

Indocollyre

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Indocollyre 1mg/ml collyre en solution
Indocollyre Unidose 1mg/ml collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Flacon de 5 ml

1 ml de collyre contient 1 mg d'indométacine.

Excipient à effet notoire : contient du mercurothiolate sodique comme conservateur. 1 ml de solution contient 0,1 mg de mercurothiolate sodique.

Réceptif unidose

1 réceptif unidose de 0,35 ml contient 0,35 mg d'indométacine. 1 ml collyre en solution contient 1 mg d'indométacine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution (instillation dans le cul-de-sac conjonctival)

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte et du segment antérieur de l'œil.
- Inhibition du myosis per-opératoire.
- Prévention de l'œdème maculaire cystoïde après chirurgie de la cataracte.
- Traitement des manifestations douloureuses oculaires liées à la kératectomie photoréfractive au cours des premiers jours post-opératoires.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

- Prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions de la cataracte et du segment antérieur de l'œil : 4 gouttes par jour. Débuter le traitement 24 heures avant l'intervention.

La durée habituelle du traitement est de 2 à 3 semaines.

- Inhibition myosis per-opératoire : 4 gouttes, la veille de l'intervention, jusqu'à 5 gouttes dans les 3 heures qui précèdent l'intervention.
- Prévention de l'œdème maculaire cystoïde après chirurgie de la cataracte : 4 gouttes par jour, jusqu'à 12 semaines.
- Traitement des manifestations douloureuses oculaires liées à la kératectomie photoréfractive : 1 goutte, 4 fois par jour au cours des premiers jours postopératoires.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité chez les enfants n'ont pas été établies.

Mode d'administration

Instillation oculaire dans le cul-de-sac conjonctival.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité connue à la substance active (indométacine) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Dernier trimestre de la grossesse (cfr. rubrique 4.6).
- Antécédents de crise d'asthme aiguë, d'urticaire ou de rhinite suite à la prise d'acide acétylsalicylique ou d'autres AINS.
- Pour Indocollyre en flacon de 5 ml : personnes susceptibles de développer une réaction allergique aux sels de mercure.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En l'état actuel des connaissances et compte tenu de la possibilité d'un très faible passage systémique, il convient d'être parfaitement vigilant en cas d'utilisation de ce collyre chez des malades présentant des antécédents d'intolérance aux salicylés ou aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (bronchospasme).

Retard de cicatrisation de la cornée

Les AINS topiques peuvent ralentir ou retarder la cicatrisation. Les corticostéroïdes topiques sont également connus pour ralentir ou retarder la cicatrisation. L'utilisation d'AINS topiques et de corticostéroïdes topiques peut augmenter ces risques. Par conséquent, des précautions et une attention particulières sont recommandées si l'on administre une solution de collyre contenant de l'indométhacine avec des corticostéroïdes, en particulier chez les patients présentant un risque accru de développer les effets indésirables cornéens décrits ci-dessous. L'expérience post-commercialisation des AINS topiques suggère que les patients ayant eu des chirurgies oculaires compliquées ou qui ont une dénervation cornéenne, des pertes épithéliales cornéennes, un diabète sucré, des maladies de la surface oculaires (par exemple le syndrome de l'œil sec), la polyarthrite rhumatoïde, ou qui ont eu des chirurgies ophtalmologiques répétées sur une courte période de temps peuvent avoir un risque accru d'effets indésirables cornéens pouvant menacer le pronostic visuel. Les AINS topiques doivent être utilisés avec prudence chez ces patients. L'utilisation prolongée d'AINS topiques peut augmenter la fréquence et la gravité des effets indésirables cornéens.

Infection oculaire

Une infection oculaire aiguë peut être masquée par l'utilisation topique d'agents anti-inflammatoires.

Un AINS n'a pas de propriété antimicrobienne. En cas de risque d'infection oculaire, un traitement approprié doit être prescrit. L'utilisation d'Indocollire avec un anti-infectieux doit être faite avec prudence.

Saignement oculaire

Un AINS peut provoquer une augmentation de la tendance au saignement des tissus oculaires lors d'une intervention chirurgicale, notamment chez les patients ayant une tendance connue au saignement ou chez ceux recevant un autre traitement pouvant prolonger le saignement. Il est recommandé d'utiliser Indocollire avec précaution chez ces patients.

Personnes sensibles

L'utilisation d'un AINS topique peut entraîner une kératite. Chez les patients prédisposés, l'utilisation continue d'AINS topiques peut entraîner **une perte épithéliale**, un amincissement cornéen, une érosion cornéenne, des ulcères cornéens ou une perforation de la cornée. Ces effets peuvent menacer le pronostic visuel. Les patients qui développent une perte épithéliale cornéenne doivent immédiatement cesser d'utiliser un collyre à base d'indométhacine et doivent faire l'objet d'une surveillance étroite.

Lentilles de contact

Il est recommandé de ne pas porter des lentilles de contact pendant le traitement.

Flacon de 5 ml : ne pas utiliser au-delà de 30 jours après ouverture du flacon.

Réceptacle unidose : ne pas toucher l'œil avec l'embout de l'unidose. Le réceptacle unidose doit être jeté immédiatement après usage et ne doit pas être conservé en vue d'une réutilisation lors des administrations suivantes.

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

En cas de traitement concomitant par un collyre contenant un principe actif différent, espacer de minimum 15 minutes, les instillations.

Comme les AINS peuvent augmenter la tendance au saignement des tissus oculaires lors d'une intervention chirurgicale, il est recommandé d'utiliser Indocollire avec précaution chez les patients recevant des anticoagulants (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif particulier n'a été signalé. Cependant, des études épidémiologiques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer ou d'infirmer cette notion.

Au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à une toxicité cardio-pulmonaire (hypertension pulmonaire avec fermeture prématurée du canal artériel) et rénale, et en fin de grossesse, la mère et l'enfant, à un allongement du temps de saignement.

En conséquence, toute prise d'AINS est absolument contre-indiquée pendant le 3^{ème} trimestre de la grossesse.

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

Les effets d'un collyre à base d'indométacine sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été démontrés. Possibilité de troubles de la vision après l'instillation.

4.8 Effets indésirables

Comme avec tout médicament, des effets indésirables essentiellement oculaires peuvent survenir lors de l'utilisation d'Indocollyre.

Liste des effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont classés de la façon suivante : très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rares ($< 1/10\ 000$) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections oculaires	Fréquent	Conjonctivite, kératite ponctuée superficielle
	Peu fréquent	Irritation de l'œil, prurit, hyperhémie oculaire, vision trouble après instillation
	Rare	Les AINS peuvent induire des complications cornéennes telles que des kératites ou des ulcères cornéens pouvant aller jusqu'à la perforation, surtout quand le produit est administré chez des patients dont la cornée est déjà altérée
	Fréquence indéterminée	Hyperémie conjonctivale, œdème des paupières, augmentation de la lacrymation, hyperémie oculaire, œdème cornéen
Troubles généraux et anomalies aux sites d'administration	Rare	Réaction de photosensibilité au site d'administration

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

- Belgique : l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé, Division Vigilance,

EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles.

Site internet : www.afmps.be

e-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be

- Luxembourg : la Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments

Villa Louvigny – Allée Marconi

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-inflammatoire non stéroïdien, code ATC : S01BC01

Indocollyre est une solution ophtalmique contenant 1 mg/ml d'indométacine à l'état dissous.

L'indométacine est un anti-inflammatoire non stéroïdien et à ce titre inhibe la synthèse des prostaglandines oculaires à leur site de production (iris, corps ciliaire, conjonctive), les prostaglandines étant des substances médiatrices d'effets inflammatoires sur les structures cibles. L'indométacine est un antalgique qui diminue la sensibilité des fibres nociceptives à différents stimuli, cette diminution est en relation avec une réduction de la libération de la substance P.

La présentation sous forme de solution procure à la préparation une excellente tolérance locale, cornéenne en particulier.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le principe actif d'Indocollyre est l'indométacine, anti-inflammatoire non stéroïdien largement connu.

La plupart des études de pharmacocinétique par voie oculaire ont été réalisées chez l'animal.

Cependant, la pharmacocinétique a été étudiée chez l'homme par voie orale et topique (suspension aqueuse à 1% et suspension huileuse à 1%).

Voie orale (25 mg, 4xj, pendant 24h) :

- Humeur Aqueuse : 49 ng/ml (2 h après administration)
- Sérum : 642 ± 41 ng/ml (2 h après administration)

Voie topique, en suspension aqueuse à 1% :

- Humeur Aqueuse : 198 ng/ml (30 à 40 mn après instillation)
- Sérum : non détectable

Voie topique, en suspension huileuse à 1% :

- Humeur Aqueuse : 428 ng/ml (30 à 40 mn après instillation)
- Sérum : non détectable

Chez le lapin, le pic plasmatique est obtenu en 2 heures. Au niveau oculaire, on retrouve uniquement de l'indométacine inchangée, sans métabolite ou produit de dégradation.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité en administration répétée, de génotoxicité, cancérogénèse et de toxicité sur les fonctions de reproduction, n'ont révélé aucun signe particulier.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Flacon de 5 ml :

Mercuriothiolate sodique
Hydroxypropyl-bêta-cyclodextrine
Arginine
Acide chlorhydrique
Eau purifiée
Azote

Réceptif unidose :

Hydroxypropyl-bêta-cyclodextrine
Arginine
Acide chlorhydrique
Eau purifiée
Azote

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture : 18 mois.

Après ouverture :

Flacon de 5 ml : 30 jours.

Réceptif unidose : l'unidose doit être jetée immédiatement après usage.

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 de 5 ml avec embout compte-gouttes, tous les deux en PEBD, avec bouchon blanc en PP.

Boîte de 20 ou 50 réceptifs unidoses (PEBD) de 0,35 ml chacun. Chaque barrette de réceptifs unidoses est suremballée en sachet (polyester/aluminium/PE).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Sans objet.

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

Bausch & Lomb Pharma sa – Bvd. Lambermont 430 – 1030 Bruxelles

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Flacon de 5ml	BE148985
Réipients unidoses	BE220945

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

Date de première autorisation

Flacon de 5ml	04/10/1989
Réipients unidoses	17/03/2003

Date de dernier renouvellement

Flacon de 5ml	11/06/2007
Réipients unidoses	11/06/2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 05/2019