqués ou insuffisants), sclérite, phase aiguë d'une conjonctivite allergique sévère ne répondant pas à un traitement standard. L'inflammation ne doit pas être due à une infection. L'épithélium cornéen doit être intact. Ce produit ne doit être utilisé que sous stricte surveillance ophtalmologique.	<b>Traitement des états inflammatoires non infectieux du segment antérieur de l'œil.</b>
<b>4.2 Posologie et mode d'administration</b>	DEXAFREE 1 mg/ml, collyre en solution, doit être administré uniquement par voie oculaire.  Utilisation chez l'enfant 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	DEXAFREE 1 mg/ml, collyre en solution <b>en récipient unidose</b> , doit être administré uniquement par voie oculaire. <b>Ce médicament doit être utilisé uniquement sous contrôles ophtalmologiques strictes.</b>  <b>Population pédiatrique</b> <b>L'efficacité et la tolérance n'ont pas été établies pour la population pédiatrique.</b> 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.
<b>4.2 Posologie et mode d'administration</b>	Il est conseillé aux patients : <ul style="list-style-type: none"><li>• de se laver soigneusement les mains avant l'instillation,</li><li>• d'éviter le contact de l'embout avec l'œil ou les paupières,</li><li>• de jeter l'unidose après utilisation.</li></ul> Le passage systémique peut être réduit par l'occlusion lacrymonasale en comprimant les voies lacrymales. Seulement à usage unique; toute solution non utilisée doit être jetée.	<b>Mode d'administration</b> <b>DEXAFREE est une solution stérile qui ne contient pas de conservateur.</b>  <b>La solution d'un récipient unidose doit être administrée immédiatement après ouverture dans l'un ou les yeux atteints.</b>  <b>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.</b>
<b>4.3 Contre-indications</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Infections oculaires non contrôlées par un traitement anti-infectieux, telles que:<ul style="list-style-type: none"><li>o les infections bactériennes purulentes aiguës, y compris les infections à Pseudomonas et à mycobactéries,</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Infections oculaires non contrôlées par un traitement anti-infectieux, telles que:<ul style="list-style-type: none"><li>o les infections bactériennes purulentes aiguës, y compris les infections à Pseudomonas et à mycobactéries,</li></ul></li></ul>

	<p>o les infections fongiques,</p> <p>o les kératites épithéliales dues au virus Herpès 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,</p> <p>o kératite amibienne,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tuberculose,</li> <li>• Perforation, ulcération et lésion de la cornée associées à une réépithélialisation incomplète (voir aussi les rubriques 4.1 et 4.4),</li> <li>• Hypertension oculaire connue provoquée par les glucocorticoïdes,</li> <li>• Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.</li> </ul>	<p>o les infections fongiques,</p> <p>o les kératites épithéliales dues au virus Herpès 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,</p> <p>o kératite amibienne,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perforation, ulcération et lésion de la cornée associées à une réépithélialisation incomplète (voir aussi <b>la rubrique 4.4</b>),</li> <li>• Hypertension oculaire connue provoquée par les glucocorticoïdes,</li> <li>• Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients <b>mentionnés à la rubrique 6.1</b>.</li> </ul>
<p><b>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b></p>	<p>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.</p> <p>Un amincissement de la cornée et de la sclère peut accroître le risque de</p>	<p><b>Les corticoïdes topiques ne doivent jamais être prescrits pour une rougeur de l'œil non diagnostiquée.</b></p> <p><b>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 à des corticoïdes, ou 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.</b></p> <p><b>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.</b></p> <p><b>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.</b></p> <p><b>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.</b></p> <p>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.</p> <p>Un amincissement de la cornée et de la sclère peut accroître le risque de</p>

	<p>perforation en cas d'utilisation de corticoïdes locaux.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Une cataracte sous-capsulaire postérieure peut apparaître à partir de certaines doses cumulées de dexaméthasone.</p> <p>Les diabétiques sont également prédisposés à développer des cataractes sous-capsulaires après l'administration topique de corticoïdes.</p> <p>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 à un traitement standard et, seulement, sur une courte période.</p> <p>Les patients atteints d'une infection oculaire ne devraient recevoir un traitement local par corticoïdes que lorsque l'infection a été contrôlée par un traitement anti-infectieux efficace. Ces patients doivent être surveillés attentivement et régulièrement par un ophtalmologiste.</p> <p>Les patients sous corticoïdes topiques oculaires sont exposés à des infections oculaires opportunistes. Un retard de cicatrisation constitue un facteur de risque supplémentaire d'infections opportunistes. De plus, les corticoïdes topiques oculaires peuvent favoriser, aggraver ou masquer des signes et symptômes d'infections oculaires opportunistes.</p> <p>Les patients ayant des antécédents de maladie herpétique et nécessitant un traitement anti-inflammatoire par dexaméthasone doivent recevoir un traitement anti-herpétique efficace associé.</p> <p>L'emploi d'une corticothérapie dans le traitement d'une kératite herpétique, hormis une kératite épithéliale pour laquelle elle est contre-indiquée, nécessite une grande prudence. Un examen périodique à la lampe à fente est indispensable.</p> <p>Il convient d'éviter le port de lentilles de contact pendant le traitement par un collyre à base de corticoïdes.</p> <p>Pendant la durée du traitement, les patients doivent être surveillés à intervalles fréquents en vue de détecter une augmentation de la pression intra-oculaire, un glaucome secondaire, des infections opportunistes ou l'apparition d'une cataracte. La dose, la fréquence des instillations et la durée du traitement doivent être limitées au minimum.</p>	<p>perforation en cas d'utilisation de corticoïdes locaux.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Une cataracte sous-capsulaire postérieure peut apparaître à partir de certaines doses cumulées de dexaméthasone.</p> <p>Les diabétiques sont également prédisposés à développer des cataractes sous-capsulaires après l'administration topique de corticoïdes.</p> <p>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 <b>au</b> traitement standard et, seulement, sur une courte période.</p> <p>Il convient d'éviter le port de lentilles de contact pendant le traitement par un collyre à base de corticoïdes.</p>
--	--	--

	<p>Les patients ayant des antécédents de réaction à type d'hypertonie oculaire, ont un risque d'augmentation de la pression intra-oculaire, en cas de nouveau traitement.</p> <p>Un patient ayant une augmentation préexistante de la pression intra-oculaire (glaucome primitif à angle ouvert, glaucome primitif à angle fermé, glaucome secondaire...) nécessitant des corticoïdes oculaires doit faire l'objet d'une surveillance accrue pour détecter toute augmentation supplémentaire de la pression intra-oculaire.</p> <p>Les corticoïdes topiques doivent être utilisés avec précaution et seulement en cas de nécessité chez les patients souffrant d'un glaucome.</p> <p>Les enfants et les personnes âgées sont davantage prédisposés à développer une réaction à type d'hypertension oculaire et/ou d'une cataracte induite par les corticoïdes. Une surveillance plus fréquente est recommandée.</p> <p>Les corticoïdes topiques ne doivent jamais être prescrits pour une rougeur de l'œil non diagnostiquée.</p>	
<p><b>4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</b></p>	<p>En cas de traitement concomitant par un autre collyre en solution, il convient d'espacer les instillations de 15 minutes.</p> <p>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.</p>	<p><b>Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.</b></p> <p>En cas de traitement concomitant par un autre collyre en solution, il convient d'espacer les instillations de 15 minutes.</p> <p>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.</p>
<p><b>4.6 Grossesse et allaitement</b></p>	<p>Il n'existe pas de données suffisantes sur l'utilisation de DEXAFREE 1 mg/ml, 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.</p> <p>Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de DEXAFREE 1mg/ml, collyre en solution pendant la grossesse.</p> <p>On ignore si ce médicament est excrété dans le lait maternel. Etant donné que la dose totale de dexaméthasone est faible, DEXAFREE 1 mg/ml, collyre en solution, peut être utilisé pendant l'allaitement.</p>	<p><b>Grossesse</b></p> <p>Il n'existe pas de données suffisantes sur l'utilisation de DEXAFREE 1 mg/ml, collyre en solution <b>en récipient unidose</b>, 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.</p> <p>Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de DEXAFREE 1mg/ml, collyre en solution <b>en récipient unidose</b> pendant la grossesse.</p> <p><b>Allaitement</b></p> <p>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 <b>en récipient unidose</b>, peut être utilisé pendant l'allaitement.</p> <p><b>Fertilité</b></p>



		<p><b>Il n'y a pas d'information concernant un effet potentiel de la dexaméthasone 1mg/ml sur la fertilité.</b></p>
<p><b>4.8 Effets indésirables</b></p>	<p><u>Affections oculaires</u></p> <p>Très fréquents (&gt;1/10) : Augmentation de la pression intra-oculaire</p> <p>Fréquents (&gt;1/100, &lt;1/10) : Gêne, irritation, brûlure, picotements, démangeaisons et vision trouble apparaissent fréquemment, immédiatement après l'instillation. Ces manifestations sont généralement modérées et de courte durée et n'ont aucune conséquence.</p> <p>Rares (&gt;1/1 000, &lt;1/100) : Des réactions allergiques et d'hypersensibilité peuvent survenir. Les effets indésirables spécifiquement liés aux corticoïdes sont les suivants: retard de cicatrisation, risque de cataracte capsulaire postérieure, apparition d'infections opportunistes, et glaucome.</p> <p>Très rares (&lt;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 et ulcération de la cornée et ont été rapportés. Dans les maladies provoquant un amincissement de la cornée, l'utilisation topique de corticoïdes a, dans certains cas, conduit à une perforation.</p> <p><u>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</u> Rares (&gt;1/1 000, &lt;1/100) : En cas d'instillations fréquentes, une absorption systémique associée à une dépression de la fonction corticosurrénale peut survenir.</p>	<p><u>Affections oculaires</u></p> <p>Très fréquents (≥1/10) : Augmentation de la pression intra-oculaire* (<b>après 2 semaines de traitement</b>).</p> <p>Fréquents (≥1/100, &lt;1/10) : Gêne*, irritation*, brûlure*, picotements*, démangeaisons* et vision trouble*</p> <p><b>Peu fréquent</b> (≥1/1 000, &lt;1/100) : Réactions allergiques et d'hypersensibilité, retard de cicatrisation, cataracte capsulaire postérieure*, infections opportunistes, glaucome*.</p> <p>Très rares (&lt;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.</p> <p><u>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</u> <b>Peu fréquent</b> (≥1/1 000, &lt;1/100) : Dépression de la fonction corticosurrénale*. * voir rubrique Description des effets indésirables sélectionnés</p> <p><b>Description des effets indésirables sélectionnés</b> <b>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).</b></p>

		<p>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 modérées 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).</p> <p><b><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u></b> 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 le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <a href="http://www.ansm.sante.fr">www.ansm.sante.fr</a></p>
<b>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</b>	<p>Classe pharmacothérapeutique: Corticoïdes, non associés, Code ATC: S01BA01.</p> <p>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. Dans de nombreuses affections du segment antérieur de l'œil, il supprime l'inflammation sans guérir la pathologie sous-jacente.</p>	<p>Classe pharmacothérapeutique: <b>AGENTS ANTI-INFLAMMATOIRES OPHTALMOLOGIQUES</b>, Corticoïdes, non associés, Code ATC: S01BA01.</p> <p>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. <b>La dexaméthasone a une action anti-inflammatoire plus puissante comparée à l'hydrocortisone (environ 25 :1) et à la prednisolone (environ 5 :1).</b></p>
<b>5.3 Données de sécurité préclinique</b>	<p><u>Toxicité pour la reproduction</u></p> <p>Dans les expérimentations animales, la dexaméthasone provoque des fentes palatines et, à un moindre degré, d'autres malformations chez la souris, le rat, le hamster, le lapin et le chien. Des troubles de la croissance intra-utérine ont été observés. Des variations durables de la densité des récepteurs aux glucocorticoïdes dans le cerveau, du renouvellement des neurotransmetteurs et du comportement après une exposition fœtale aux glucocorticoïdes, ont été observées dans les modèles animaux.</p>	<p><u>Toxicité pour la reproduction</u></p> <p><b>Dans les études chez l'animal, des résorptions fœtales et des fentes palatines ont été observées après administration de corticostéroïdes.</b></p> <p><b>Chez le lapin les corticostéroïdes ont produit des résorptions fœtales et de nombreuses anomalies au niveau de la tête, les oreilles, des membres et du palais.</b></p> <p><b>De plus, une inhibition de la croissance intra-utérine et des modifications du développement fonctionnel du système nerveux central ont été observés.</b></p>
<b>6.3 Durée de conservation</b>	3 ans	<p>3 ans</p> <p><b>Après la première ouverture du sachet : utiliser les récipients unidoses dans les 5 jours suivants.</b></p> <p><b>Après ouverture d'un récipient unidose : utiliser immédiatement et jeter le récipient unidose après utilisation.</b></p>

<b>6.4 Précautions particulières de conservation</b>	Conserver les récipients unidoses, à l'abri de la lumière.	Conserver les récipients unidoses <b>dans le sachet</b> , à l'abri de la lumière.
<b>8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 374 774-5 : 0,4 ml en récipient unidosé (PEBD). Boîte de 10.</li> <li>• 374 775-1 : 0,4 ml en récipient unidosé (PEBD). Boîte de 20.</li> <li>• 374 776-8 : 0,4 ml en récipient unidosé (PEBD). Boîte de 30.</li> <li>• 374 777-4 : 0,4 ml en récipient unidosé (PEBD). Boîte de 50.</li> <li>• 569 031-1 : 0,4 ml en récipient unidosé (PEBD). Boîte de 100.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 374 774-5 <b>ou 34009 374 774 5 1</b>: 0,4 ml en récipient unidosé (PEBD). Boîte de 10.</li> <li>• 374 775-1 <b>ou 34009 374 775 1 2</b>: 0,4 ml en récipient unidosé (PEBD). Boîte de 20.</li> <li>• 374 776-8 <b>ou 34009 374 776 8 0</b>: 0,4 ml en récipient unidosé (PEBD). Boîte de 30.</li> <li>• 374 777-4 <b>ou 34009 374 777 4 1</b>: 0,4 ml en récipient unidosé (PEBD). Boîte de 50.</li> <li>• 569 031-1 <b>ou 34009 569 031 1 5</b>: 0,4 ml en récipient unidosé (PEBD). Boîte de 100.</li> </ul>

**Rectificatif d'AMM en date du 26/11/2015**

<b>4.8 Effets indésirables</b>	<p><u>Description des effets indésirables sélectionnés</u>                  Une augmentation de la pression intra-oculaire, un glaucome et une cataracte peuvent se produire. [...] 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).</p>	<p><u>Description des effets indésirables sélectionnés</u>                  Une augmentation de la pression intra-oculaire, un glaucome et une cataracte peuvent se produire. [...] 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).  <b>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.</b></p>
<b>6.3 Durée de conservation</b>	<p>3 ans</p> <p>Après la première ouverture du sachet : utiliser les récipients unidoses dans les 5 jours suivants.</p> <p>Après ouverture d'un récipient unidose : utiliser immédiatement et jeter le récipient unidose après utilisation.</p>	<p>3 ans</p> <p>Après la première ouverture du sachet :  <b>Pour le sachet de 5 récipients unidoses</b> : utiliser les récipients unidoses dans les 5 jours suivants.  <b>Pour le sachet de 10 récipients unidoses : utiliser les récipients unidoses dans les 10 jours suivants.</b></p> <p>Après ouverture d'un récipient unidose : utiliser immédiatement et jeter le récipient unidose après utilisation.</p>