

Le résumé des caractéristiques du produit

1. NOM DU MÉDICAMENT

MOXICON-DX, Solution ophtalmique de Moxifloxacin 0,5% et de Dexaméthasone 0,1%

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Déclaration qualitative

Solution ophtalmique de Moxifloxacin et de Dexaméthasone

❖ Moxifloxacin HCL:

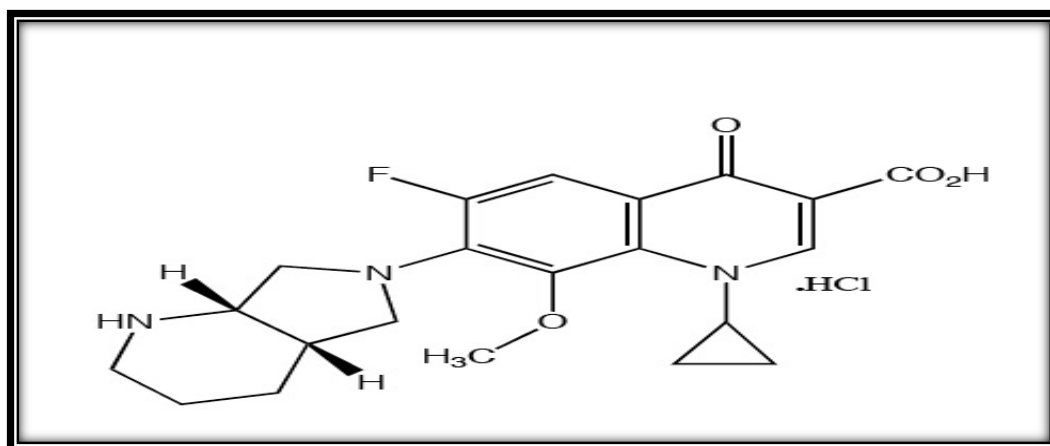
Nom chimique:

Acide 1-cyclopropyl-7- (2,8-diazabicyclo (4.3.0) non-8-yl) -6-fluoro-8-méthoxy-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinoléinecarboxylique

Poids moléculaire: - 437,896

Formule moléculaire: - $C_{21}H_{25}ClFN_3O_4$

Formule structurelle:-



❖ Phosphate de sodium de Dexaméthasone:

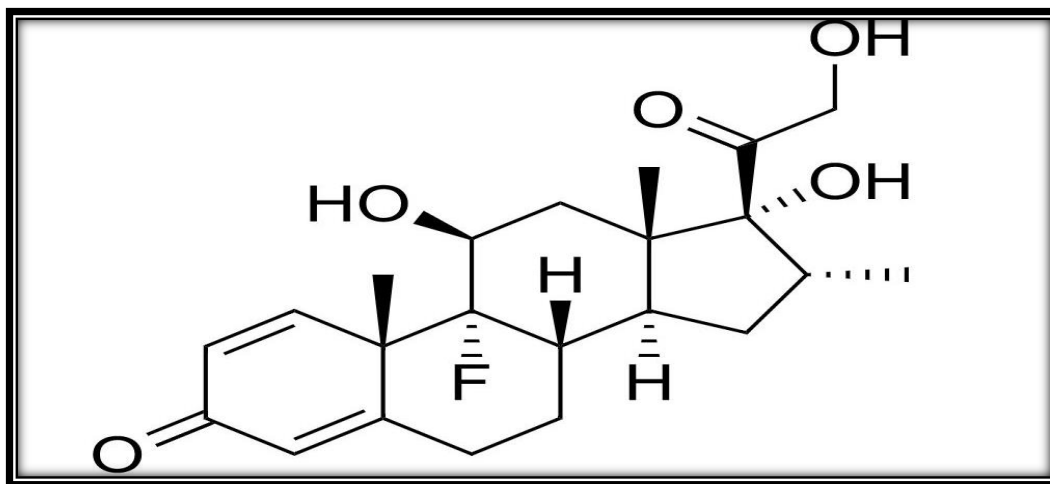
Nom chimique:

disodique [2 - [(8S, 9R, 10S, 11S, 13S, 14S, 16R, 17R) -9-fluoro-11,17-dihydroxy-10,13,16-triméthyl-3-oxo-6,7, 8,11,12,14,15,16-octahydrocyclopenta [a] phénanthrène-17-yl] -2-oxoéthyl] phosphate

Poids moléculaire: - 392.461 g / mol

Formule moléculaire: - $C_{22}H_{29}FO_5$

Formule structurelle:-



Forme pharmaceutique Description visuelle de l'apparence du produit:

Liquide jaune clair, libre de tout type de particules visibles.

Déclaration quantitative

Composition:

Moxifloxacin Hydrochloride	USP	
Eq. à la Moxifloxacin		0,5% w / v
Phosphate de sodium de Dexaméthasone	USP	
Eq. en phosphate de Dexaméthasone		0,1% w / v
Véhicule aqueux stérile		Q.S

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gouttes pour les yeux

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

INDICATIONS ET USAGE

- Traitement des infections oculaires causées par des micro-organismes sensibles.
- Prévention de l'inflammation et de l'infection bactérienne après une chirurgie oculaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

DOSAGE ET ADMINISTRATION

- Infections oculaires causées par des organismes sensibles Instiller 1 goutte qid pendant 7 jours.
- Prévention de l'inflammation postopératoire et de l'infection: Instiller 1 goutte qid dans l'œil, en commençant 1 jour avant l'opération et pendant 15 jours après l'opération.

4.3 Contre-indications

Contre-indications

Hypersensibilité à tout ingrédient actif ou à d'autres quinolones ou à tout autre excipient.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avertissements

MOXIFLOXACINE

Pour usage oculaire seulement

- La solution ophtalmique de moxifloxacin ne doit pas être injectée dans l'œil. La solution de moxifloxacin ne doit pas être injectée de manière sous-conjonctive et ne doit pas non plus être introduite directement dans la chambre antérieure de l'œil. Chez les patients recevant des quinolones administrées par voie générale, des réactions d'hypersensibilité (anaphylactiques) graves et parfois mortelles ont été rapportées, certaines après la première dose.
- Certaines réactions étaient accompagnées d'un collapsus cardiovasculaire, d'une perte de conscience, d'un œdème de Quincke (y compris un œdème du larynx, du pharynx ou du visage), d'une obstruction des voies respiratoires, d'une dyspnée, d'une urticaire et de démangeaisons. Si une réaction allergique à la moxifloxacin se produit, cesser l'utilisation du médicament. Les réactions d'hypersensibilité aiguë grave peuvent nécessiter un traitement d'urgence immédiat.
- Les manifestations cliniques peuvent inclure un ou plusieurs des symptômes suivants: fièvre, éruptions cutanées ou réactions dermatologiques graves (p. Ex. Nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson), vascularite, arthralgie, myalgie, maladie sérique, pneumonite allergique, néphrite interstitielle, insuffisance rénale aiguë ou échec, hépatite, ictère, nécrose ou échec hépatique aigu, anémie hémolytique et aplasique, thrombocytopénie incluant purpura thrombocytopénique thrombotique, leucopénie, agranulocytose, pancytopenie et / ou autres anomalies hématologiques.

DEXAMETHASONE

- Stress et maladie intercurrente chez les patients sous corticothérapie soumis à un stress inhabituel (traumatisme ou infection), augmentation de la dose de corticostéroïdes à action rapide avant, pendant et après la situation stressante.
- Insuffisance corticosurrénalienne L'insuffisance corticosurrénalienne induite par un médicament peut résulter d'un retrait trop rapide des corticostéroïdes et peut être minimisée par une réduction progressive de la posologie.
- Infection Les corticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infection (tels que la fièvre et l'inflammation) et de nouvelles infections peuvent apparaître pendant leur utilisation. Il peut y avoir une diminution de la résistance et de l'incapacité à localiser l'infection lorsque des corticostéroïdes sont utilisés.
- Complications ophtalmologiques L'utilisation prolongée de corticostéroïdes peut produire des cataractes sous-capsulaires postérieures ou un glaucome avec des lésions possibles des nerfs optiques, et peut favoriser l'établissement d'infections oculaires secondaires dues à des champignons ou à des virus.
- Les enfants qui prennent des immunosuppresseurs sont plus susceptibles aux infections que les enfants en bonne santé. La varicelle et la rougeole, par exemple, peuvent avoir un cours plus grave ou même mortel chez les enfants traités par des corticostéroïdes immunosuppresseurs. Chez ces enfants, ou chez les adultes qui n'ont pas eu ces maladies, des précautions particulières doivent être prises pour éviter l'exposition. En cas d'exposition, un traitement par immunoglobuline anti-varicelle-zona (VZIG) ou immunoglobuline intraveineuse groupée (IgIV), selon le cas, peut être indiqué. Si la varicelle se développe, un traitement avec des agents antiviraux peut être envisagé.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Effets indésirables

- Glaucome avec lésions du nerf optique
- Acuité visuelle et défauts de terrain
- Formation de la cataracte
- Infection oculaire secondaire
- Perforation du globe
- Diminution de l'acuité visuelle
- Gêne oculaire, hyperémie, douleur et prurit
- Hémorragie sous-conjonctivale
- Déchirure

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement**UTILISEZ DANS LES POPULATIONS SPÉCIFIQUES****Grossesse****MOXIFLOXACINE**

- Général: Comme avec d'autres anti-infectieux, une utilisation prolongée peut entraîner une prolifération d'organismes non sensibles, y compris des champignons. En cas de surinfection, cesser l'utilisation et instaurer un traitement alternatif.
- Chaque fois que le jugement clinique l'exige, le patient doit être examiné à l'aide d'un grossissement, tel que la bio-microscopie à lampe à fente et, le cas échéant, la coloration à la fluorescéine. En général, les patients présentant des signes et des symptômes de conjonctivite bactérienne devraient être avisés de ne pas porter de lentilles cornéennes.
- Une inflammation des tendons et une rupture peuvent survenir avec un traitement systémique aux fluoroquinolones, y compris la moxifloxacin, en particulier chez les patients âgés et chez les patients traités simultanément par des corticostéroïdes. Le traitement par la moxifloxacin doit être interrompu dès les premiers signes d'inflammation des tendons. Il n'y a pas d'études sur l'effet de l'administration oculaire de moxifloxacin sur la fertilité.
- La moxifloxacin peut causer une vision floue temporaire ou d'autres troubles visuels pouvant affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Si une vision floue se produit à l'application, le patient doit attendre que la vision disparaisse avant de conduire ou d'utiliser une machine.
- Information pour les patients: Éviter de contaminer l'embout de l'applicateur avec du matériel provenant de l'œil, des doigts ou d'une autre source. Les quinolones administrées par voie systémique ont été associées à des réactions d'hypersensibilité, même après une dose unique. Cessez immédiatement l'utilisation et contactez votre médecin dès les premiers signes d'une éruption cutanée ou d'une réaction allergique. Le potentiel de la solution ophtalmique de moxifloxacin à produire une arthropathie chez les animaux n'a pas été étudié. Il a été démontré que la moxifloxacin et d'autres membres de la classe des quinolones provoquent une arthropathie chez les chiens Beagle immatures après l'administration orale.

DEXAMETHASONE

- Pendant un traitement prolongé aux corticostéroïdes, la suppression des surrénales et l'atrophie peuvent survenir et la sécrétion de corticotrophine peut être supprimée. L'arrêt brutal de la corticothérapie peut déclencher une insuffisance surrénalienne aiguë accompagnée d'une faiblesse musculaire, d'hypotension, d'hypoglycémie, de céphalées, de nausées, de vomissements, d'agitation et de douleurs musculaires et articulaires.
- La faiblesse musculaire et les articulations raides peuvent persister pendant trois à six mois après l'arrêt du traitement. Dans certains cas, les symptômes de sevrage peuvent simuler une rechute clinique de la maladie pour laquelle le patient a été traité.
- À utiliser avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique, une réduction de la posologie peut être nécessaire. Dans le traitement de la maladie hépatique chronique active avec le médicament, des effets indésirables majeurs tels que le collapsus vertébral, le diabète, l'hypertension, les cataractes et le syndrome de Cushing se produisent chez environ 30% des patients.
- La prudence est recommandée chez les patients âgés car ils sont plus sensibles aux effets indésirables.
- La possibilité de développement de l'ostéoporose devrait être un facteur important dans l'initiation et la prise en charge de la corticothérapie, en particulier chez les femmes ménopausées. La prudence devrait être prise dans les patients avec le diabète sucré.
- Les patients ne doivent pas être vaccinés avec des vaccins vivants sous corticothérapie. D'autres procédures d'immunisation ne doivent pas être pratiquées chez les patients sous corticothérapie, en particulier à fortes doses, en raison des risques éventuels de complications neurologiques et de l'absence de réponse immunitaire.
- Les procédures de vaccination peuvent être entreprises chez les patients recevant des corticostéroïdes comme traitement de substitution.
- Utilisation pendant la grossesse: Catégorie A de la catégorisation australienne du risque de consommation de drogues pendant la grossesse. Dans les expériences sur les animaux, les corticostéroïdes ont provoqué des malformations de divers types (fente palatine, malformations squelettiques) et des avortements.
- Utilisation en lactation: Les glucocorticoïdes apparaissent dans le lait maternel en petites quantités. Les mères qui prennent de fortes doses de glucocorticoïdes devraient être déconseillées à l'allaitement.
- Utilisation chez les enfants: Les enfants prenant des stéroïdes à long terme doivent être surveillés attentivement afin de détecter d'éventuels effets indésirables graves tels que l'obésité, le retard de croissance, l'ostéoporose et la suppression des surrénales.
- Interactions avec d'autres médicaments: Les médicaments inducteurs des enzymes microsomiques hépatiques, tels que les barbituriques, la phénytoïne et la rifampicine, administrés avant ou pendant le traitement peuvent raccourcir la demi-vie d'élimination du médicament. La corticothérapie à long terme peut également réduire la demi-vie. Les contraceptifs oraux ont été signalés pour augmenter le volume de distribution.

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

L'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines comme avec des gouttes ophtalmiques, une vision floue temporaire ou d'autres troubles visuels peut affecter l'aptitude à

conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Si une vision floue se produit au moment de l'instillation, le patient doit attendre que la vision soit dégagée avant de conduire ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

MOXIFLOXACINE

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été menée avec la solution de moxifloxacin. La moxifloxacin peut être chélatée par des ions polyvalents tels que Mg ++, Al +++, Fe ++ et Zn ++. Il existe peu d'informations disponibles sur l'utilisation simultanée de la solution de moxifloxacin et d'autres produits ophtalmiques. Après administration orale, aucune interaction médicamenteuse cliniquement significative entre la théophylline, la warfarine, la digoxine, les contraceptifs oraux ou le glyburide n'a été observée avec la moxifloxacin. Il a été démontré que la théophylline, la digoxine, le probénécide et la ranitidine ne modifient pas la pharmacocinétique de la moxifloxacin. Des études in vitro indiquent que la moxifloxacin n'inhibe pas le CYP3A4, le CYP2D6, le CYP2C9, le CYP2C19 ou le CYP1A2, ce qui indique que la moxifloxacin ne modifiera probablement pas la pharmacocinétique des médicaments métabolisés par ces isoenzymes du cytochrome P450.

DEXAMETHASONE

Le risque d'augmentation de la pression intraoculaire associée à un traitement prolongé aux corticostéroïdes peut être plus susceptible de se produire lors de l'utilisation concomitante d'anticholinergiques, en particulier d'atropine et de composés apparentés, chez des patients prédisposés à une fermeture aiguë de l'angle.

Le risque de dépôts cornéens ou d'opacité cornéenne peut être plus susceptible de se produire chez les patients présentant une cornée altérée et recevant une polypharmacie avec d'autres médicaments oculaires contenant du phosphate.

Les interactions médicamenteuses suivantes sont possibles, mais il est peu probable qu'elles aient une signification clinique après l'utilisation de la dexaméthasone:

L'efficacité thérapeutique de la dexaméthasone peut être réduite par la phénytoïne, le phénobarbitone, l'éphédrine et la rifampicine.

Les glucocorticoïdes peuvent augmenter le besoin en salicylates, car la clairance plasmatique du salicylate augmente.

Si plus d'un médicament ophtalmique topique est utilisé, les médicaments doivent être administrés à au moins 5 minutes d'intervalle. Les onguents pour les yeux doivent être administrés en dernier.

4.9 Surdosage

MOXIFLOXACINE

Seules des données limitées sur le surdosage sont disponibles. Des doses orales uniques allant jusqu'à 2,8 g et des doses multiples de 600 mg sur 10 jours ont été administrées à des sujets sains sans effets indésirables significatifs. En cas de surdosage, il est recommandé d'instaurer des soins de soutien appropriés en fonction de l'état clinique du patient. L'administration de charbon actif le plus tôt possible après un surdosage oral peut prévenir une augmentation

excessive de l'exposition systémique à la moxifloxacin. En raison de la possibilité que la moxifloxacin provoque un allongement de l'intervalle QT, les patients doivent être surveillés attentivement après un surdosage. Communiquer avec le Centre d'information sur les poisons 131126 pour obtenir des conseils sur la gestion.

DEXAMETHASONE

Les cas de toxicité aiguë et / ou de décès consécutifs à un surdosage de glucocorticoïdes sont rares. En cas de surdosage, aucun antidote spécifique n'est disponible; le traitement est favorable et symptomatique. La DL50 orale de la dexaméthasone chez les souris femelles était de 6,5 g / kg. La DL50 intraveineuse du phosphate de sodium dexaméthasone chez les souris femelles était de 794 mg / kg.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Propriétés pharmacodynamiques:

Pharmacodynamique

MOXIFLOXACINE

La moxifloxacin est une 8-méthoxy fluoroquinolone avec un cycle diazabicyclononyle en position C7. L'action antibactérienne de la moxifloxacin résulte de l'inhibition de la topoisomérase II (ADN gyrase) et de la topoisomérase IV. L'ADN gyrase est une enzyme essentielle impliquée dans la réplication, la transcription et la réparation de l'ADN bactérien. La topoisomérase IV est une enzyme connue pour jouer un rôle clé dans la répartition de l'ADN chromosomique au cours de la division des cellules bactériennes.

Le mécanisme d'action des quinolones, y compris la moxifloxacin, est différent de celui des macrolides, des aminoglycosides ou des tétracyclines. Par conséquent, la moxifloxacin peut être active contre les agents pathogènes résistants à ces antibiotiques et ces antibiotiques peuvent être actifs contre les agents pathogènes résistants à la moxifloxacin. Il n'y a pas de résistance croisée entre la moxifloxacin et les classes d'antibiotiques susmentionnées. Une résistance croisée a été observée entre la moxifloxacin systémique et certaines autres quinolones.

DEXAMETHASONE

La dexaméthasone est un glucocorticoïde très puissant et à longue durée d'action. Il a une puissance anti-inflammatoire environ 7 fois supérieure à celle de la prednisolone, un autre corticostéroïde couramment prescrit.

Les actions des corticostéroïdes sont médiées par la liaison des molécules de corticostéroïdes aux molécules réceptrices situées dans les cellules sensibles. Les récepteurs corticostéroïdes sont présents dans les cellules trabéculaires humaines et dans les tissus ciliaires de l'iris de lapin. Les corticostéroïdes inhiberont la phospholipase A2, empêchant ainsi la génération de substances qui médient l'inflammation, par exemple, les prostaglandines. Les corticostéroïdes produisent également une lymphocytopénie marquée mais transitoire. Cette déplétion est due à la redistribution des cellules, les lymphocytes T étant plus affectés que les lymphocytes B. La production de lymphokine est réduite, de même que la sensibilité des macrophages à l'activation par les lymphokines. Les corticostéroïdes retardent également la régénération épithéliale, diminuent la néovascularisation post-inflammatoire et réduisent à des niveaux normaux la perméabilité excessive des capillaires enflammés.

Les actions des corticostéroïdes décrites ci-dessus sont exposées par la dexaméthasone et elles contribuent toutes à son effet anti-inflammatoire.

Mécanisme d'action

MOXIFLOXACINE

Les fluoroquinolones sont les seuls inhibiteurs directs de la synthèse de l'ADN; en se liant au complexe enzyme-ADN, ils stabilisent les ruptures de brins d'ADN créées par l'ADN gyrase et la topoisomérase IV. Les complexes ternaires du médicament, de l'enzyme et de l'ADN bloquent la progression de la fourche de réplication. La cytotoxicité des fluoroquinolones est probablement un processus en deux étapes impliquant (1) la conversion du complexe topoisomérase-quinolone-ADN en une forme irréversible et (2) la génération d'une cassure double brin par dénaturation de la topoisomérase.

La moxifloxacin est un antibiotique à large spectre actif contre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives. Il agit en inhibant l'ADN gyrase, une topoisomérase de type II et la topoisomérase IV, enzymes nécessaires pour séparer l'ADN bactérien, inhibant ainsi la réplication cellulaire.

DEXAMETHASONE

La dexaméthasone est une classe de corticostéroïdes synthétiques à longue durée d'action, à action prolongée, qui possède des propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives.

Les glucocorticoïdes, naturels et synthétiques, sont des stéroïdes corticosurrénaux qui sont facilement absorbés par le tractus gastro-intestinal. Les glucocorticoïdes provoquent des effets métaboliques variés. En outre, ils modifient les réponses immunitaires du corps à divers stimuli. Les glucocorticoïdes naturels (hydrocortisone et cortisone), qui ont également des propriétés de rétention du sodium, sont utilisés comme traitement de remplacement dans les états de carence corticosurrénale. Leurs analogues synthétiques incluant la dexaméthasone sont principalement utilisés pour leurs effets anti-inflammatoires dans les troubles de nombreux systèmes d'organes. Aux doses anti-inflammatoires équipotentes (inhibition de la phospholipase A2), la dexaméthasone manque presque complètement de la propriété de rétention de sodium de l'hydrocortisone et des dérivés étroitement apparentés de l'hydrocortisone.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Pharmacocinétique

MOXIFLOXACINE

Après l'administration oculaire topique d'une solution ophtalmique de moxifloxacin, la moxifloxacin a été absorbée dans la circulation systémique. Les concentrations plasmatiques de moxifloxacin ont été mesurées chez 21 sujets adultes, hommes et femmes, qui ont reçu des doses oculaires topiques bilatérales de solution de moxifloxacin toutes les 8 heures pour un total de 13 doses. La C_{max} et l'ASC moyennes à l'état d'équilibre étaient de 2,7 ng / mL et de 41,9 ngAhr / mL, respectivement. Ces valeurs d'exposition systémique étaient au moins de 1 600 et 1 000 fois inférieures à la C_{max} et à l'ASC moyennes signalées après l'administration de 400 mg de moxifloxacin par voie orale. La demi-vie plasmatique de la moxifloxacin a été estimée à 13 heures. La moxifloxacin est largement distribuée dans le corps et est excrétée dans les fèces ou dans l'urine, soit inchangée, soit sous forme de glucuroconjugués ou de sulfoconjugués. Les concentrations de film lacrymal ont été étudiées chez 31 hommes et femmes adultes volontaires en bonne santé qui ont reçu 1 goutte de solution de moxifloxacin aux deux yeux toutes les 8 heures pour un total de 10 doses. Les concentrations moyennes de larmes à 5 minutes après la première et la dernière dose topique étaient respectivement de 46,0 et de 55,2 µg / mL. Par la suite, ils diminuent rapidement de façon biphasique avec des moyennes comprises entre environ 1 et 4 µg / mL sur la période d'échantillonnage de 1 à 8

heures. Les concentrations de larmes matinales pré-dose aux jours 2 à 4 étaient en moyenne supérieures à 4 µg / mL. Les études menées chez les animaux indiquent une pénétration dans la conjonctive et les tissus oculaires avec une liaison prolongée à la mélanine.

DEXAMETHASONE

Absorption

Lorsqu'elle est administrée par voie topique à l'œil, la dexaméthasone est absorbée dans l'humeur aqueuse, la cornée, l'iris, la choroïde, le corps ciliaire et la rétine. L'absorption systémique se produit mais peut être significative seulement à des doses plus élevées ou dans la thérapie pédiatrique prolongée. Jusqu'à 90% de dexaméthasone est absorbées lorsqu'il est administré par la bouche; les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes entre 1 et 2 heures après l'ingestion et montrent de larges variations individuelles.

Distribution

Les études de distribution tissulaire chez les animaux montrent une absorption élevée de dexaméthasone par le foie, les reins et les glandes surrénales; un volume de distribution a été cité comme 0,58 l / kg. Chez l'homme, plus de 60% des stéroïdes circulants sont excrétés dans l'urine dans les 24 heures, principalement sous forme de stéroïdes non conjugués.

Biotransformation

Le phosphate de sodium de dexaméthasone est rapidement converti en dexaméthasone dans la circulation. Jusqu'à 77% de la dexaméthasone est liée aux protéines plasmatiques, principalement à l'albumine. Ce pourcentage, contrairement au cortisol, reste pratiquement inchangé avec l'augmentation des concentrations de stéroïdes. La demi-vie plasmatique moyenne de la dexaméthasone est de $3,6 \pm 0,9$ h.

Élimination

La dexaméthasone semble également être éliminée plus rapidement de la circulation du fœtus et du nouveau-né que chez la mère; les concentrations plasmatiques de dexaméthasone chez le fœtus et la mère ont été trouvées dans le rapport de 0,32: 1.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

EDETATE DISODIUM	NF
CHLORURE DE SODIUM	BP/USP/NF
BETACYCLODEXTRINE	NF
PELLETS D'HYDROXYDE DE SODIUM	NF
COMPLEXE OXYCHLORO STABILISE	IH
EAU PURIFIÉE	BP

6.2 Incompatibilités

La solution ophtalmique de moxifloxacin et de dexaméthasone ne doit pas être mélangée avec d'autres produits à moins que leur calculabilité ne soit connue.

6.3 Durée de conservation

24 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conservez ce médicament dans le réfrigérateur ou à température ambiante entre 36 et 77 degrés F (entre 2 et 25 degrés C) à l'abri de l'humidité et de la lumière du soleil. Ne pas congeler.

Jeter la solution si elle change de couleur, devient trouble ou si elle contient des particules.

Garder hors de la portée des enfants.

Médicament sur ordonnance seulement.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Le liquide est rempli dans un contenant à doses multiples et contient des pastilles d'édétate disodique, de chlorure de sodium, de bêtacyclodextrine, de complexe d'oxychlorure stabilisé et d'hydroxyde de sodium pour l'ajustement du pH.

6.6 Précaution particulière pour l'élimination d'un médicament usagé ou des déchets dérivés de ce médicament et autres manipulations du produit

Pas d'exigences particulières