

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**KETAZED 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

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.

Solution limpide et incolore.

pH : 4,8 - 6,4

## 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 (dès l'âge de 3 ans) : une goutte de KETAZED 0,25 mg/mL, collyre en solution, à instiller dans le cul-de-sac conjonctival, deux fois par jour.

#### Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de KETAZED 0,25 mg/mL, collyre en solution n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 3 ans.

#### Mode d'administration

Afin d'éviter toute contamination, ne toucher aucune surface avec l'embout du flacon.

### 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**

Aucune mise en garde spéciale ou précaution d'emploi.

#### **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 déprimeurs du système nerveux central, des antihistaminiques et de l'alcool. Bien que cela n'ait pas été observé avec le fumarate de kétotifène, la possibilité de telles interactions ne peut être exclue.

#### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

##### **Grossesse**

Il n'existe 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. KETAZED 0.25 mg/mL collyre en solution 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 (? 1/1 000, < 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 fréquents: Réactions 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 (pendant 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'un flacon de 10 mL équivaut à 2,5 mg de kétotifène, ce qui correspond à 125% 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

telle 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 réalisée chez 18 volontaires sains ayant été traités par un collyre en solution de kétotifène, les taux plasmatiques de kétotifène après une administration oculaire répétée durant 14 jours étaient inférieurs à la limite quantifiable (20 pg/mL) dans la plupart des cas.

Après administration orale, le kétotifène est éliminé de manière biphasique, avec une demi-vie initiale de 3 à 5 heures et une demi-vie terminale de 21 heures. Environ 1 % de la substance est excrétée dans l'urine sous forme inchangée en 48 heures, et 60 à 70% sont excrétés sous la forme de métabolites. Le métabolite principal est le dérivé N-glucuroconjugué du kétotifène, qui est 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.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Hyaluronate de sodium, glycérol (E 422), hydroxyde de sodium (E 524), eau purifiée

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

Flacon avant l'ouverture : 2 ans

Après l'ouverture : 3 mois

### **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**

Flacon blanc en polyéthylène de haute densité de 10 mL, fermé par une pompe . Un flacon contient 10 mL de solution.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

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**

**HORUS PHARMA**

22 ALLEE CAMILLE MUFFAT  
INEDI 5  
06200 NICE  
FRANCE

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

- 34009 302 196 7 6 : 10 mL en flacon (PEHD)

**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