RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 18/09/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ZAGRAPA 0,25 mg/ml, collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Kétotifène.....0,250 mg
Sous forme d'hydrogénofumarate de kétotifène.....0,345 mg
Pour 1 ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.
Solution claire, incolore à légèrement marron/jaune.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la conjonctivite allergique saisonnière.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes, personnes âgées et enfants de plus de 6 ans.
La dose recommandée est de une goutte de ZAGRAPA dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil ou des yeux affecté(s), deux fois par jour.
Population pédiatrique
Chez l'enfant âgé de 3 à 6 ans un avis médical est nécessaire.

Mode d'administration

Voie ophtalmique.
En cas d'utilisation concomitante d'un autre collyre avec ZAGRAPA, attendre au moins 5 minutes entre les instillations.
Les patients doivent être informés :

- d'éliminer les cinq premières gouttes avant la première utilisation. En dehors de cette première utilisation, il n'est plus nécessaire d'éliminer les cinq premières gouttes,
- de se laver soigneusement les mains avant l'instillation,
- d'éviter toute contamination des gouttes, et de ne pas toucher l'œil, les paupières ou toute autre surface avec l'embout du flacon,
- de fermer la paupière et pratiquer une occlusion nasolacrimale pendant 1 à 2 minutes. Cela aidera à réduire l'absorption systémique,
- de fermer le flacon après utilisation,
- de prendre un avis médical en l'absence d'amélioration au bout de 7 jours de traitement.

4.3. Contre-indications

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

- NE PAS INJECTER, NE PAS AVALER.
- Ne pas dépasser la posologie recommandée.
- En l'absence d'amélioration ou en cas de persistance des symptômes au bout de 7 jours de traitement, le patient doit demander un avis médical.

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

En cas de traitement concomitant par un autre collyre, les deux collyres doivent être instillés à au moins 5 minutes d'intervalle.

L'utilisation du kétotifène par voie orale peut potentialiser les effets des dépresseurs du système nerveux central, des antihistaminiques et de l'alcool. Bien que cela n'ait pas été observé avec du kétotifène en collyre, la possibilité de telles interactions ne peut être exclue.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe que peu ou pas de données sur l'utilisation de kétotifène en collyre chez la femme enceinte. Des études effectuées chez l'animal utilisant des doses materno-toxiques par voie orale, ont montré une augmentation de la mortalité pré et post-natale, mais pas d'effet tératogène. Aucun effet n'est attendu pendant la grossesse, puisque l'exposition systémique au kétotifène en collyre est négligeable (voir rubrique 5.2). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de ZAGRAPA pendant la grossesse.

Allaitement

Bien que les études chez l'animal après administration orale montrent un passage dans le lait maternel, il est peu probable que l'administration topique chez l'être humain produise des quantités détectables dans le lait maternel. ZAGRAPA collyre peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'y a pas de données disponibles concernant les effets du fumarate de kétotifène sur la fertilité chez l'Homme.

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

Les patients présentant un trouble de la vision ou des signes de somnolence doivent s'abstenir de conduire des véhicules ou de manier des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont classés par ordre de fréquence selon la convention suivante : Très fréquent (?1/10); fréquent (?1/100, <1/10); peu fréquent (?1/ 1000, <1/100); rare (?1/10 000, <1/1 000); très rare (<1/10,000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire

Peu fréquent: réaction d'hypersensibilité.

Affections du système nerveux

Peu fréquent: céphalées.

Affections oculaires

Fréquent: Irritation oculaire, douleur oculaire, kératite ponctuée, érosion ponctuée de l'épithélium cornéen.

Peu fréquent: Vision trouble (durant l'instillation), sécheresse oculaire, irritation des paupières, conjonctivite, photophobie, hémorragie conjonctivale.

Affections gastro-intestinales

Peu fréquent: sécheresse buccale.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent: éruption cutanée, eczéma, urticaire.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent: somnolence

Effets indésirables issus des données obtenues après la mise sur le marché (fréquence non déterminée)

Les effets indésirables suivants ont été observés après la mise sur le marché :

- réactions d'hypersensibilité incluant des réactions allergiques locales (principalement dermatite de contact, gonflement des yeux, démangeaison et œdème de la paupière), réactions allergiques systémiques incluant gonflement/œdème du visage (parfois associées à une dermatite de contact) et exacerbation d'états allergiques préexistants tels que l'asthme et l'eczéma.

- vertiges.

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.

L'absorption orale du contenu d'un flacon de 5 ml équivaut à 1,25 mg de kétotifène, ce qui correspond à 60 % de la posologie orale quotidienne recommandée pour un enfant de 3 ans. Les résultats cliniques n'ont pas mis en évidence de signe ou symptôme grave après absorption d'une dose de 20 mg de kétotifène par voie orale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments ophtalmologiques, autres anti-allergiques, code ATC: S01GX08.

Le kétotifène est un antagoniste des récepteurs H_1 à l'histamine. Les études réalisées *in vivo* chez l'animal et les études réalisées *in vitro* suggèrent des mécanismes d'action additionnels tels que la stabilisation de la membrane mastocytaire et l'inhibition de l'infiltration, de l'activation et de la dégranulation des éosinophiles.

ZAGRAPA est un collyre sans conservateur. Ce collyre est présenté dans un flacon multidose (système ABAK®) équipé d'un dispositif comportant une membrane filtrante (0,2 microns) afin de protéger le collyre contre la contamination microbienne pendant la période d'utilisation.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Au cours d'une étude pharmacocinétique menée auprès de 18 volontaires sains traités avec du kétotifène en collyre, les taux plasmatiques de kétotifène après instillation oculaire de doses répétées pendant 14 jours, étaient, dans la plupart des cas, au-dessous de la limite quantifiable (20 pg/ml).

Après administration orale, le kétotifène est éliminé de manière biphasique, avec une demi-vie initiale de distribution de 3 à 5 heures et une demi-vie d'élimination de 21 heures. Environ 1 % de la substance est éliminée sous forme inchangée dans l'urine en 48 heures, et 60 à 70 % sous forme de métabolites. Le métabolite principal est le

glucuronide-N-kétotifène, pratiquement inactif.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sur la base des études conventionnelles de sécurité pharmacologique, de toxicité à doses répétées, de génotoxicité, du potentiel carcinogène et de toxicité sur la reproduction, les données pré-cliniques ne révèlent pas de risque pour l'être humain lié à l'utilisation de kétotifène en collyre.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Glycérol, hydroxyde de sodium (ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture du flacon : 2 ans.
Après ouverture : 3 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon multidose (PE) de 5 ml (au minimum 150 gouttes sans conservateur) avec stilligoutte (PE) équipé d'un filtre anti-microbien de 0,2 microns (polyéthersulfone) protégeant la solution des contaminations microbiennes et d'un média (PEBD) permettant de contrôler le flux du collyre à travers la membrane.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

LABORATOIRES THEA
12 RUE LOUIS BLERIOT
63017 CLERMONT FERRAND CEDEX 2

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

- 34009 492 504 8 6 : 5 ml en flacon (PE)

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.
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.