

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NEOSYNEPHRINE 2,5 % FAURE, collyre en solution en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de phényléphrine..... 10
mg

Pour un récipient unidose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution en récipient unidose

Solution limpide, incolore à jaune

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce collyre est indiqué pour obtenir :

- une mydriase à visée diagnostique,
- une mydriase thérapeutique,
- une mydriase pré-opératoire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

1 goutte de collyre (environ 20 µL) contient en moyenne 0,50 mg de substance active (chlorhydrate de phényléphrine).

L'unidose de 0,4 ml contient en moyenne 20 gouttes de collyre ce qui correspond à 10 mg de phényléphrine (20 x 0,50 mg)

La phényléphrine est en général utilisée si nécessaire avec un collyre atropinique, le plus souvent le tropicamide, pour obtenir une dilatation optimale.

ADULTE

Une instillation dans l'œil à renouveler si nécessaire après 15 minutes (voire 20 minutes), sans dépasser trois instillations.

Chez les sujets âgés, une prudence particulière est nécessaire (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

Prématuré, nouveau-né (0 à 27 jours) et nourrisson (28 jours à 2 ans)

Une instillation limitée à 1 seule goutte dans l'œil sans renouvellement (voir rubrique 4.4).

Chez les prématurés de poids \leq 1500 g, les données disponibles sont limitées.

Chez les enfants (2 ans à 12ans)

Une instillation dans l'œil. Il n'est généralement pas nécessaire de renouveler l'application.

Chez les adolescents (12 à 18 ans)

Si nécessaire, l'instillation sera renouvelée après 15 minutes (voire 20 minutes). La dose maximale ne doit pas dépasser deux instillations (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Comme pour tous les collyres, effectuer, dans l'ordre, les opérations suivantes :

- Se laver soigneusement les mains
- Eviter de toucher l'œil ou les paupières avec l'embout du récipient unidose.
- Pour instiller ce collyre, regarder vers le haut et tirer légèrement la paupière inférieure vers le bas.
- L'œil fermé, essuyer proprement l'excédent, notamment sur la joue.
- Comprimer l'angle interne de l'œil pendant 1 minute après chaque instillation*.
- En cas de traitement concomitant par un autre collyre, espacer de 15 minutes les instillations.
- Jeter le récipient unidose après utilisation.

Afin d'éviter les effets systémiques induits par le passage de phényléphrine dans la circulation générale par les voies lacrymo-nasales, par la peau et par l'ingestion orale, il est recommandé de comprimer l'angle interne de l'œil pendant 1 minute après chaque instillation afin d'occlure les points lacrymaux. Il convient aussi de fermer la paupière et d'essuyer l'excédent de collyre qui s'écoule sur la joue afin d'éviter tout risque d'ingestion, surtout chez l'enfant (voir aussi rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Chez les nouveaux-nés et les nourrissons avec comorbidités cardio- et cérébrovasculaires
- Chez certains sujets âgés avec comorbidités artériosclérotiques, cardio- ou cérébrovasculaires graves
- Risque de glaucome par fermeture d'angle.
- En association aux IMAO non sélectifs.
- En association aux autres sympathomimétiques indirects.
- En association aux sympathomimétiques alphas (voies orale et/ou nasale).

Ce médicament ne doit GÉNÉRALEMENT pas être utilisé, sauf avis contraire du médecin, dans les cas suivants :

- Pendant le premier trimestre de grossesse et en cas d'allaitement.
- Pendant le premier trimestre de grossesse et en cas d'allaitement.
- En association avec les IMAO-A sélectifs.
- En association avec le linézolide.
- En association avec les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques et vasoconstricteurs.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ne pas laisser à la portée des enfants car il existe un risque d'intoxication aiguë par ingestion accidentelle.

- Comme pour tout collyre, il y a un passage de la phényléphrine dans la circulation générale.
- Afin d'éviter les effets systémiques induits par le passage de phényléphrine dans la circulation générale par les voies lacrymo-nasales, par la peau et par l'ingestion orale, il convient de procéder aux gestes suivants :
 - Essuyer l'excédent de collyre qui s'écoule sur la joue afin d'éviter tout risque d'ingestion, surtout chez l'enfant (voir rubrique 4.2) ;
 - Fermer l'œil et comprimer en même temps l'angle interne de l'œil pendant 1 minute après chaque instillation afin d'occlure les points lacrymaux.
- Le risque de toxicité est plus élevé chez l'enfant et le sujet âgé
- La phényléphrine collyre doit être administrée avec précaution chez les patients à risques en particulier cardiovasculaire : HTA, insuffisance coronaire, hyperthyroïdie, troubles du rythme.
- Afin d'éviter les surdosages, il convient d'éviter les instillations répétées et ne pas dépasser les posologies maximales recommandées dans un intervalle de temps donné (voir rubrique 4.2). Respecter l'espacement recommandé entre les instillations.
- Chez tous les enfants, il convient de ne pas dépasser les posologies maximales recommandées dans un intervalle de temps donné (respecter l'espacement recommandé entre les instillations).

NEONATOLOGIE

NEOSYNEPHRINE 2,5 % FAURE collyre en solution en récipient unidose doit être administré avec prudence chez les nouveau-nés et les nourrissons anciens prématurés (utilisation dans le cadre de la surveillance de la rétinopathie du prématuré) en raison d'effets hémodynamiques liés à une vasoconstriction puissante. Ces effets peuvent se traduire cliniquement par un malaise, des pauses respiratoires, une hypertension artérielle, des bradycardies profondes et une désaturation. Il convient donc de surveiller étroitement le nouveau-né ou le nourrisson ancien prématuré, par monitoring cardiorespiratoire et contrôle tensionnel durant au moins 30 minutes suivant l'instillation.

De plus :

- Limiter l'administration à une seule goutte de collyre par œil lors de chaque instillation (ne pas doubler l'administration sauf si la première goutte n'a absolument pas atteint l'œil)
- Bien essuyer la peau surtout chez le prématuré pour éviter le passage cutané et/ou l'ingestion
- Evaluer soigneusement et prendre en compte les risques supplémentaires liés à une éventuelle co-morbidité (notamment cardio et cérébro-vasculaires et atteintes du SNC).
- En cas d'anesthésie générale, les associations éventuelles en particulier avec les anesthésiques volatils halogénés devront être prises en compte. Il est important que l'anesthésiste soit prévenu de l'administration de phényléphrine collyre avant ou pendant l'intervention ophtalmologique.
- Les iris foncés se dilatent moins facilement que les iris clairs. En cas d'iris foncé, il est nécessaire de faire particulièrement attention au risque de surdosage. En cas de dilatation insuffisante, si l'instillation doit être répétée pour obtenir une mydriase suffisante, attendre au moins 30 minutes avant de répéter l'instillation.
- Ne pas injecter ;
- Le collyre ne doit pas être administré en injection péri ou intraoculaire.
- La phényléphrine est susceptible de déclencher une crise de glaucome aigu par obstruction mécanique des voies d'élimination de l'humeur aqueuse chez les sujets présentant un angle iridocornéen étroit.
- En cas d'hypersensibilité à la phényléphrine, interrompre le traitement.
- En cas de non-respect des doses préconisées (instillations répétées), un effet rebond peut survenir.
- Du fait de la présence de phényléphrine, le port de lentilles de contact hydrophiles souples est déconseillé pendant le traitement.
- L'attention des sportifs est attirée sur le fait que ce collyre contient une substance active (la phényléphrine) pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

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

Bien qu'administré par voie locale, ce médicament peut entraîner des effets systémiques qu'il convient de prendre en compte.

Associations contre-indiquées

+ IMAO non sélectifs

Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.

+ Autres sympathomimétiques indirects

Risque de vasoconstriction et/ou crises hypertensives.

+ Sympathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Associations déconseillées

+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+ IMAO-A sélectifs

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+ Linézolide

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Associations nécessitant des précautions d'emploi

+ Anesthésiques volatils halogénés

Poussée hypertensive peropératoire.

Il est important que l'anesthésiste soit prévenu de l'administration de phényléphrine collyre avant ou pendant l'intervention ophtalmologique.

Associations à prendre en compte

Sans objet

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal. En clinique, il n'existe pas de données spécifiques par voie oculaire chez la femme enceinte. De manière générale, les résultats des études épidémiologiques ne permettent pas d'établir, sur des effectifs importants, qu'il existe un effet malformatif de la phényléphrine après exposition (toutes voies confondues) au 1^{er} trimestre de la grossesse.

Cependant, compte tenu de ses puissantes propriétés vasoconstrictives, l'utilisation de phényléphrine par voie oculaire ne doit être envisagée que si nécessaire au cours de la grossesse. En cas d'administration, il est recommandé de suivre les règles précédemment citées pour l'instillation.

Allaitement

Il n'y a pas de données concernant le passage de la phényléphrine dans le lait maternel. Cependant, compte tenu des possibles effets cardiovasculaires et neurologiques des vasoconstricteurs, l'allaitement est déconseillé en cas de traitement oculaire par phényléphrine.

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

L'instillation de ce médicament entraîne une mydriase gênante pendant quelques heures. En conséquence, après instillation, la conduite de véhicules et/ou l'utilisation de machines sont à déconseiller pendant toute la durée des troubles visuels.

4.8. Effets indésirables

Effets indésirables oculaires

- Mydriase gênante, photophobie.
- Risque de glaucome aigu par fermeture de l'angle.
- Possibilité d'irritation ou de picotements transitoires.
- Possibilité de réactions allergiques : blépharite, conjonctivite, kératite ponctuée superficielle.

Effets indésirables systémiques

La phényléphrine en collyre passe dans la circulation générale et peut entraîner des effets systémiques (voir rubriques 4.2 et 4.4) dont il faut tenir compte :

- Elévation de la pression artérielle, tachycardie.
- Chez le prématuré et nouveau-né : possibilité de malaise, pauses respiratoires, hypertension artérielle, bradycardie, désaturation ; l'effet vasoconstricteur peut entraîner une souffrance mésentérique et potentialise l'effet sur le tube digestif d'un collyre atropinique souvent coadministré.
- Tremblements, pâleur, céphalées.
- Risque d'accidents majeurs tels que :
 - Hypertension sévère.
 - Œdème pulmonaire, syndrome coronaire aigu, infarctus du myocarde, troubles du rythme.

Effets indésirables cutanés

- Eczéma de contact.

Population pédiatrique

Pâleur périorbitaire chez les patients prématurés ? Fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

2 situations sont possibles :

- Soit par surdosage lors de l'administration du collyre (notamment lors des instillations répétées),
- Soit du fait d'une ingestion accidentelle d'un flacon de collyre multidose, notamment par l'enfant.
- Des cas d'accidents majeurs ont été rapportés tels que :
 - Hypertension sévère.
 - Œdème pulmonaire aigu.
 - Syndrome coronarien aigu, infarctus du myocarde.
 - Troubles du rythme ventriculaire.
 - Accident vasculaire cérébral.
 - Convulsion.
 - Coma.

Le délai d'apparition est en général rapide, le traitement est symptomatique.

La prise en charge doit s'effectuer en milieu spécialisé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : MYDRIATIQUE SYMPATHOMIMETIQUE ALPHA, Code ATC : S01FB01

(S : organes sensoriels).

La phényléphrine est un mydriatique puissant, résistant à l'ouverture de la chambre antérieure, mais de durée d'action limitée et sans effet cycloplégique notable.

La phényléphrine possède les propriétés et les effets indésirables des sympathomimétiques alpha 1. Elle provoque :

- une mydriase active (en 15 à 60 minutes), qui est l'effet thérapeutique recherché en ophtalmologie ; la durée de la mydriase obtenue est de quelques heures (5 à 7 heures en moyenne) ;
- une vasoconstriction responsable d'une hypertension artérielle et d'une diminution du débit cardiaque.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Il n'y a pas de données pertinentes publiées concernant la biodisponibilité oculaire de la phényléphrine.

Il est extrêmement difficile de savoir quelle quantité de principe actif arrive à l'œil. Seule une faible proportion du volume d'une goutte atteint la chambre antérieure de l'œil pour une action locale. Le reste est drainé rapidement par le canal lacrymo-nasal ; ce drainage favorise un passage systémique à l'origine d'effets indésirables potentiellement graves. On peut estimer que 90% de la quantité de principe actif qui arrive à l'œil passera dans la circulation générale.

La phényléphrine administrée localement par voie oculaire peut passer dans la circulation générale par trois voies : par les vaisseaux de la conjonctive, par le segment antérieur de l'œil et par les muqueuses nasales et oropharyngées. La phényléphrine passe alors directement dans la circulation sanguine sans subir de premier passage hépatique.

Chez le nouveau-né, on considère que le passage de la phényléphrine dans la circulation générale suite à une administration locale est plus important en raison d'un volume lacrymal plus faible, d'un volume plasmatique moins important et d'un système métabolique encore immature.

La pénétration oculaire dépend de l'état de la cornée. Lorsque l'épithélium est altéré, la fonction barrière de la cornée et l'activité locale métabolique sont réduites, ce qui peut générer une absorption plus importante.

Il convient donc d'être prudent en utilisant le collyre à 2,5% chez le prématuré, le nouveau-né, le nourrisson, les personnes âgées et les patients souffrant de diabète, d'hypertension artérielle, d'hyperthyroïdie, d'artériosclérose généralisée ou d'autres maladies cardiovasculaires, pour lesquels la tension artérielle doit être attentivement contrôlée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Dans l'étude de tolérance oculaire chez le lapin adulte et juvénile, la phényléphrine à 2,5% en solution ophtalmique, instillée deux fois à 1 heure d'intervalle n'induit pas d'effet local ou de signe clinique.

Dans une étude chez le rat, l'administration de phényléphrine seule a provoqué une diminution du débit sanguin utérin (86,8 % de réduction) à la dose de 12,5 mg/kg (s.c.) mais n'a pas induit de malformations viscérale et squelettique jusqu'à 15 mg/kg (s.c.). Toutefois, dans cette même étude, la co-administration de phényléphrine et d'acétazolamide a entraîné une potentialisation des effets tératogènes (ectrodactylie) de l'acétazolamide.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide borique, borax, édétate disodique, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Récipient à usage unique. Jeter immédiatement après usage.

Conserver les récipients unidoses dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Récipient unidose (PEBD) de 0,4 ml conditionné en sachet.

Boîtes de 1, 20 ou 100 récipients unidose.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'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 MARCHE

LABORATOIRES EUROPHTA

« LES INDUSTRIES »

2 RUE DU GABIAN

98000 MONACO

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

- 278 931-6 ou 34009 278 931 6 2 : 20 récipient(s) unidose(s) polyéthylène basse densité (PEBD) de 0,4 ml.
- 278 934-5 ou 34009 278 934 5 2 : 100 récipient(s) unidose(s) polyéthylène basse densité (PEBD) de 0,4 ml.
- 279 092-8 ou 34009 279 092 8 3 : 1 récipient unidose polyéthylène basse densité (PEBD) de 0,4 ml.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 25 Juin 2014

Date de dernier renouvellement : {JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Février 2021

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.