
1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Indocollyre 1mg/ml collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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.

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.
 - Hypersensibilité connue aux AINS ayant un effet similaire à celui de l'indométacine ou à l'acide acétylsalicylique (aspirine).
 - Insuffisance hépatique sévère.
 - Ce produit ne doit pas être pris en même temps que d'autres AINS (y compris des doses élevées de salicylates, c'est-à-dire 3 g/jour ou plus chez les patients adultes).
 - Ce produit ne doit pas être pris en même temps que des doses élevées de méthotrexate.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Si des symptômes d'hypersensibilité apparaissent, le traitement avec le produit doit être interrompu immédiatement. Un examen ophtalmologique est recommandé dans ce cas.

Le médicament peut provoquer une sensibilisation croisée avec l'acide acétylsalicylique et d'autres AINS.

Ce médicament ne doit pas être pris en même temps que les produits suivants: anticoagulants oraux, héparine, lithium et diflunisal.

Ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'ulcères gastriques ou duodénaux actifs et d'insuffisance rénale sévère.

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 peuvent avoir un risque accru d'effets indésirables cornéens pouvant menacer le pronostic visuel dans les cas suivants:

- 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. 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'Indocollyre 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.

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.

Ne pas utiliser au-delà de 30 jours après ouverture du flacon.

Population pédiatrique

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

Ce produit contient du sel de mercure et doit être utilisé avec prudence car il peut provoquer des réactions allergiques.

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

L'interaction de l'indométacine avec d'autres médicaments ophtalmologiques n'a pas été étudiée. Une sensibilité croisée à l'acide acétylsalicylique et à d'autres inhibiteurs de la prostaglandine synthétase peut se produire.

Le risque d'interactions médicamenteuses existe. Il est nécessaire de prendre en compte les interactions observées avec les AINS administrés par voie systémique.

Anticoagulants oraux: Risque accru de saignement en raison de l'inhibition de la fonction plaquettaire et des effets indésirables sur la muqueuse gastrique et duodénale provoqués par les AINS.

Autres AINS (y compris les salicylates administrés aux adultes à des doses élevées, à partir de 3 g/jour): Risque accru de provoquer des ulcères et des saignements du tractus gastro-intestinal (synergie).

Diflunisal: Risque d'hémorragie fatale du tractus gastro-intestinal en cas d'augmentation des concentrations plasmatiques d'indométacine (compétition pour les enzymes de conjugaison des glucuronides).

Héparines: Risque accru d'hémorragie (inhibition de la fonction plaquettaire et lésions de la muqueuse gastroduodénale par les AINS). Si une telle association est inévitable, une surveillance clinique et de laboratoire étroite du patient est nécessaire, y compris une surveillance de laboratoire des héparines non fractionnées.

Lithium (décrit pour le diclofénac, le kétoprofène, l'indométacine, la phénylbutazone et le piroxicam): Les taux sanguins de lithium peuvent augmenter jusqu'à des niveaux toxiques (réduction de l'excrétion du lithium par les reins). Si une telle association est inévitable, les taux sanguins de lithium doivent être étroitement surveillés et la posologie de lithium pendant le traitement combiné doit être ajustée après l'arrêt de l'AINS.

Méthotrexate (utilisé à des doses de 15 mg/semaine ou plus): La toxicité hématologique du méthotrexate augmente en raison d'une diminution de la clairance rénale du méthotrexate causée par les AINS.

Associations nécessitant des précautions d'emploi:

Diurétiques, Inhibiteurs de l'ECA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine):

-
- Insuffisance rénale aiguë chez les patients déshydratés (diminution de la filtration glomérulaire par inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS).
 - Diminution de l'effet antihypertenseur: Il est nécessaire d'hydrater le patient et de surveiller la fonction rénale en début de traitement.

Méthotrexate (utilisé à des doses inférieures à 15 mg/semaine): La toxicité hématologique du méthotrexate augmente en raison d'une diminution de la clairance rénale causée par les AINS.

Un contrôle hebdomadaire de la numération des cellules sanguines est recommandé au cours des premières semaines du traitement combiné. Une surveillance plus étroite est nécessaire chez les patients présentant des modifications, même légères, de la fonction rénale et chez les patients âgés.

Combinaisons à envisager:

Bêta-bloquants: Réduction de l'effet antihypertenseur (les AINS inhibent la formation de prostaglandines vasodilatatrices).

Cyclosporine: Risque de néphrotoxicité exacerbée, en particulier chez les patients âgés.

Desmopressine: Augmentation de l'efficacité antidiurétique.

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

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. Les données sur les effets de cette substance dans les études cliniques et animales sont insuffisantes pour évaluer la nocivité potentielle chez l'homme pendant la grossesse. Les AINS inhibent la synthèse des prostaglandines et peuvent donc affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du fœtus.

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.

Les données d'études épidémiologiques suggèrent que le risque de fausses couches, de malformations cardiaques et de gastroschisis augmente après un traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse.

En conséquence, l'indométacine ne doit être prescrite qu'en cas d'absolue nécessité au cours des 5 premiers mois de la grossesse. Toute prise d'AINS est absolument contre-indiquée pendant le 3^{ème} trimestre de la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si l'indométacine est excrétée dans le lait maternel après instillation dans l'œil. Étant donné que l'indométacine administrée par voie systémique est excrétée dans le lait maternel, il convient de décider soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre l'administration du médicament, en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible sur l'effet du collyre à l'indométacine sur la fertilité. Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut affecter temporairement la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation.

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.

Les troubles passagers de la vision et d'autres troubles de la vision peuvent affecter la capacité à conduire ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Liste des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents signalés après la mise sur le marché sont la conjonctivite et la kératite ponctuée superficielle.

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

La source de la base de données de sécurité est un système de notification spontanée. Certains des effets indésirables ont été identifiés au cours des essais cliniques avec les fréquences indiquées ci-dessous. Toutefois, certains effets indésirables ont été signalés spontanément après la mise sur le marché. Une fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles et est donc classée comme "fréquence indéterminée".

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 |
|-----------------------------------|------------------------|---|
| Infections et infestations | Fréquent | Conjonctivite |
| Affections vasculaires | Fréquence indéterminée | Thrombocytopénie |
| Affections du système immunitaire | Fréquence indéterminée | Hypersensibilité |
| Affections oculaires | Fréquent | Kératite ponctuée superficielle |
| | Peu fréquent | Irritation de l'œil Hyperhémie oculaire Vision trouble après instillation |
| | Rare | Kératite Kératite ulcéreuse Perforation de la cornée* Photophobie |
| | Fréquence indéterminée | Hyperémie conjonctivale Oedème des paupières Augmentation de la lacrymation, Oedème cornéen Oedème de l'œil Douleur oculaire Sensation de corps étranger dans les yeux Gêne oculaire |

| | | |
|---|--------------------------------|--------------------|
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | Fréquence indéterminée | Asthme |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | Fréquence indéterminée Rare | Erythème Prurit |
| Troubles généraux et anomalies aux sites d'administration | Fréquence indéterminée | Oedème |

* surtout lorsqu'elle est administrée à des patients dont la cornée est déjà endommagée.

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

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. En raison de la faible dose, aucun symptôme d'intoxication n'est attendu après une ingestion orale accidentelle.

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, 4x/j, 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

Mercuriothiolate sodique
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 : *30 jours*.

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.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Sans objet.

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

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlande

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE : BE148985
LU : 2007079405
• 0286815 : flacon de 5 ml

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

Date de première autorisation
04/10/1989

Date de dernier renouvellement
11/06/2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 07/2024