

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Darazon 1 mg/ml collyre en solution

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution contient 1 mg de phosphate de dexaméthasone sous forme de phosphate sodique de dexaméthasone équivalent à 0,201 mg/ml de phosphate.

Une (1) goutte de solution contient 0,0343 mg de phosphate de dexaméthasone sous forme de phosphate sodique de dexaméthasone.

Excipient(s) à effet notoire :

Le collyre contient 7,450 mg de phosphate disodique dodécahydraté équivalent à 1,976 mg de phosphates dans 1 ml de solution.

Teneur totale en phosphates (provenant à la fois de l'API et des excipients) : 2,177 mg/ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution  
Solution limpide, incolore, sans particules visibles.

pH : 7,1-8,1

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

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

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

### 4.2 Posologie et mode d'administration

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

Ce médicament doit être utilisé uniquement sous contrôles ophtalmologiques stricts.

#### 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 sécurité 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

Darazon 1 mg/ml, collyre en solution doit être administré par voie oculaire uniquement. Darazon est une solution stérile qui ne contient pas de conservateur.

Il est conseillé aux patients :

- de se laver soigneusement les mains avant l'instillation,
- d'éviter le contact de l'embout du flacon avec l'œil ou les paupières.
- en cas de manipulation inadéquate, le collyre en solution pourrait être contaminé par des bactéries courantes pouvant provoquer des infections menant à des infections oculaires.

L'absorption systémique peut être réduite 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,
  - la kératite amibienne,
- Perforation, ulcération et lésion de la cornée associées à une 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 corticostéroïdes 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 corticostéroïdes peut entraîner une hypertension oculaire / un glaucome (en particulier pour les patients ayant déjà présenté une augmentation de la pression intraoculaire [PIO] suite à la prise de corticostéroïdes, une PIO préexistante 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 présentant une infection oculaire ne devraient recevoir un traitement local par stéroïde que lorsque l'infection a été contrôlée par un traitement anti-infectieux efficace. Ces patients doivent être surveillés attentivement et régulièrement par un ophtalmologue.

Dans certains états inflammatoires particuliers tels 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 ophtalmologue.

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

Une cataracte sous-capsulaire postérieure peut apparaître à partir de certaines doses cumulées de dexaméthasone. Les personnes diabétiques sont également prédisposées à développer des cataractes sous-capsulaires après l'administration topique de stéroïdes.

L'utilisation de stéroïdes 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 insuffisance surrénalienne associés à l'absorption systémique de dexaméthasone ophtalmique peuvent survenir après un traitement continu intensif ou au long cours chez les patients prédisposés, notamment chez les enfants et chez les patients recevant des inhibiteurs du CYP3A4 (dont le ritonavir et le cobicistat). Dans ce cas, le traitement doit être arrêté progressivement.

Les patients présentant des antécédents d'hypersensibilité de contact au métal d'argent ne doivent pas utiliser ce médicament puisque les gouttes administrées contiennent de l'argent sous forme de traces.

### **Troubles visuels**

Des troubles visuels peuvent être signalés lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. Si un patient présente des symptômes tels que vision floue ou autres troubles visuels, il est recommandé de l'adresser à un ophtalmologiste pour une investigation des causes possibles, qui peuvent être une cataracte, un glaucome ou des maladies rares telles que la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) qui a été décrite après l'utilisation de corticoïdes systémiques et topiques.

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

## **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 signalées en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes et de bêta-bloquants par voie topique.

Les inhibiteurs du CYP3A4 (dont le ritonavir et le cobicistat) peuvent diminuer la clairance de la dexaméthasone, ce qui peut entraîner une augmentation des effets et une insuffisance surrénalienne ou un syndrome de Cushing. L'association doit être évitée sauf si le bénéfice est supérieur au risque accru d'effets secondaires des corticostéroïdes systémiques, auquel cas les patients doivent être surveillés pour détecter les effets des corticostéroïdes systémiques.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Il n'existe pas de données suffisantes sur l'utilisation de Darazon 1 mg/ml, collyre en solution

pendant la grossesse pour évaluer les effets délétères potentiels. Les corticostéroïdes traversent 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 corticostéroïdes par voie systémique, 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 Darazon 1 mg/ml, collyre en solution pendant la grossesse.

#### Allaitement

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

Darazon 1 mg/ml, collyre en solution 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**

#### **Affections endocriniennes :**

- Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ) : Syndrome de Cushing, insuffisance surrénalienne\* (voir rubrique 4.4).

#### Affections oculaires :

- Très fréquent ( $\geq 1/10$ ) :

Augmentation de la pression intraoculaire\*.

Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) :

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

- Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ) :

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

- Très rare ( $< 1/10\ 000$ , y compris cas isolés) :

Conjonctivite, mydriase, œdème facial, ptosis, uvéite induite par les corticostéroïdes, 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 intraoculaire, un glaucome et une cataracte peuvent se produire. L'utilisation prolongée de corticostéroïdes peut entraîner une hypertension oculaire / un glaucome (en particulier pour les patients ayant déjà présenté une augmentation de la pression intraoculaire

[PIO] suite à la prise de corticostéroïdes, une PIO préexistante ou un glaucome) ainsi que la formation d'une cataracte, en particulier chez les enfants et les sujets âgés qui peuvent être particulièrement sensibles à l'augmentation de la PIO induite par les stéroïdes (voir rubrique 4.4).

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

Les personnes diabétiques sont également prédisposées à développer des cataractes sous-capsulaires après l'administration topique de stéroïdes.

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 courte durée, et n'ont aucune conséquence.

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

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

Quelques cas très 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

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	---

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

## **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 corticostéroïdes, le médecin peut envisager un lavage d'estomac ou le déclenchement de vomissements.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Agents anti-inflammatoires ophtalmologiques, Corticostéroïdes, non associés. Code ATC : S01B A01

Le phosphate sodique de dexaméthasone est un ester inorganique hydrosoluble de dexaméthasone. Il s'agit d'un corticostéroïde de synthèse présentant 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**

#### Potentiel mutagène et tumorigène

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 induit 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 rapportées.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Phosphate disodique dodécahydraté (E 339)

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**

36 mois.

Après première ouverture du sachet, le produit peut être conservé pendant 28 jours maximum.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

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

6 mlde solution dans un flacon blanc opaque (11 ml) en PEBD avec un embout applicateur compte-goutte multidose (PEHD et silicone) et un capuchon à vis inviolable en PEHD. 1 boîte contient 1 ou 3 flacons multidose(s).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

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**

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH  
Ernst-Melchior-Gasse 20  
1020, Vienne  
Autriche

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE661539

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

21.06.2023

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation du texte: 10/2024