

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Indocollyre 1 mg/ml oogdruppels, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oogdruppels bevat 1 mg indometacine.

Hulpstof met bekend effect: bevat natrium-mercurothiolaat als bewaarmiddel. 1 ml oplossing bevat 0,1 mg natrium-mercurothiolaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing (voor indruppeling in de conjunctivale oogzak)

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Preventie van ontstekingen die kunnen optreden bij chirurgische ingrepen van cataract en van het voorste oogsegment.
- Inhibitie van peroperatieve miosis.
- Preventie van cystoïd maculaoedeem na een cataractoperatie.
- Behandeling van pijnlijke oogaandoeningen bij fotorefractieve keratectomie in de loop van de eerste dagen na de operatie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

- Preventie van ontstekingen die kunnen optreden bij chirurgische ingrepen van cataract en van het voorste oogsegment: 4 druppels per dag. De behandeling wordt gestart 24 uur voor de ingreep. De normale duur van de behandeling bedraagt 2 tot 3 weken.
- Inhibitie van peroperatieve miosis: 4 druppels de avond vóór de ingreep, tot 5 druppels in de drie uur voorafgaand aan de operatie.
- Preventie van cystoïd maculaoedeem na een cataractoperatie: 4 druppels per dag, tot 12 weken.
- Behandeling van pijnlijke oogaandoeningen bij fotorefractieve keratectomie: 1 druppel, 4 maal per dag in de loop van de eerste dagen na de operatie.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen zijn niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Indruppeling in de conjunctivale oogzak.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof (indometacine) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

- Laatste trimester van de zwangerschap (zie ook rubriek 4.6).
- Antecedenten van acute astmacrisissen, urticaria of rhinitis volgend op de inname van acetylsalicylzuur of andere NSAID's.
- Bekende overgevoeligheid voor NSAID's met een werking die vergelijkbaar is met die van indometacine, of voor acetylsalicylzuur (aspirine).
- Ernstige leverinsufficiëntie.
- Dit geneesmiddel mag niet gelijktijdig met andere NSAID's worden ingenomen (inclusief hoge doses salicylaten, d.w.z. 3 g/dag of hoger bij volwassen patiënten).
- Dit geneesmiddel mag niet gelijktijdig met een hoge dosis methotrexaat worden ingenomen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Als symptomen van overgevoeligheid optreden, moet de behandeling met het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt. In dit geval wordt een oogonderzoek aanbevolen.

Het geneesmiddel kan kruisovergevoeligheid veroorzaken met acetylsalicylzuur en andere NSAID's.

Dit geneesmiddel mag niet gelijktijdig met de volgende producten worden gebruikt: orale anticoagulantia, heparine, lithium en diflunisal.

Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt bij actieve maag- of twaalfvingerige darmzweren en ernstige nierinsufficiëntie.

Vertraagde genezing van de cornea

Topische NSAID's kunnen de genezing vertragen. Lokale corticosteroïden staan er ook om bekend de genezing te vertragen. Het gebruik van lokale NSAID's en lokale corticosteroïden kan dit risico doen toenemen. Daarom wordt bijzondere zorg en aandacht aanbevolen als indomethacine oogdruppels worden toegediend samen met corticosteroïden, vooral bij patiënten met een verhoogd risico op het ontwikkelen van de hieronder beschreven bijwerkingen van het hoornvlies.

Post-marketing ervaring met lokale NSAID's suggereert dat patiënten een verhoogd risico op corneale bijwerkingen kunnen hebben die zichtbedreigend kunnen worden in de volgende gevallen:

- patiënten die gecompliceerde oogoperaties of een hoornvliesdenervatie hebben ondergaan, of patiënten die lijden aan corneale epitheliale defecten, diabetes mellitus, aandoeningen van het oogoppervlak (bijvoorbeeld droge ogen syndroom), of reumatoïde artritis, of die in korte tijd herhaalde oogheeskundige operaties hebben ondergaan. Lokale NSAID's moeten bij deze patiënten met voorzichtigheid worden gebruikt. Langdurig gebruik van lokale NSAID's kan de frequentie en ernst van nevenwerkingen op de cornea vergroten.

Ooginfectie

Een acute ooginfectie kan worden gemaskeerd door het topisch gebruik van anti-inflammatoire geneesmiddelen. Een NSAID heeft geen antimicrobiële eigenschappen. Voorzichtigheid is geboden wanneer bij een ooginfectie Indocollyre gecombineerd wordt met een middel tegen infecties. Het gebruik van Indocollyre met een anti-infectiemiddel moet voorzichtig gebeuren.

Oculaire bloedingen

NSAID's kunnen leiden tot een verhoogde incidentie van bloedingen in oculaire weefsels tijdens een operatie, met name bij patiënten met een bekende neiging tot bloeden of bij patiënten die een andere behandeling krijgen die het bloeden kan verlengen.

Gevoelige personen

Het gebruik van een lokaal NSAID kan leiden tot keratitis. Bij gevoelige patiënten kan voortgezet gebruik van lokale NSAID's leiden tot **epitheliaal verlies**, dunner worden van de cornea, cornea-erosie, -ulcera of corneale perforaties. Deze effecten kunnen het zicht dreigen. Patiënten die een hoornvliesepitheelstoornis ontwikkelen, moeten onmiddellijk stoppen met het gebruik van

indomethacine oogdruppels en bij hen moet de gezondheid van de cornea zorgvuldig worden gecontroleerd.

Contactlenzen

Het wordt afgeraden om tijdens de behandeling contactlenzen te dragen.

Niet langer gebruiken dan 30 dagen na het openen van de fles.

Pediatrische populatie

De veiligheid en werkzaamheid van indometacine bij kinderen zijn niet vastgesteld.

Dit product bevat kwikzout en moet met voorzichtigheid worden gebruikt omdat het allergische reacties kan veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De interactie van indometacine met andere oftalmologische geneesmiddelen is niet onderzocht. Kruisovergevoeligheid voor acetylsalicylzuur en andere prostaglandinesynthetaseremmers kan voorkomen.

Het risico op interacties tussen geneesmiddelen bestaat. Er moet rekening worden gehouden met interacties die zijn waargenomen met NSAID's die langs systemische weg worden toegediend.

Orale anticoagulantia: Verhoogd risico op bloedingen door remming van de bloedplaatjesfunctie en bijwerkingen op het slijmvlies van maag en twaalfvingerige darm veroorzaakt door NSAID's.

Andere NSAID's (inclusief salicylaten gegeven aan volwassenen in hoge doses, vanaf 3 g/dag): Verhoogd risico op het induceren van maagdarmkanaalzweren en bloedingen (synergisme).

Diflunisal: Risico op fatale maagdarmkanaalbloedingen met verhoogde plasmaconcentraties van indometacine (competitie voor glucuronide conjugerende enzymen).

Heparines: Verhoogd risico op bloedingen (remming van de bloedplaatjesfunctie en beschadiging van het gastroduodenale slijmvlies door NSAID's). Als een dergelijke combinatie onvermijdelijk is, is nauwkeurige laboratorium- en klinische controle van de patiënt vereist, inclusief laboratoriumcontrole van niet-gefractioneerde heparines.

Lithium (beschreven voor diclofenac, ketoprofen, indometacine, fenybutazon en piroxicam): De lithiumbloedspiegels kunnen stijgen tot toxische niveaus (verminderde lithiumuitscheiding door de nieren). Als een dergelijke combinatie onvermijdelijk is, moeten de lithiumbloedspiegels nauwlettend in de gaten worden gehouden en moet de lithiumdosering tijdens de gecombineerde behandeling worden aangepast nadat het NSAID is gestopt.

Methotrexaat (gebruikt in doses van 15 mg/week of meer): De hematologische toxiciteit van methotrexaat neemt toe door een afname van de renale klaring van methotrexaat veroorzaakt door NSAID's.

Combinaties die voorzorgsmaatregelen bij gebruik vereisen:

Diuretica, ACE-remmers (angiotensine-converting enzyme remmers):

- Acute nierinsufficiëntie bij gedehydrateerde patiënten (verminderde glomerulaire filtratie door NSAID-remming van vasodilaterende prostaglandinen).

- Verminderd antihypertensief effect: Het is noodzakelijk om de patiënt te hydrateren en de nierfunctie te controleren aan het begin van de behandeling.

Methotrexaat (gebruikt in doses van minder dan 15 mg/week): De hematologische toxiciteit van methotrexaat neemt toe door een afname van de nierklaring veroorzaakt door NSAID's. Wekelijkse controle van het bloedcelgetal gedurende de eerste weken van gecombineerde behandeling wordt aanbevolen. Nauwlettender toezicht is vereist bij patiënten met zelfs lichte wijzigingen in de nierfunctie en bij oudere patiënten.

Combinaties die overwogen moeten worden:

Bètablokkers: Verminderd antihypertensief effect (NSAID's remmen de vorming van vaatverwijdende prostaglandinen).

Cyclosporine: Risico op verergerde nefrotoxiciteit, vooral bij oudere patiënten.

Desmopressine: Versterking van de antidiuretische werking.

In combinatie met oogdruppels die een ander actief ingrediënt bevatten, 15 minuten wachten voor beide toepassingen.

Bij gelijktijdig gebruik met oogdruppels die een ander actief bestanddeel bevatten, dient men minimaal 15 minuten te wachten tussen beide toedieningen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Bij de mens werd geen enkel misvormend effect gerapporteerd. Nochtans zijn bijkomende epidemiologische studies noodzakelijk om dit te bevestigen of te ontkennen. Er zijn onvoldoende gegevens over de effecten van deze stof in klinische en dierstudies om de mogelijke schadelijkheid bij mensen tijdens de zwangerschap te beoordelen.

NSAID's remmen de prostaglandinesynthese en kunnen daarom het verloop van de zwangerschap en/of de ontwikkeling van het embryo of de foetus beïnvloeden.

Gedurende het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle inhibitoren van de synthese van prostaglandines de foetus blootstellen aan een cardiopulmonaire (pulmonaire hypertensie met premature sluiting van het arteriële kanaal) en renale toxiciteit, en aan het einde van de zwangerschap, de moeder en het kind aan een verlenging van de bloedingstijd.

Gegevens uit epidemiologische studies suggereren dat het risico op miskramen, hartafwijkingen en gastroschisis toeneemt na behandeling met een prostaglandinesyntheseremmer aan het begin van de zwangerschap.

Daarom mag indometacine alleen worden voorgeschreven als het absoluut noodzakelijk is tijdens de eerste 5 maanden van de zwangerschap. Elke inname van een NSAID is absoluut gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of indometacine na instillatie in het oog wordt uitgescheiden in de moedermelk. Aangezien systemisch toegediende indometacine wordt uitgescheiden in de moedermelk, moet worden besloten de borstvoeding te stoppen of de toediening van het geneesmiddel te stoppen, rekening houdend met het belang van het geneesmiddel voor de moeder.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van indometacine oogdruppels op de vruchtbaarheid. Net als alle NSAID's kan het gebruik van dit geneesmiddel de vruchtbaarheid van vrouwen tijdelijk beïnvloeden door in te werken op de ovulatie.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens bekend over de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen door oogdruppels op basis van indometacine. Het is mogelijk dat na indruppeling gezichtsstoornissen optreden.

De voorbijgaande wazigheid van het gezichtsvermogen en andere visusstoornissen kunnen het vermogen om te rijden of machines te gebruiken beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerkingen in de periode na het in de handel brengen waren conjunctivitis en oppervlakkige keratitis punctata.

Zoals elk geneesmiddel kan Indocollyre met name in het oog bijwerkingen veroorzaken.

De bron van de veiligheidsgegevens is een spontaan rapporteringssysteem. Sommige van de bijwerkingen zijn vastgesteld tijdens klinische onderzoeken met de hieronder aangegeven frequenties. Sommige bijwerkingen zijn echter spontaan gemeld tijdens gebruik na het in de handel brengen. Een frequentie kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens en wordt daarom geclassificeerd als "niet bekend".

De volgende bijwerkingen zijn als volgt geclassificeerd: Zeer vaak ($\geq 1/10$), Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Zeer zelden ($< 1/10.000$), Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak	Conjunctivitis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Trombocytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Overgevoeligheid
Oogaandoeningen	Vaak	Oppervlakkige punctate keratitis
	Soms	Oogirritatie Oculaire hyperemie Gezichtsstoornis na indruppeling
	Zelden	Keratitis Ulceratieve keratitis Cornea perforatie* Fotofobie
	Niet bekend	Conjunctivale hyperemie Ooglidooedeem Verhoogde tranenvloed Cornea-oedeem Oedeem in de ogen Pijn in de ogen Gevoel van vreemd voorwerp in de ogen Ongemak aan de ogen
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Niet bekend	Astma

Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Erytheem
	Soms	Pruritus
Algemene aandoeningen en toedieningsstoornissen	Niet bekend	Oedeem

* vooral wanneer het wordt toegediend aan patiënten bij wie het hoornvlies al beschadigd is.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd. Vanwege de lage dosis worden geen symptomen van intoxicatie verwacht na toevallige orale inname.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel, ATC-code: S01BC01

Indocollyre is een oftalmologische oplossing die 1 mg/ml indometacine in opgeloste toestand bevat. Indometacine is een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel en in die hoedanigheid inhibeert het de synthese van de oculaire prostaglandines op de plaats waar zij worden aangemaakt (iris, corpus ciliare, conjunctiva). Prostaglandines zijn de mediators van de ontstekingsreacties op de doelstructuren. Indometacine is een analgeticum dat de gevoeligheid van de nociceptieve vezels voor verscheidene stimuli vermindert. Deze vermindering is gerelateerd aan een verminderde vrijzetting van de P-substantie.

De presentatie in de vorm van een oplossing verleent dit geneesmiddel een uitstekende lokale tolerantie, in het bijzonder van de cornea.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het actieve bestanddeel van Indocollyre is indometacine, een algemeen bekend niet-steroïdaal ontstekingswerend middel.

De meeste onderzoeken van farmacokinetiek via oculaire weg zijn uitgevoerd bij dieren.

De farmacokinetiek is echter ook onderzocht bij de mens via orale en topische toediening (waterige suspensie van 1% en olieachtige suspensie van 1%).

Orale toediening (25 mg, 4x/dag, gedurende 24 uur):

- Oogvocht: 49 ng/ml (2 uur na toediening)
- Serum: 642 ± 41 ng/ml (2 uur na toediening)

Topische toediening in waterige suspensie van 1%:

- Oogvocht: 198 ng/ml (30 tot 40 min. na indruppeling)
- Serum: niet aantoonbaar

Topische toediening in waterige suspensie van 1%:

- Oogvocht: 428 ng/ml (30 tot 40 min. na indruppeling)
- Serum: niet aantoonbaar

Bij het konijn wordt de plasmapiekconcentratie binnen 2 uur bereikt. In het oog wordt uitsluitend onveranderd indometacine teruggevonden, zonder metaboliet of afbraakproduct.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens uit conventionele studies voor evaluatie van de veiligheidsfarmacologie, herhaalde dosis toxiciteit, genotoxiciteit, carcinogeniciteit en reproductieve toxiciteit hebben geen bijzonderheden aangetoond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natrium-mercurothiolaat
Hydroxypropyl-beta-cyclodextrine
Arginine
Zoutzuur
Gezuiverd water
Stikstof

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Voor opening: 18 maand.
Na opening: 30 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Flacon van 5 ml met druppelpipet, beide uit LDPE, met een witte dop uit PP.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Niet van toepassing.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE148985

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning

04/10/1989

Datum van laatste hernieuwing

11/06/2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 03/2024