

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Combiflure 1,25 mg/ml + 3 mg/ml, collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de collyre en solution contient 1,25 mg de fluorescéine sodique et 3 mg de chlorhydrate d'oxybuprocaine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.

Solution limpide de couleur jaune (fluorescente), pratiquement exempte de particules.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est exclusivement à usage diagnostique.

Mesure de la pression intraoculaire. Examen des lésions de l'épithélium cornéen.

Pour utilisation chez les enfants, les adolescents et les adultes.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et patients pédiatriques : 1 à 2 gouttes dans l'œil. La surface de l'œil est anesthésiée en une minute, ce qui permet la mesure de la pression intraoculaire.

Mode d'administration

Voie oculaire.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Hypersensibilité à d'autres anesthésiques locaux du groupe des dérivés de l'acide para-aminobenzoïque. Allergie aux additifs du groupe des parabènes.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des réactions d'hypersensibilité, y compris des réactions anaphylactiques, ont été décrites dans de rares cas.

Éviter de frotter l'œil durant l'effet anesthésique.

L'œil anesthésié doit être protégé de la poussière et des contaminations bactériennes.

Les lentilles de contact de tous types doivent être retirées avant l'utilisation du collyre. Les lentilles de contact peuvent être remises en place une heure après l'utilisation du collyre.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. L'oxybuprocaine est susceptible d'atténuer les effets antimicrobiens des sulfamides.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de collyres à base d'oxybuprocaine ou de fluorescéine chez la femme enceinte. Les données précliniques suggèrent que la fluorescéine traverse le placenta (voir rubrique 5.3). Il n'a pas été démontré que la fluorescéine engendre des effets indésirables pour le fœtus chez le rat ou le lapin. En raison de l'absence de données chez l'être humain, Combiflure collyre ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité évidente.

Allaitement

La fluorescéine est excrétée dans le lait maternel. Néanmoins, après administration topique oculaire de Combiflure collyre, il est peu probable que la quantité de fluorescéine excrétée dans le lait maternel engendre des symptômes cliniques chez le nourrisson. Il n'existe pas de données sur l'excrétion de l'oxybuprocaine dans le lait maternel humain.

Par mesure de précaution, il est recommandé d'interrompre l'allaitement si l'administration de Combiflure collyre est nécessaire.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur les effets de Combiflure collyre sur la fertilité chez l'être humain.

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

Combiflure a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, dans la mesure où le produit peut engendrer temporairement une vision floue. Il convient de recommander aux patients de s'abstenir de conduire ou d'utiliser des machines jusqu'au retour d'une vision normale.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

La majorité des effets indésirables surviennent immédiatement après l'administration de Combiflure collyre. Après administration, une irritation oculaire et une vision floue sont possibles. Après dissipation de l'anesthésie, une sensation de corps étranger dans l'œil est susceptible de se produire. Les effets indésirables sont principalement dus à l'oxybuprocaine.

Résumé des effets indésirables

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) : irritation oculaire, sensation de corps étranger dans l'œil, lésions superficielles de la cornée en cas d'utilisation récurrente.

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) : hypersensibilité (y compris réaction anaphylactique), œdème cornéen, pigmentation cornéenne, iritis fibrineux, bradycardie, hypotension, vertiges et nausées.

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : vision floue.

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:

en Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03, B-1210 Bruxelles.

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be

au Luxembourg: Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm.

Site internet: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

Un surdosage est peu probable après administration topique ophthalmique de Combiflure collyre. En cas de surdosage, le traitement doit être symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Colorants, code ATC : S01JA51.

Combiflure contient de la fluorescéine, un colorant de la famille des hydroxyxanthènes, et de l'oxybuprocaine, un anesthésique local de type ester. L'effet anesthésique débute en une minute et l'effet disparaît totalement en une heure environ.

La fluorescéine émet une lumière jaune-verte lorsqu'elle est exposée à la lumière bleue. Comme elle est hydrosoluble, elle ne traverse pas le tissu épithélial cornéen sain, mais elle diffuse dans le stroma aux endroits où des lésions sont présentes. La fluorescéine est biologiquement inerte. Outre son utilisation sous forme de collyre, elle peut être administrée par voie intraveineuse, par exemple pour diagnostiquer des lésions des capillaires de la rétine. Combiflure ne peut être utilisé qu'à la surface de l'œil.

L'oxybuprocaine (benoxinate) est un dérivé de l'acide para-aminobenzoïque et sa structure et ses effets sont similaires à ceux de la procaine. Elle bloque la conduction de l'influx nerveux par inhibition des voies métaboliques du sodium dans la membrane cellulaire. L'oxybuprocaine ne modifie pas la taille de la pupille.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La fluorescéine administrée oralement n'est absorbée qu'en quantités limitées. La quantité exacte de substance absorbée par voie systémique après administration locale dans l'œil n'est pas connue mais on pense qu'elle est insignifiante. Après administration intraveineuse, 80 à 90% de la fluorescéine se lie aux protéines plasmatiques et diffuse dans les tissus en quelques minutes. Sa glucuronidation a lieu dans le foie. Le métabolite est principalement excrété par les reins. Le volume de distribution moyen est de 0,1 l/kg et la demi-vie d'élimination dans le plasma est inférieure à une heure.

L'oxybuprocaine est très bien absorbée dans l'épithélium cornéen. Trois minutes après administration (solution à 1%), la concentration est de 0,7 mg/ml au niveau de l'épithélium cornéen et de 75 µg/ml au niveau du stroma cornéen. La substance diffuse rapidement et en 15 minutes, les concentrations au niveau de la cornée diminuent d'un tiers. Une partie de la substance administrée localement au niveau de l'œil peut être absorbée dans la circulation sanguine systémique au départ des canaux lacrymaux, de la muqueuse nasale, du nasopharynx et du tube digestif. L'oxybuprocaine administrée oralement est rapidement et presque totalement absorbée. Elle est rapidement hydrolysée dans le plasma par la

pseudocholinestérase. Après administration systémique, 92% de la dose sont excrétés dans les urines dans un délai de 9 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il a été démontré que la fluorescéine sodique traverse le placenta après administration intraveineuse chez le rat. Aucun effet tératogène n'a été observé après administration de doses répétées de fluorescéine sodique par voie intraveineuse ou par gavage chez le rat ou le lapin. Il n'existe aucune évidence de carcinogénicité de la fluorescéine sodique.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorobutanol hémihydraté
Chlorure de sodium
Polyvinylpyrrolidone
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Flacon ouvert : 28 jours s'il est conservé à une température inférieure à 25 °C.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (2 °C – 8 °C).

Conserver le flacon dans la boîte en carton afin de le protéger de la lumière.

Pour les conditions de conservation après première ouverture du médicament, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en polypropylène blanc avec embout compte-gouttes en polypropylène transparent et bouchon à vis en polypropylène de haute densité jaune.

Conditionnement : 5 ml.

6.6 Précautions particulières d'élimination et 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 MARCHÉ

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlande

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE530426

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

Date de première autorisation : 25 mai 2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

07/2022

Date d'approbation: 09/2022