



1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Co-avazir (SUSPENSION OPHTALMIQUE STÉRILE)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de Co-Avazir contient :

Substances actives : tobramycine 0,3 % et dexaméthasone 0,1 %.

Substances inactives : chlorure de benzalkonium 0,01 %, polysorbate 80, édétate disodique, chlorure de sodium, hydroxyéthylcellulose, dihydrogénophosphate de potassium, acide orthophosphorique et eau pour injection.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension ophtalmique stérile.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Co-Avazir est indiqué dans le traitement des maladies inflammatoires répondant aux corticoïdes nécessitant l'administration d'un corticoïde, lorsque le patient présente une infection oculaire bactérienne superficielle ou un risque d'infection oculaire bactérienne.

Les corticoïdes par voie oculaire sont indiqués en traitement des pathologies inflammatoires de la conjonctive palpébrale et bulbaire, de la cornée et du segment antérieur de l'œil. Ils sont également indiqués dans le traitement de l'uvéite antérieure chronique et des atteintes cornéennes consécutives à une brûlure chimique, radiologique ou thermique ou à la pénétration d'un corps étranger.

4.2. Posologie et mode d'administration

Une à deux gouttes instillées dans le ou les culs-de-sac conjonctivaux toutes les 4 à 6 heures. Pendant les premières 24 à 48 heures, la posologie peut être augmentée à une à deux gouttes toutes les deux heures. La fréquence doit être diminuée progressivement en fonction de l'amélioration des signes cliniques. Le traitement ne doit pas être arrêté prématurément.

4.3. Contre-indications

Kératite herpétique épithéliale dendritique, vaccine, varicelle et de nombreuses autres infections virales de la cornée et de la conjonctive. Infection mycobactérienne de l'œil. Infection fongique des structures oculaires. Hypersensibilité à l'un des composants du médicament.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

D'une manière générale, la possibilité d'une infection fongique de la cornée doit être envisagée après un traitement corticoïde au long cours. En cas de surinfection, un traitement adapté doit être instauré.

Une sensibilité croisée à d'autres aminosides est possible. En cas de développement d'une hypersensibilité à ce produit, le traitement doit être définitivement interrompu et un traitement adapté doit être initié.

Co-Avazir est indiqué pour usage oculaire local exclusivement et ne doit pas être injecté dans l'œil.

L'utilisation prolongée de corticoïdes peut entraîner un glaucome avec atteinte du nerf optique, une diminution de l'acuité visuelle et du champ de vision et une cataracte sous-capsulaire antérieure. La pression intraoculaire doit être régulièrement contrôlée. Lors de l'utilisation de corticoïdes locaux en traitement de maladies entraînant un amincissement de la cornée ou de la sclérotique, des perforations ont été observées. En cas d'ophtalmie aiguë purulente, les corticoïdes peuvent masquer une infection ou aggraver une infection existante.

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

En cas d'administration concomitante de tobramycine en usage ophtalmique local et d'aminosides systémiques, les concentrations sériques totales doivent être contrôlées. L'utilisation de médicaments combinant des corticoïdes et des antibiotiques provoque des infections secondaires.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse — Risque de catégorie B

Aucune étude adaptée et bien contrôlée n'a été menée chez la femme enceinte.

Co-Avazir ne doit être utilisé que si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques pour le fœtus.

Allaitement: les corticoids en administration systémique passent dans le lait maternel et peuvent inhiber la croissance.

La prudence est recommandée lorsque Co-Avazir (suspension ophtalmique stérile de tobramycine et dexaméthasone) est administré pendant l'allaitement.

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

Les patients présentant une vision troublée doivent s'abstenir de conduire ou d'utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec la tobramycine en traitement local de maladies ophtalmiques sont l'hypersensibilité et la toxicité oculaire localisée, notamment un prurit et un gonflement au niveau de la paupière et un érythème conjonctival (ces réactions ont été rapportées chez moins de 4 % des patients).

S.A.E

Le composant corticoïde peut entraîner les réactions suivantes : élévation de la pression intraoculaire (PIO) avec possible développement d'un glaucome et, dans de rares cas, atteinte du nerf optique, formation d'une cataracte sous-capsulaire antérieure et retard de cicatrisation.

4.9. Surdosage

En raison des caractéristiques de cette préparation, aucun effet toxique n'est à craindre avec un surdosage oculaire de ce produit ou en cas d'ingestion accidentelle du contenu d'une bouteille ou d'un tube.

Un surdosage topique de Co-Avazir peut être purgé de l'œil avec de l'eau du robinet tiède.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 propriétés pharmacodynamiques

Classe thérapeutique: anti-infectieux ophtalmique, code ATC: S01A A12

Mode d'action

Dexaméthasone:

L'efficacité des corticostéroïdes pour le traitement des affections inflammatoires de l'œil est bien établie. Les corticostéroïdes atteignent leurs effets anti-inflammatoires par la suppression des molécules d'adhésion des cellules endothéliales vasculaires, la cyclooxygénase I ou II et l'expression des cytokines. Cette action aboutit à une expression réduite des médiateurs pro-inflammatoires et à la suppression de l'adhésion des leucocytes circulants à l'endothélium vasculaire, empêchant ainsi leur migration dans le tissu oculaire enflammé. La dexaméthasone a une activité anti-inflammatoire marquée avec une activité minéralocorticoïde réduite par rapport à d'autres stéroïdes, et est l'un des plus puissants agents anti-inflammatoires.

La préparation contient tobramycine, un bactéricide aminoglycoside avec une action rapide. Il exerce son principal effet sur les cellules bactériennes par l'inhibition de l'assemblée et la synthèse des polypeptides sur le ribosome.

Mécanisme de résistance:

La résistance à tobramycin se produit par plusieurs mécanismes y compris

- (1) modifications de la ribosomale sous-unité au sein de la cellule bactérienne;
- (2) les interférences avec le transport de tobramycin dans la cellule,
- et (3) l'inactivation de tobramycin par un tableau de adenylating, phosphorylation, et acetylating enzymes.

Information génétique pour la production d'inactivation des enzymes peut être porté sur la bactérienne chromosome ou sur les plasmides. Une crosse résistance à d'autres aminoglycosides peut se produire.

Breaking points:

Les breaking points et le spectre comme mentionné ci-dessous sont basés sur l'usage systémique. Ces points pourraient ne pas être applicable avec l'utilisation topique oculaire du médicament en tant que des concentrations plus élevées sont obtenus au niveau local et circonstances physiques / chimiques peuvent influencer sur l'activité du produit sur le site de l'administration.

En conformité avec EUCAST, ce qui suit sont les breaking points pour la Tobramycine:

- Enterobacteriaceae $S \leq 2 \text{ mg / L}$, $R > 4 \text{ mg / L}$
- Pseudomonas spp. $S \leq 4 \text{ mg / L}$, $R > 4 \text{ mg / L}$
- acinetobacter spp. $S \leq 4 \text{ mg / L}$, $R > 4 \text{ mg / L}$
- Staphylococcus spp. $S \leq 1 \text{ mg / L}$, $R > 1 \text{ mg / L}$

Les informations ci-dessous sont a titre approximatif sur les probabilités de sensibilité des différents à la tobramycine. Espèces bactériennes qui ont été retrouvées à partir de externe oculaire infections de l'œil tels que observé dans la conjonctivite sont présentés ici. La prévalence de l'acquis de résistance peut varier géographiquement et avec le temps pour les espèces sélectionnées et l'information locale sur la résistance est souhaitable, en particulier lorsque le traitement des infections graves. Le cas échéant, des conseils spécialisés devrait être recherchée lorsque le local prévalence de la résistance de telle sorte que l'utilitaire de tobramycin dans au moins certains types d'infections est discutable.

SOUCHES SENSIBLES

Aerobic Gram-positive microorganisms

Bacillus megaterium

Bacillus pumilus

Corynebacterium accolens

Corynebacterium bovis

Corynebacterium macginleyi

Corynebacterium pseudodiphtheriticum

Kocuria kristinae

Staphylococcus aureus (methicillin susceptible – MSSA)

Staphylococcus haemolyticus (methicillin susceptible - MSSH)

Aerobic Gram-negative microorganisms

Acinetobacter junii

Acinetobacter ursingii

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Moraxella osloensis

Morganella morganii

Neisseria perflava

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia liquifaciens

SOCUDES POUR LESQUELLES LA RESISTANCE ACQUISE PEUT REPRESENTER UN DEFI:

Acinetobacter baumannii

Bacillus cereus

Bacillus thuringiensis

Kocuria rhizophila

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus haemolyticus (methicillin resistant –MRSH)

Staphylococcus, other coagulase-negative spp.

Serratia marcescens

INHERENTLY RESISTANT ORGANISMS

Aerobic Gram-positive microorganisms

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (methicillin resistant – MRSA)

Streptococcus mitis

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococcus sanguis

Aerobic Gram-negative microorganisms

Chryseobacterium indologenes

Haemophilus influenzae

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobic Bacteria

Propionibacterium acnes

Population pédiatrique

Plus de 600 patients pédiatriques ont été inscrits 10 études cliniques avec tobramycine gouttes oculaires ou pommade ophtalmique pour le traitement du bactérienne conjonctivite, blépharite ou blepharoconjunctivitis. Ces patients allaient en âge de 1 an de 18 ans. Globale le profil d'innocuité dans patients pédiatriques était comparable

S.A.E. à celle des patients adultes. Pour les enfants de moins de 18 ans, aucune recommandation sur une posologie peut être faite en raison d'un manque de données.

5.2 propriétés pharmacocinétiques

La tobramycine a une faible absorption de la cornée et de la conjonctive et des quantités minimales sont absorbées dans l'œil après administration topique de tobramycine.

Dexaméthasone:

Après l'administration oculaire, la dexaméthasone est absorbée dans l'œil avec des concentrations maximales dans la cornée et l'humeur aqueuse atteinte en 1 à 2 heures. La demi-vie plasmatique de la dexaméthasone est d'environ 3 heures. La dexaméthasone est largement éliminée en tant que métabolites. L'exposition systémique à la dexaméthasone est faible suite à l'administration oculaire topique de Co-Avazir. Après l'administration d'une goutte de Co-Avazir à chaque œil quatre fois par jour pendant deux jours consécutifs, la concentration plasmatique maximale de dexaméthasone après la dernière dose topique variait de 220 à 888pg / ml (moyenne 555 ± 217 pg / ml).

5.3 Etudes précliniques de sécurité

Les effets précliniques de la tobramycine et de la dexaméthasone n'ont été observés que lors d'expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition humaine maximale, ce qui indique peu de pertinence pour l'utilisation humaine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Substances inactives : chlorure de benzalkonium 0,01 %, polysorbate 80, édétate disodique, chlorure de sodium, hydroxyéthylcellulose, dihydrogénophosphate de potassium, acide orthophosphorique et eau pour injection.

6.2. Incompatibilités

Pas applicable.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.
Conserver la suspension en position verticale et bien agiter avant emploi.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en plastique blanc de 5 ml contenant 5 ml de suspension stérile, équipé d'un bouchon en plastique blanc et d'un compte-gouttes, conditionné dans une boîte en carton et accompagné d'une notice interne.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

- a. Bien agiter avant l'emploi.
- b. Se laver soigneusement les mains.
- c. Eviter de toucher l'il ou les paupières avec l'embout compte-gouttes.
- d. Instiller Co avazir dans le cul-de-sac conjonctival inférieur de l'il en regardant vers le haut et en tirant légèrement la paupière inférieure vers le bas.
- e. Relâcher la paupière inférieure et cligner des yeux à plusieurs reprises pour être sûr que le liquide recouvre la totalité de l'il.
- f. L'il fermé, essuyer proprement l'excédent.
- g. Fermer le flacon après utilisation.

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

Orchidia pour les produits pharmaceutiques.

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

En Egypte: 26401/2021

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

Date de premiere AMM en Egypte: 5/11/2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

10 Octobre 2023

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Produit soumis a prescription

