



**Pharmacie
Carlin**
-Herboriste -

ANSM - Mis à jour le : 19/03/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ZAGRAPA 0,25 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Kétotifène..... 0,100 mg
Sous forme de fumarate de kétotifène..... 0,138 mg

Pour 0,4 ml

Chaque goutte contient 9,5 microgrammes de fumarate de kétotifène.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution en récipient unidose.

Solution claire, incolore à légèrement colorée en 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 à partir de 3 ans : une goutte de ZAGRAPA collyre dans le cul-de-sac conjonctival, deux fois par jour.

Le contenu du récipient unidose est suffisant pour le traitement des deux yeux.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de ZAGRAPA collyre n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 3 ans.

Mode d'administration

Le collyre est stérile jusqu'à la première ouverture du récipient unidose. Afin d'éviter tout risque de contamination, il convient de ne pas toucher quelque surface que ce soit avec l'embout du récipient.

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

Sans objet.

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

En cas de traitement concomitant par un autre collyre, les 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 ZAGRAPA collyre, la possibilité de telles interactions ne peut être exclue.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

On ne dispose pas de données cliniques pertinentes concernant l'exposition des femmes enceintes au kétotifène en collyre. 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. Les taux systémiques observés après instillation oculaire sont très largement inférieurs à ceux observés après administration orale. Néanmoins, la prudence sera de rigueur lorsqu'on prescrira ce médicament aux femmes enceintes.

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. ZAGRAPAcollyre 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 fréquents (?1/10) ; fréquents (?1/100, <1/10) ; peu fréquents (?1/1000, <1/100) ; rares (?1/10 000, <1/1 000) ; très rares (<1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections du système immunitaire

Peu fréquents : réaction d'hypersensibilité

Affections du système nerveux

Peu fréquents : céphalées

Affections oculaires

Fréquents : irritation oculaire, douleur oculaire, kératite ponctuée, érosion ponctuée de l'épithélium cornéen.

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

Affections gastro-intestinales

Peu fréquents : sécheresse buccale

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquents : éruption cutanée, eczéma, urticaire

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquents : somnolence

Effets indésirables issus des données obtenues après la mise sur le marché (fréquence non déterminée) : réactions d'hypersensibilité incluant des réactions allergiques locales (principalement dermatite de contact, gonflement des yeux, irritation et ?dème de la paupière), réactions allergiques systémiques incluant gonflement/?dème du visage (parfois associées à une dermatite de contact) et exacerbation d'états allergiques préexistants tels que l'asthme et l'eczéma.

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'une unidose équivaut à 0,1 mg de kétotifène, ce qui correspond à 5 % 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 de doses allant jusqu'à 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 H1 à l'histamine. Les études réalisées in vivo chez l'animal et les études réalisées in vitro suggèrent des mécanismes d'action additionnels telles la stabilisation de la membrane mastocytaire et l'inhibition de l'infiltration, de l'activation et de la dégranulation des éosinophiles.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Au cours d'une étude pharmacocinétique menée auprès de 18 volontaires sains traités avec ZAGRAPA 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

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme lié à l'utilisation du collyre ZAGRAPA.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Glycérol (E 422), hydroxyde de sodium (E524), eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Sous plaquette thermoformée/sachet fermée : 2 ans.

Après ouverture de la plaquette thermoformée/sachet : 28 jours.

Après ouverture de la plaquette thermoformée/sachet mais dans le carton d'origine : 3 mois.

Après ouverture, le contenu du récipient unidose doit être utilisé immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas + 25° C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,4 ml en récipient unidose en PEBD transparent. Plaquette de 5 récipients unidoses, chacune conditionnée sous une plaquette thermoformée en aluminium, PVC et polyamide scellée par une feuille d'aluminium recouverte de papier, ou dans un sachet en polyéthylène, aluminium et polyester.

Boîtes de 5, 10, 20, 30, 50 et 60 récipients unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Les récipients unidoses doivent être jetés après utilisation.

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

LABORATOIRES THEA
12, RUE LOUIS BLEROT
ZONE INDUSTRIELLE DU BREZET

63100 CLERMONT-FERRAND

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

- 340009 356 075 1 5 : 5 récipient(s) unidose(s) (PEBD) de 0,4 ml
- 340009 300 043 3 3 : 10 récipient(s) unidose(s) (PEBD) de 0,4 ml
- 340009 356 076 8 3 : 20 récipient(s) unidose(s) (PEBD) de 0,4 ml
- 340009 356 077 4 4 : 30 récipient(s) unidose(s) (PEBD) de 0,4 ml
- 340009 356 165 0 0 : 50 récipient(s) unidose(s) (PEBD) de 0,4 ml
- 340009 356 166 7 8 : 60 récipient(s) unidose(s) (PEBD) de 0,4 ml

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT 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 II.