

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrACUVAIL^{MD}

(solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,45 % p/v)

Anti-inflammatoire non stéroïdien topique

Allergan Inc.
Markham (Ontario)
L6G 0B5

Date de rédaction :
11 septembre 2018

Numéro de contrôle de la présentation : 216960

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	3
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	4
SURDOSAGE	5
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	5
EFFETS INDÉSIRABLES	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	12
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	14
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	14
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	15
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	15
ESSAIS CLINIQUES	15
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	17
TOXICOLOGIE	18
RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SURE LE MÉDICAMENT.....	22

PrACUVAIL^{MD}

solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,45 % p/v

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Ophtalmique topique	Solution ophtalmique stérile de kétorolac trométhamine à 0,45 % p/v	Sans objet. <i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section intitulée FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</i>

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

La solution ophtalmique **ACUVAIL^{MD}** (solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,45 % p/v) est indiquée pour traiter la douleur et l'inflammation consécutives à une chirurgie de la cataracte.

Gériatrie (> 65 ans) :

Dans l'ensemble, aucune différence n'a été observée sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre les personnes âgées et les autres adultes.

Pédiatrie (< 18 ans) :

L'innocuité et l'efficacité du médicament n'ont pas été établies chez l'enfant.

CONTRE-INDICATIONS

ACUVAIL^{MD} est contre-indiqué chez les patients hypersensibles au kétorolac, à l'un des ingrédients de la préparation, à l'un des composants du contenant ou aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Pour obtenir une liste complète des ingrédients de **ACUVAIL^{MD}**, veuillez consulter la section intitulée FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

- Comme il n'existe aucune donnée concernant les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale, on ne peut pas faire de recommandations posologiques particulières pour ces populations de patients.

Posologie recommandée et modification posologique

La dose recommandée de **ACUVAIL^{MD}** consiste à administrer une goutte dans l'œil atteint deux fois par jour. Il faut commencer le traitement 24 heures avant la chirurgie de la cataracte et le poursuivre le jour de l'intervention, puis pendant les deux premières semaines de la période postopératoire.

Environ deux heures avant l'intervention, instiller une goutte toutes les 20 minutes environ, pour un total de trois gouttes. Avant le congé, instiller une goutte supplémentaire.

Dose oubliée

Le patient qui oublie une dose de ce médicament doit la prendre aussitôt que possible. Cependant, s'il est presque l'heure de la prochaine dose, la dose oubliée doit être sautée et il faut poursuivre selon la posologie habituelle. Il ne faut pas doubler la dose.

Administration

Fiole à usage unique

La solution contenue dans une fiole à usage unique doit être utilisée immédiatement après l'ouverture et être administrée dans l'œil ou les yeux atteints. La quantité restante doit être jetée immédiatement après l'administration. Afin d'éviter la contamination du produit, l'embout de la fiole à dose unique ne doit pas entrer en contact avec l'œil ni avec toute autre surface.

Port de lentilles cornéennes

La solution **ACUVAIL^{MD}** ne doit pas être administrée pendant que le patient porte des lentilles cornéennes.

Si le port de lentilles cornéennes est recommandé par le médecin, celles-ci doivent être enlevées avant l'instillation de la solution **ACUVAIL^{MD}**; elles peuvent être portées de nouveau 15 minutes après l'instillation.

Traitement oculaire topique concomitant

Si plus d'un médicament ophtalmique topique est administré, comme un antibiotique, un alphastimulant, un bêta-bloquant, un cycloplégique ou un mydriatique, il faut attendre au moins cinq minutes entre l'administration de chacun.

Comme l'administration de **ACUVAIL^{MD}** en association avec un analogue de la prostaglandine (p. ex., Lumigan[®], Travatan[®], Xalatan[®]) n'a fait l'objet d'aucune étude, ce médicament doit être administré seulement si les bienfaits l'emportent sur le risque potentiel.

SURDOSAGE

On ne dispose d'aucune donnée sur le surdosage par **ACUVAIL^{MD}** ou le kétorolac trométhamine. En cas d'ingestion accidentelle de **ACUVAIL^{MD}**, il faut boire du liquide afin de diluer le médicament.

Pour la prise en charge d'une surdose de médicament soupçonnée, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Il existe un risque de sensibilité croisée à l'acide acétylsalicylique, aux dérivés de l'acide phénylacétique et aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (veuillez consulter la section intitulée Effets indésirables du médicament observés au cours de la surveillance après commercialisation). Par conséquent, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit **ACUVAIL^{MD}** à des patients ayant déjà montré une sensibilité à ces médicaments.

Les AINS topiques peuvent ralentir ou retarder la cicatrisation (veuillez consulter la section intitulée Ophtalmologique). L'utilisation concomitante d'AINS topiques et de corticostéroïdes topiques peut augmenter le risque de problèmes liés à la cicatrisation.

Hématologique

Saignements

Dans le cas de certains anti-inflammatoires non stéroïdiens, il existe un risque d'allongement du temps de saignement car ces médicaments entravent l'agrégation plaquettaire. On a signalé que l'application oculaire d'un anti-inflammatoire non stéroïdien pouvait causer un saignement accru des tissus oculaires (y compris un hyphéma) dans le cadre d'une intervention chirurgicale oculaire.

Il est recommandé d'utiliser la solution ophtalmique **ACUVAIL^{MD}** avec prudence chez les patients connus comme étant sujets aux hémorragies ou qui reçoivent d'autres médicaments qui peuvent prolonger le temps de saignement.

Ophthalmologique

Effets sur la cornée

L'administration d'un AINS topique peut entraîner une kératite. Chez certains patients sensibles, l'administration continue d'un AINS topique peut causer une dégradation de l'épithélium cornéen ou un amincissement, une érosion, une ulcération ou une perforation de la cornée, des effets qui peuvent provoquer la cécité. Les patients qui présentent des signes de dégradation de l'épithélium cornéen doivent cesser immédiatement l'utilisation d'AINS topiques et doivent faire l'objet d'un suivi étroit pour s'assurer du rétablissement de leur cornée.

Les AINS topiques doivent être administrés avec précaution aux patients qui ont subi une intervention chirurgicale oculaire compliquée, qui présentent une dénervation de la cornée, une anomalie de l'épithélium cornéen, un diabète de type II, une affection de la surface oculaire (p. ex., un syndrome de sécheresse oculaire) ou une polyarthrite rhumatoïde ou qui ont subi des interventions chirurgicales oculaires répétées sur une courte période de temps car ils peuvent être exposés à un risque accru d'effets indésirables cornéens pouvant provoquer la cécité.

En outre, l'expérience acquise depuis la commercialisation des AINS topiques indique que l'administration de ces médicaments plus de 24 heures avant une intervention chirurgicale ou pendant une période de plus de 14 jours suivant une intervention chirurgicale peut augmenter le risque d'effets indésirables cornéens ainsi que leur gravité.

Retard de la cicatrisation

Tous les AINS topiques peuvent ralentir ou retarder la cicatrisation. L'utilisation concomitante d'AINS topiques et de corticostéroïdes topiques peut augmenter le risque de problèmes liés à la cicatrisation.

Blessure oculaire et contamination

Afin d'éviter des blessures oculaires et la contamination du produit, les patients doivent être conseillés d'éviter que l'embout de la fiole à usage unique entre en contact avec l'œil ou toute autre surface.

La solution contenue dans une fiole à usage unique doit être utilisée immédiatement après l'ouverture et être administrée dans l'œil atteint. La quantité restante doit être jetée immédiatement après l'administration car chaque fiole à usage unique est destinée à un traitement unique dans l'œil atteint.

Port de lentilles cornéennes

ACUVAIL^{MD} ne doit pas être administré pendant que le patient porte des lentilles cornéennes.

Si le port de lentilles cornéennes est recommandé par le médecin, celles-ci doivent être

enlevées avant l'instillation de la solution **ACUVAIL^{MD}**; elles peuvent être portées de nouveau 15 minutes après l'instillation.

Populations particulières

Femmes enceintes :

Aucune étude satisfaisante n'a été menée chez la femme enceinte. Par conséquent, **ACUVAIL^{MD}** ne doit pas être administré pendant la grossesse à moins que les bienfaits escomptés ne l'emportent sur le risque potentiel pour le fœtus.

Le kétorolac trométhamine, administré par voie orale pendant l'organogenèse, n'a eu aucun effet tératogène chez le rat et le lapin à des doses qui représentaient respectivement environ 600 et 1 700 fois la dose quotidienne clinique de **ACUVAIL^{MD}** habituellement administrée. Le kétorolac trométhamine a entraîné une dystocie et une mortalité accrue des petits chez le rat lorsqu'il a été administré à des doses maximales représentant environ 300 fois la dose quotidienne clinique de **ACUVAIL^{MD}** habituellement administrée. Veuillez consulter la section intitulée TOXICOLOGIE pour de plus amples renseignements.

En raison des effets non tératogènes connus des inhibiteurs de la prostaglandine sur le système cardiovasculaire fœtal chez le rat (fermeture du canal artériel), il faut éviter d'administrer **ACUVAIL^{MD}** pendant la grossesse.

Femmes qui allaitent :

Les solutions ophtalmiques de kétorolac trométhamine ne sont pas recommandées pour le traitement des femmes qui allaitent.

La sécrétion de kétorolac trométhamine dans le lait maternel après l'administration par voie générale est limitée. Le rapport lait/plasma des concentrations de kétorolac trométhamine variait de 0,015 à 0,037 dans une étude menée auprès de 10 femmes.

Pédiatrie (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité du médicament n'ont pas été établies chez l'enfant.

Gériatrie (> 65 ans) : Dans l'ensemble, aucune différence n'a été observée sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre les personnes âgées et les autres adultes.

Conduite automobile et utilisation de machines

Selon le profil pharmacodynamique du médicament, le kétorolac ne devrait pas nuire à la capacité du patient à conduire ou à faire fonctionner des machines. Comme dans le cas de tout médicament ophtalmique, si la vision devient temporairement floue au moment de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision s'améliore avant de conduire ou d'utiliser des machines.

Carcinogène et mutagène

Veillez consulter la section intitulée TOXICOLOGIE.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Dans deux études de phase III à répartition aléatoire, à double insu et à méthodologie identique (191578-005 et 191578-006), on a évalué l'efficacité et l'innocuité de **ACUVAIL^{MD}** comparativement à celles d'un excipient dans le traitement de la douleur et de l'inflammation se manifestant après une chirurgie de la cataracte. Globalement, dans ces essais, 511 patients ont été répartis aléatoirement et seulement 493 ont reçu **ACUVAIL^{MD}** (n = 330) ou l'excipient (n = 163) à compter de la veille de l'intervention. En tout, 309 patients ont été exposés à **ACUVAIL^{MD}** deux fois par jour pendant 14 jours (93,6 % des 330 patients).

Dans l'ensemble, sur le plan statistique, l'incidence des effets indésirables était significativement plus élevée dans le groupe recevant l'excipient (48,5 %, 79/163) que dans le groupe recevant **ACUVAIL^{MD}** (35,2 %, 116/330).

L'augmentation de la pression intra-oculaire (PIO) était l'effet indésirable signalé le plus souvent et elle était observée à une fréquence significativement plus élevée chez les patients traités à **ACUVAIL^{MD}** (5,8 %) que chez les patients recevant l'excipient (1,8 %, $p < 0,05$). Une hyperémie conjonctivale, une douleur oculaire, une photophobie et une inflammation de la chambre antérieure ont été signalées à une fréquence significativement plus élevée chez les patients recevant l'excipient ($p < 0,05$).

Les mesures de la PIO effectuées pendant l'étude ont révélé que 32 patients traités à **ACUVAIL^{MD}** ont présenté des augmentations de la PIO égales ou supérieures à 10 mm Hg (9,7 %), contre 7 patients traités par l'excipient (4,3 %). Ces augmentations ont été signalées principalement le jour 1 (ou le jour 3) et n'ont pas été observées par la suite puisqu'elles étaient réversibles spontanément ou à la suite d'un traitement médicamenteux. Aucune complication liée à l'augmentation de la PIO n'a été rapportée.

Certains des effets indésirables observés étaient peut-être causés directement par l'intervention chirurgicale de la cataracte. Par conséquent, les effets indésirables présentés dans le tableau suivant peuvent être liés ou non à l'administration de **ACUVAIL^{MD}**.

Tableau 1 – Effets indésirables (observés chez au moins 3 patients) par ordre décroissant de fréquence (n [%])

	SOC	ACUVAIL ^{MD} (n = 330)	Excipient (n = 163)
Globalement		116 (35,2)	79 (48,5) *
Terme privilégié			
Augmentation de la PIO	Anal	19 (5,8)	3 (1,8) †
Tyndall cellulaire en chambre antérieure	Ocul	17 (5,2)	10 (6,1)
Hyperémie conjonctivale	Ocul	15 (4,5)	23 (14,1) *
Douleur oculaire	Ocul	14 (4,2)	25 (15,3) *
Iritis	Ocul	14 (4,2)	12 (7,4)
Tyndall protéique en chambre antérieure	Ocul	12 (3,6)	8 (4,9)
Œdème cornéen	Ocul	11 (3,3)	10 (6,1)
Sensation de corps étranger dans les yeux	Ocul	11 (3,3)	9 (5,5)
Céphalées	Nerv	10 (3,0)	6 (3,7)
Augmentation du larmoiement	Ocul	4 (1,2)	4 (2,5)
Hémorragie conjonctivale	Ocul	4 (1,2)	1 (0,6)
Vision trouble	Ocul	4 (1,2)	1 (0,6)
Photophobie	Ocul	3 (0,9)	16 (9,8) *
Œdème conjonctival	Ocul	3 (0,9)	4 (2,5)
Irritation oculaire	Ocul	3 (0,9)	4 (2,5)
Prurit oculaire	Ocul	3 (0,9)	3 (1,8)
Abrasion cornéenne	Bless et compl	3 (0,9)	1 (0,6)
Décollement du vitré	Ocul	3 (0,9)	1 (0,6)
Rupture de la capsule postérieure	Ocul	3 (0,9)	0 (0,0)
Corps flottants vitréens	Ocul	3 (0,9)	0 (0,0)
Fibrine en chambre antérieure	Ocul	2 (0,6)	2 (1,2)
Complication de l'intervention chirurgicale de la cataracte	Bless et compl	2 (0,6)	1 (0,6)
Œdème maculaire	Ocul	2 (0,6)	1 (0,6)
Nausées	Gastr	2 (0,6)	1 (0,6)
Kératite ponctuelle	Ocul	2 (0,6)	1 (0,6)
Inflammation de la chambre antérieure	Ocul	1 (0,3)	6 (3,7) *
Hémorragie irienne	Ocul	1 (0,3)	2 (1,2)
Œdème palpébral	Ocul	0 (0,0)	3 (1,8) *
Douleur faciale	Général	0 (0,0)	3 (1,8) *
Uvéite	Ocul	0 (0,0)	3 (1,8) *

SOC = Classification SOC (*System Organ Class*) de MedDRA; Ocul = troubles oculaires; Anal = résultats des analyses; Nerv = troubles du système nerveux; Bless et compl = blessure, empoisonnement et complications liées aux interventions; Gastr = troubles gastro-intestinaux; Génér = troubles généraux et anomalies au point d'administration

* : taux significativement plus élevé sur le plan statistique ($p < 0,05$) dans le groupe recevant l'excipient

† : taux significativement plus élevé sur le plan statistique ($p < 0,05$) dans le groupe recevant **ACUVAIL^{MD}**

Effets indésirables peu fréquents ($\leq 1\%$) du médicament observés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables observés à une fréquence égale ou inférieure à 1 % dans les deux études de phase III regroupées sont présentés ci-dessous. Certains des effets indésirables observés étaient peut-être causés directement par l'intervention chirurgicale de la cataracte. Par conséquent, les effets indésirables présentés ci-dessous peuvent être liés ou non à l'administration de **ACUVAIL^{MD}**.

Troubles oculaires : photophobie, œdème conjonctival, irritation oculaire, prurit oculaire, décollement du vitré, rupture de la capsule postérieure, corps flottants vitréens, fibrine en chambre postérieure, œdème maculaire, kératite ponctuée, photopsie, trouble pupillaire, trouble de la vision, inflammation de la chambre antérieure, hémorragie irienne, érythème palpébral, maculopathie, asthénopie, conjonctivite allergique, trouble de la cornée, dellen, prurit palpébral, irritation au point d'instillation, kératoconjonctivite sèche, opacité du cristallin, hyperémie oculaire, déformation pupillaire, déchirure de la rétine, trichiasis, trouble du vitré, prolapsus vitréen

Blessure, empoisonnement et complications liées aux interventions : abrasion cornéenne, complication d'une intervention chirurgicale de la cataracte, chute consécutive à une complication d'une intervention chirurgicale oculaire, blessure à un membre consécutive à un hématome périorbitaire, hémorragie consécutive à une intervention, céphalée liée à une intervention, nausées liées à une intervention

Infections et infestations : infection urinaire, bronchite, hypopyon, rhinopharyngite, rhinite, infection des voies respiratoires supérieures

Troubles cardiaques : fibrillation auriculaire, angine instable, bradycardie, arrêt cardiaque, occlusion d'une artère coronaire

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : rhinorrhée, éternuements

Troubles de l'appareil locomoteur et du tissu conjonctif : dorsalgie, douleur dans les extrémités

Troubles psychiatriques : état confusionnel

Troubles gastro-intestinaux : nausées

Troubles du système nerveux : céphalée de la sinusite aiguë

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins : douleur prostatique

Résultats hématologiques et biologiques anormaux

Aucune évaluation en laboratoire clinique n'a été menée dans aucune des études cliniques. Aucun résultat d'analyse de laboratoire anormal n'a été signalé comme effet indésirable dans aucune des études cliniques.

Effets indésirables du médicament observés au cours de la surveillance après commercialisation

Les effets indésirables suivants ont été signalés depuis la commercialisation du médicament mais, en raison de l'insuffisance prévue des déclarations spontanées, on n'en connaît pas la fréquence :

Troubles oculaires: gonflement des yeux, œdème oculaire

Une irritation oculaire liée au traitement a été observée à la suite de l'administration de **ACULAR^{MD}** (kétorolac trométhamine à 0,5 %).

L'expérience acquise depuis la commercialisation de **ACULAR^{MD}** (kétorolac trométhamine à 0,5 %) indique que les AINS topiques utilisés par les patients qui ont subi une intervention chirurgicale oculaire compliquée, qui présentent une dénervation de la cornée, une anomalie de l'épithélium cornéen, un diabète de type II, une affection de la surface oculaire ou une polyarthrite rhumatoïde ou qui ont subi des interventions chirurgicales oculaires répétées sur une courte période de temps peuvent être exposés à un risque accru d'effets indésirables cornéens. Ces effets peuvent comprendre une kératite, une dégradation de l'épithélium cornéen ainsi qu'un amincissement, une érosion, une ulcération ou une perforation de la cornée. Des cas de kératite ulcéreuse, dont certains étaient graves, ont également été signalés chez des patients utilisant **ACUVAIL^{MD}**.

En outre, l'expérience acquise depuis la commercialisation des AINS topiques indique que l'administration de ces médicaments plus de 24 heures avant une intervention chirurgicale ou pendant une période de plus de 14 jours suivant une intervention chirurgicale peut augmenter le risque d'effets indésirables cornéens ainsi que leur gravité.

Depuis la commercialisation du médicament, on a également signalé, chez des patients présentant une hypersensibilité connue à l'aspirine ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ou des antécédents médicaux d'asthme, des cas de bronchospasme ou d'exacerbation de l'asthme associés à l'administration de **ACULAR^{MD}** (kétorolac trométhamine à 0,5 %) auxquels le médicament a peut-être contribué (veuillez consulter la section intitulée MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Il existe un risque de sensibilité croisée du kétorolac à l'acide acétylsalicylique, aux dérivés de l'acide phénylacétique et aux autres AINS. Par conséquent, la prudence s'impose au moment d'administrer **ACUVAIL^{MD}** à des patients ayant déjà montré une sensibilité à ces médicaments.

Les AINS topiques peuvent ralentir ou retarder la cicatrisation (veuillez consulter la section intitulée Ophtalmologique). L'utilisation concomitante d'AINS topiques et de corticostéroïdes topiques peut augmenter le risque de problèmes liés à la cicatrisation.

Dans le cas des AINS, il existe un risque d'allongement du temps de saignement car ces médicaments entravent l'agrégation plaquettaire. On a signalé que l'application oculaire d'un AINS pouvait causer un saignement accru des tissus oculaires (y compris un hyphéma) dans le cadre d'une intervention chirurgicale oculaire. Par conséquent, il est recommandé d'utiliser la solution ophtalmique **ACUVAIL^{MD}** avec prudence chez les patients connus comme étant sujets aux hémorragies ou qui reçoivent d'autres médicaments qui peuvent prolonger le temps de saignement.

La solution ophtalmique **ACUVAIL^{MD}** peut être administrée en association avec d'autres médicaments ophtalmiques topiques comme les alphastimulants, les antibiotiques, les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, les cycloplégiques et les mydriatiques.

Autres interactions

Les interactions médicament-aliment et médicament-herbe médicinale ainsi que les effets du médicament sur les analyses de laboratoire n'ont fait l'objet d'aucune étude.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le kétorolac trométhamine est un anti-inflammatoire non stéroïdien qui exerce une activité analgésique et anti-inflammatoire par l'intermédiaire de ses effets périphériques. Son mécanisme d'action reposerait sur sa capacité à inhiber la biosynthèse de la prostaglandine. Le kétorolac trométhamine administré par voie générale ne cause aucune constriction pupillaire.

L'activité anti-inflammatoire du kétorolac trométhamine administré par voie topique a été démontrée dans plusieurs modèles animaux d'inflammation oculaire. À des concentrations de 0,25 et 0,5 %, il a inhibé de façon significative la réponse inflammatoire à la cautérisation de la cornée d'yeux de rats par le nitrate d'argent. Des concentrations de kétorolac variant de 0,02 à 0,5 % ont permis d'inhiber les variations de la perméabilité vasculaire attribuables à une uvéite

provoquée par une endotoxine dans des yeux de lapin. Dans le même modèle, le kétorolac a également inhibé l'augmentation du taux de prostaglandine E₂ (PGE₂) provoquée par une endotoxine. Il a empêché l'augmentation de la pression intra-oculaire induite chez des lapins au moyen d'une application topique d'acide arachidonique. Le kétorolac n'a pas inhibé l'aldose réductase dans le cristallin de lapins *in vitro*.

Pharmacodynamique

La solution ophtalmique de kétorolac trométhamine a empêché l'augmentation de la pression intra-oculaire induite chez des lapins au moyen d'une application topique d'acide arachidonique. Le kétorolac n'a pas inhibé l'aldose réductase dans le cristallin de lapins *in vitro*.

La solution ophtalmique de kétorolac trométhamine n'a pas favorisé la propagation d'infections oculaires induites chez des lapins porteurs de la levure *Candida albicans*, du virus de l'herpès de type I ou de la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*.

Pharmacocinétique

Absorption : Dans les études menées chez l'humain, le médicament pénètre rapidement dans l'œil après son application. La relation entre les concentrations de solution administrées et la quantité de médicament qui pénètre dans la cornée est à peu près linéaire.

Deux gouttes (0,1 mL) de solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,5 %, instillées dans les yeux de patients 12 heures et 1 heure avant l'extraction de la cataracte, ont produit des niveaux de médicament mesurables dans les yeux de huit patients sur neuf. La concentration de kétorolac variait de 40 ng/mL à 170 ng/mL, la moyenne étant de 95 ng/mL dans l'humeur aqueuse. La concentration moyenne de PGE₂ était de 80 pg/mL dans l'humeur aqueuse des yeux recevant l'excipient et de 28 pg/mL dans celle des yeux recevant la solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,5 %.

Une goutte (0,05 mL) de solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,5 % a été instillée dans un œil et une goutte d'excipient a été instillée dans l'autre œil 3 f.p.j. pendant 21 jours chez 26 sujets en santé. Quinze minutes après l'administration de la dose matinale au jour 10, seulement cinq des 26 sujets présentaient dans le plasma une quantité décelable de kétorolac (intervalle de 10,7 à 22,5 ng/mL).

Lorsque le kétorolac était administré par voie générale pour soulager la douleur, la concentration plasmatique moyenne du médicament après le traitement prolongé par voie générale était d'environ 850 ng/mL.

Distribution : Les études menées chez l'animal ont montré que la solution ophtalmique à 0,5 % marquée au ¹⁴C était largement distribuée dans les tissus oculaires et qu'une quantité importante était retenue dans la cornée et la sclère.

Métabolisme : Bien qu'aucune étude n'ait été menée sur les sites de métabolisation du kétorolac ophtalmique, des études sur l'administration par voie générale ont montré que le médicament est métabolisé dans le foie.

Excrétion : Les résultats d'études menées chez le lapin et le macaque de Buffon laissent entendre que le médicament est sans doute éliminé de l'œil principalement par la circulation sanguine intra-oculaire après avoir été distribué de l'humeur aqueuse au corps ciliaire de l'iris.

Populations particulières et états pathologiques

Pédiatrie : L'innocuité et l'efficacité du médicament n'ont pas été établies chez l'enfant.

Gériatrie : Dans l'ensemble, aucune différence n'a été observée sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre les personnes âgées et les autres adultes.

Insuffisances hépatique et rénale : **ACUVAIL^{MD}** n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

ACUVAIL^{MD} doit être conservé à la température ambiante (de 15 à 30 °C). Conserver les fioles dans leur sachet, à l'abri de la lumière. Replier l'extrémité du sachet pour le fermer.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

ACUVAIL^{MD} est disponible sous forme de solution stérile sans agent de conservation contenue dans des fioles à usage unique transparentes en polyéthylène basse densité et est offert dans le format suivant :

30 fioles à usage unique de 0,4 mL chacune

60 fioles à usage unique de 0,4 mL chacune

La solution **ACUVAIL^{MD}** a un pH d'environ 6,8 et une osmolalité d'environ 285 mOsm/kg.

ACUVAIL^{MD} contient du kétorolac trométhamine à 0,45 % p/v et les ingrédients inactifs suivants : carboxyméthylcellulose sodique, chlorure de sodium, citrate de sodium dihydraté et eau purifiée additionnée d'hydroxyde de sodium et (ou) d'acide chlorhydrique pour ajuster le pH.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

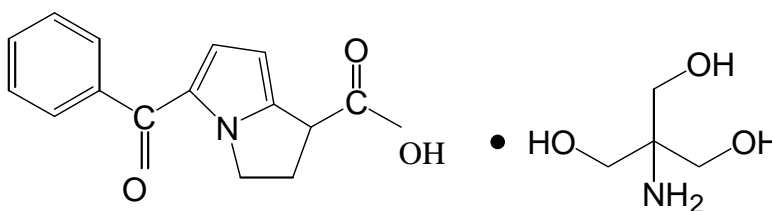
Nom propre : solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,45 %

Nom chimique : (±)-5-benzoyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolizine-1-acide carboxylique combiné au 2-amino-2-(hydroxyméthyle)-1,3-propanediol (1:1)

2-amino-2-(hydroxyméthyle)propane-1,3-diol (1*RS*)-5-benzoyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrrolizine-1-carboxylate

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₁₉H₂₄N₂O₆; 376,41

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : le kétorolac de trométhamine peut se présenter sous trois formes de cristaux. Toutes les formes sont aussi hydrosolubles les unes que les autres. Le pKa du kétorolac est de 3,5. Cette substance cristalline dont la couleur varie du blanc au blanc cassé se décolore lorsqu'elle est exposée de façon prolongée à la lumière.

ESSAIS CLINIQUES

Données démographiques et méthodologie des essais

Dans deux essais comparatifs multicentriques à répartition aléatoire, à double insu, en groupes parallèles (191578-005 et 191578-006) et à méthodologie identique menés auprès de 511 patients, on a évalué les effets de **ACUVAIL^{MD}** sur le SOIS (*Summed Ocular Inflammation Score*), un score d'inflammation oculaire englobant le Tyndall cellulaire et le Tyndall protéique en chambre antérieure (paramètre d'efficacité primaire), le soulagement de la douleur oculaire et l'analyse de la taille de la pupille (paramètres d'efficacité secondaires) à la suite d'une extraction de cataracte avec implantation d'une lentille intra-oculaire (LIO) de chambre postérieure. Tous les patients ont subi, en une seule intervention, une extraction extracapsulaire planifiée, unilatérale et non compliquée de la cataracte par phacoémulsification avec

implantation d'une LIO de chambre postérieure, sous anesthésie topique ou intracaméculaire pratiquée au début de l'intervention, sans coloration de la capsule pendant la phacoémulsification.

Une goutte a été instillée deux fois par jour la veille de la chirurgie de la cataracte, puis le jour de l'intervention et pendant les deux semaines suivantes. Le jour de l'intervention, deux heures avant l'intervention, une goutte a été instillée toutes les 20 minutes, pour un total de trois gouttes. Avant le congé du patient, une goutte supplémentaire a été instillée.

Les données démographiques et les caractéristiques initiales des patients étaient similaires d'une étude à l'autre et n'étaient pas significativement différentes d'un groupe de traitement à l'autre en ce qui concerne l'âge, le sexe ou la race (tableau 2).

Tableau 2 – Résumé des données démographiques des patients participant aux études 191578-005 et 191578-006

N° de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Patients participants (inscrits / ont terminé l'étude)	Âge moyen (tranche)	Sexe (H/F)	Race
191578-005	ACUVAIL^{MD} ophtalmique 2 f.p.j. excipient 2 f.p.j. 16 jours	248/201	70 (de 40 à 89)	107 (43 %)/ 141 (57 %)	blanche : 220 (89 %) autre : 28 (11 %)
191578-006	ACUVAIL^{MD} ophtalmique 2 f.p.j. excipient 2 f.p.j. 16 jours	263/222	69 (de 28 à 94)	111 (42 %)/ 152 (58 %)	blanche : 216 (82 %) autre : 47 (18 %)

Résultats des études

Globalement, dans ces essais, 511 patients ont été répartis aléatoirement et seulement 493 ont reçu **ACUVAIL^{MD}** (n = 330) ou l'excipient (n = 163) à compter de la veille de l'intervention. En tout, 309 patients ont été exposés à **ACUVAIL^{MD}** deux fois par jour pendant 14 jours (93,6 % des 330 patients).

En ce qui concerne le paramètre d'efficacité primaire dans les deux études, l'incidence de la disparition de l'inflammation dans la chambre antérieure (SOIS = 0 au jour 14) était significativement plus élevée sur le plan statistique chez les patients recevant **ACUVAIL^{MD}** (de 46,3 % à 58,0 %) que chez les patients recevant l'excipient (de 25,6 % à 27,3 %). En ce qui concerne les paramètres d'efficacité secondaires, **ACUVAIL^{MD}** s'est montré significativement supérieur à l'excipient, sur le plan statistique, pour ce qui est de soulager la douleur oculaire au jour 1 suivant la chirurgie de la cataracte dans les deux études. Aucune différence significative

n'a été observée dans les deux études entre **ACUVAIL^{MD}** et l'excipient en ce qui concerne l'inhibition du myosis provoqué par l'intervention après l'irrigation et l'aspiration.

Tableau 3 – Résultats des études d'efficacité (population analysée selon le principe de vouloir traiter modifié)

Étude	Groupe de traitement <i>p</i>	N ^{bre} sélectionnés / ayant terminé	Paramètre d'évaluation primaire	Paramètres d'évaluation secondaires	
			Jour 14 SOIS = 0	Jour 1 Score de douleur = 0 ^(b)	Aire moyenne de la pupille après l'irrigation et l'aspiration ^(b)
191578-005	Kétorolac à 0,45 % 2 f.p.j.	155/144	69/149 (46,3 %)	114/152 (75,0 %)	41,8 mm ²
	Excipient 2 f.p.j.	79/57	20/78 (25,6 %)	32/78 (41,0 %)	41,1 mm ²
	<i>p</i> ^(a)	—	0,002	< 0,001	0,706
191578-006	Kétorolac à 0,45 % 2 f.p.j.	173/163	98/169 (58,0 %)	119/170 (70,0 %)	37,9 mm ²
	Excipient 2 f.p.j.	82/59	21/77 (27,3 %)	30/78 (38,5 %)	36,5 mm ²
	<i>p</i> ^(a)	—	< 0,001	< 0,001	0,413

2 f.p.j. = deux fois par jour; SOIS = *Summed Ocular Inflammation Score*.

(a) Les valeurs de *p* pour le SOIS et le score de douleur ont été obtenues au moyen d'un test du chi carré de Pearson bilatéral. Les valeurs de *p* pour l'aire de la pupille ont été obtenues au moyen d'un modèle d'analyse de variance à un critère de classification.

(b) Dans le cas des variables d'efficacité secondaires, la méthode du « gatekeeping » a été utilisée pour la prise en compte des tests multiples.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Pharmacologie animale

La solution ophtalmique de kétorolac trométhamine a empêché l'augmentation de la pression intra-oculaire induite chez des lapins au moyen d'une application topique d'acide arachidonique. Le kétorolac n'a pas inhibé l'aldose réductase dans le cristallin de lapins *in vitro*.

La solution ophtalmique de kétorolac trométhamine n'a pas favorisé la propagation d'infections oculaires induites chez des lapins porteurs de la levure *Candida albicans*, du virus de l'herpès de type I ou de la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*.

Pharmacocinétique animale

Absorption

Les concentrations de kétorolac trométhamine dans le plasma ont été mesurées chez quatre lapins après l'administration, dans un œil, d'une goutte cinq fois par jour de kétorolac trométhamine à 0,45 % préparé dans une solution ophtalmique à base de CMC. Le kétorolac

trométhamine était décelable dans le plasma à des concentrations relativement faibles (voir le tableau ci-dessous).

Caractéristiques pharmacocinétiques plasmatiques du kétorolac chez des lapins néo-zélandais blancs après l'administration unilatérale de kétorolac trométhamine à 0,45 % par voie oculaire topique (une goutte cinq fois par jour), rapport PK-07-090

Espèce n/moment de l'évaluation	Jour de l'étude	Dose (% p/v)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	ASC _{0-t} (ng·h/mL)
4 F	1	0,45	99,0 (15,0)	0,500	260 (46)
	28	0,45	111 (41)	0,500	372 (125)

C_{max} : moyenne (± écart-type)

ASC : Aire sous la courbe composite (± erreur-type)

F : femelle

D'après une comparaison indirecte, les taux d'exposition générale au kétorolac obtenus après l'administration de la solution **ACUVAIL^{MD}** par voie oculaire ne sont probablement pas significativement différents des taux obtenus avec la solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,5 %.

Après une seule instillation par voie oculaire topique de kétorolac trométhamine à 0,45 % chez des lapins (n = 2/groupe), le kétorolac a été absorbé dans l'humeur aqueuse, la concentration maximale étant atteinte deux heures après l'administration de la dose (T_{max}). La biodisponibilité du kétorolac a augmenté jusqu'à 200 % dans l'humeur aqueuse, comparativement à celle de **ACULAR LS^{MD}** (kétorolac trométhamine à 0,4 %).

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Dans deux études d'une journée menées sur des lapins néo-zélandais blancs (NZW), les animaux ont été traités par une goutte de kétorolac trométhamine à 0,45 % ou de son excipient administrée par voie oculaire topique, pour un total de six gouttes en une journée. Dans l'une des études, aucun effet oculaire lié au médicament n'a été observé. Dans l'autre étude, de légers effets sur la gêne oculaire liés au médicament et au pH ont été observés, mais aucun effet significatif lié au médicament ou à l'excipient n'ont été notés.

Les résultats d'autres études menées sur d'autres solutions ophtalmiques de kétorolac pour appuyer la solution ophtalmique **ACULAR^{MD}** à 0,5 % sont présentés ci-dessous.

<i>Espèce, souche, schéma posologique, taille du groupe, agent de conservation</i>	<i>Voie d'administration Concentration* (mg/mL)</i>	<i>Mortalité</i>	<i>Ophthalmologie clinique</i>
Lapin néo-zélandais Une dose dans l'œil droit suivie d'une période d'observation de 72 heures 3 femelles BAC à 0,01 %	Oculaire		
	2,5	0/3	AEM
	5,0	0/3	AEM
	10,0	0/3	AEM
	20,0	0/3	AEM
	40,0	0/3	AEM
Lapin néo-zélandais Une dose toutes les 30 min. pour un total de 12 doses dans les deux yeux. Les yeux ont été examinés après l'administration de la dernière dose et les jours 1, 2, 3 et 6 après l'administration. 6 mâles BAC à 0,01 %	Oculaire		
	Témoins sous solution saline	0/6	AEM
	Témoins sous excipient	0/6	
	5,0	0/6	

*Volume = 0,1 mL/œil

AEM : Aucun effet du médicament (aucune indication d'irritation ni de toxicité)

BAC : Chlorure de benzalkonium

Toxicité subchronique

Dans une étude d'un mois, des lapins NZW ont reçu du kétorolac trométhamine à 0,45 % ou l'excipient dans l'œil gauche à raison de 5 gouttes par jour pendant 28 jours (9 gouttes par jour les jours 2 et 3). Aucun effet significatif lié au traitement n'a été noté à la suite des observations cliniques, de la tonométrie, des examens ophtalmiques et des examens anatomopathologiques (étude TX07042).

Dans une étude de 6 jours sur la cicatrisation de lésions oculaires (n = 10 par groupe), après une kératectomie antérieure, on a administré à des lapins NZW une solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,45 % ou à 0,35 % ou **ACULAR LS^{MD}** à 0,40 %, jusqu'à 4 fois par jour. La solution de kétorolac trométhamine à 0,45 % et ACULAR LS ont également entraîné un retard de cicatrisation de la lésion cornéenne significatif sur le plan statistique, comparativement à ce qui a été observé chez les témoins. Le jour 6, la superficie de la lésion était de 1,3 mm² chez les témoins (2 % de sa taille initiale), contre 6 mm² chez les lapins ayant reçu la préparation à 0,45 % (11 % de sa taille initiale). Des retards comparables ont été observés chez les animaux ayant reçu **ACULAR LS^{MD}** et la préparation de kétorolac trométhamine à 0,35 % (étude TX07062).

Toxicité à long terme

Les études suivantes ont été menées avec d'autres solutions ophtalmiques de kétorolac trométhamine pour appuyer la solution ophtalmique **ACULAR^{MD}** à 0,5 %. Veuillez noter que certaines de ces solutions contenaient du chlorure de benzalkonium (BAC).

La solution ophtalmique de kétorolac a été évaluée chez des lapins (pigmentés et non pigmentés) dans des études d'une durée maximale de 6 semaines et chez des singes dans des études d'une durée maximale de 6 mois.

Les résultats des études de toxicologie précliniques indiquent qu'aucun effet indésirable lié au médicament n'est associé au kétorolac trométhamine. Aucun effet indésirable n'a été observé chez les singes après 6 mois de traitement par une préparation contenant du thimérosal, un agent de conservation. Cependant, dans les études où l'on utilisait la préparation contenant du BAC, un marquage fluorescéinique de la cornée, accompagné d'un amincissement de l'épithélium, a été observé chez des animaux qui recevaient l'excipient et chez d'autres qui recevaient le médicament. Le lapin Dutch-Belted s'est révélé le plus sensible à ces effets; le lapin néo-zélandais et le singe,

quant à eux, ont montré une sensibilité décroissante. Comme les effets ont été observés principalement dans les groupes recevant l'excipient et dans ceux recevant une faible dose, et comme des effets similaires ont été signalés chez des animaux recevant la préparation contenant du BAC, les modifications de la cornée ont été attribuées à l'agent de conservation. La différence de sensibilité observée entre le lapin et le primate peut s'expliquer sur le plan physiologique en raison de la vitesse de clignement plus grande et de la réponse lacrymale à l'irritation plus importante chez les primates, y compris les humains. En fait, les préparations contenant du BAC à 0,01 % sont bien tolérées chez l'humain et sont approuvées comme médicaments ophtalmiques en vente libre.

Cancérogénicité

Le kétorolac trométhamine n'a eu d'effet cancérogène ni chez les rats ayant reçu par voie orale une dose allant jusqu'à 5 mg/kg/jour pendant 24 mois ni chez les souris ayant reçu par voie orale une dose de 2 mg/kg/jour pendant 18 mois. Ces doses sont respectivement 900 et 300 fois plus élevées que la dose quotidienne habituelle de 0,324 mg administrée 2 f.p.j. chez l'humain par voie ophtalmique topique dans l'œil atteint, en fonction du poids corporel (mg/kg).

Mutagénicité

Le kétorolac trométhamine n'a montré aucun pouvoir mutagène *in vitro* dans le test d'Ames ni dans les tests de mutation directe. De même, il n'a entraîné aucune augmentation *in vitro* de la synthèse d'ADN non programmée ni aucune augmentation *in vivo* des ruptures chromosomiques chez la souris. Cependant, le kétorolac trométhamine a entraîné une augmentation de la fréquence des aberrations chromosomiques dans les cellules d'ovaire de hamster chinois.

Reproduction et tératologie

Le kétorolac trométhamine n'a pas altéré la fertilité lorsqu'il a été administré par voie orale à des rats et des rates à des doses allant jusqu'à 9 mg/kg/jour et 16 mg/kg/jour, respectivement. Ces doses sont respectivement 1 500 et 2 700 fois plus élevées que la dose quotidienne habituelle administrée chez l'humain par voie ophtalmique topique.

Le kétorolac trométhamine, administré par voie orale pendant l'organogenèse, n'a eu aucun effet tératogène à des doses de 3,6 mg/kg/jour chez le lapin et de 10 mg/kg/jour chez le rat,

c'est-à-dire à des doses environ 600 et 1 700 fois plus élevées, respectivement, que la dose quotidienne habituelle administrée chez l'humain par voie ophtalmique topique. Lorsqu'il a été administré à des rates après le 17^e jour de gestation à des doses administrées par voie orale allant jusqu'à 1,5 mg/kg/jour (environ 300 fois la dose quotidienne administrée chez l'humain par voie ophtalmique topique), le kétorolac trométhamine a entraîné une dystocie et une mortalité accrue des petits.

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE
DE VOTRE MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

Pr ACUVAIL^{MD}

Kétorolac trométhamine à 0,45 % p/v

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à utiliser ACUVAIL^{MD} et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de ACUVAIL^{MD}.

Pourquoi ACUVAIL^{MD} est-il utilisé ?

ACUVAIL^{MD} est utilisé pour soulager la douleur et l'inflammation (enflure et rougeur) consécutives à une chirurgie de la cataracte.

Comment ACUVAIL^{MD} agit-il ?

ACUVAIL^{MD} est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Il agit en diminuant la libération de substances appelées prostaglandines à l'origine de l'inflammation et de la douleur.

Quels sont les ingrédients de ACUVAIL^{MD} ?

Ingrédient médicamenteux : Kétorolac trométhamine

Ingrédients non médicamenteux : carboxyméthylcellulose sodique, citrate de sodium, chlorure de sodium et eau purifiée additionnée d'hydroxyde de sodium et (ou) d'acide chlorhydrique pour ajuster le pH.

ACUVAIL^{MD} est offert sous les formes posologiques qui suivent :

Solution ophtalmique à 0,45 % p/v dans des fioles à usage unique

N'utilisez pas ACUVAIL^{MD} si :

- vous êtes allergique (*hypersensible*) au kétorolac trométhamine ou à l'un des autres ingrédients (consultez la rubrique « Quels sont les ingrédients de ACUVAIL^{MD} », ci-dessus)
- vous êtes allergique à l'un des anti-inflammatoires non stéroïdiens suivants : acide acétylsalicylique, diflunisal, fénoprophène, flurbiprofène, kétoprofène, indométacine, acide méfénamique, piroxicam, sulindac, acide tiaprofénique ou tolmétine.

Consultez votre professionnel de la santé avant de utiliser ACUVAIL^{MD}, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous êtes allergique à l'acide acétylsalicylique ou à un autre anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ou si vous avez eu une crise d'asthme après avoir utilisé un AINS;
- vous faites des ecchymoses facilement, vous avez un trouble hémorragique ou vous prenez un anticoagulant. ACUVAIL^{MD} peut causer des saignements dans les yeux lors d'une chirurgie oculaire;
- vous êtes atteint(e) d'un trouble médical, par exemple de diabète sucré, de sécheresse oculaire, de polyarthrite rhumatoïde ou d'un trouble de la cornée (la partie avant de l'œil);
- vous avez subi dernièrement une intervention chirurgicale à l'œil ou prévoyez en subir une;

- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez ou prévoyez le faire;

Autres mises en garde à connaître :

PENDANT le traitement par **ACUVAIL^{MD}**, consultez votre professionnel de la santé si vous n'obtenez aucun soulagement, si vos symptômes s'aggravent ou si de nouveaux troubles oculaires se manifestent.

N'utilisez pas **ACUVAIL^{MD}** pendant plus de deux semaines sauf indication contraire de votre médecin. Des troubles de la cornée peuvent survenir si vous utilisez des solutions ophtalmiques à base d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, comme **ACUVAIL^{MD}**, au-delà de 14 jours après la chirurgie.

Utilisez **ACUVAIL^{MD}** dans la fiole à usage unique immédiatement après son ouverture et jetez le reste tout de suite après. Afin d'éviter des blessures possibles de l'œil et la contamination du produit, l'embout de la fiole à usage unique ne doit pas entrer en contact avec l'œil ni avec toute autre surface.

Les gouttes ophtalmiques **ACUVAIL^{MD}** peuvent ralentir ou retarder la guérison des yeux.

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines : **ACUVAIL^{MD}** peut troubler la vision. Vous ne devez pas conduire un véhicule ni utiliser une machine lourde jusqu'à ce que votre vision redevienne claire.

Lentilles cornéennes : Vous ne devez pas utiliser les gouttes **ACUVAIL^{MD}** pendant que vous portez vos lentilles cornéennes. Si votre professionnel de la santé recommande le port de lentilles cornéennes, retirez-les avant de vous administrer les gouttes **ACUVAIL^{MD}**. Après l'administration de **ACUVAIL^{MD}**, attendez au moins 15 minutes avant de remettre vos lentilles.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec **ACUVAIL^{MD} :**

- un anticoagulant tel que warfarine.

Comment utiliser **ACUVAIL^{MD} :**

Suivez les étapes suivantes pour vous aider à utiliser **ACUVAIL^{MD}** correctement :

1. Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon avant de commencer.
2. Inclinez la tête vers l'arrière ou allongez-vous.
3. Tirez doucement la paupière inférieure pour former une petite poche entre la paupière et l'œil. C'est là que la goutte doit être déposée.
4. Veillez à ce que l'extrémité de la fiole à usage unique ne touche pas l'œil, la paupière, les zones avoisinantes ni aucune autre surface.
5. Tenez la fiole pointée vers le bas. Tout en regardant vers le haut, pressez légèrement la bouteille pour faire tomber une seule goutte dans l'œil qui doit être traité.
6. Relâchez la paupière et fermez l'œil pendant au moins 30 secondes, idéalement plus longtemps (jusqu'à 5 minutes). Essayez de ne pas cligner de l'œil ni serrer les paupières.
7. Utilisez **ACUVAIL^{MD}** dans la fiole à usage unique immédiatement après l'ouverture. Jetez le reste du produit immédiatement après l'utilisation.

Si vous utilisez d'autres gouttes oculaires, attendez cinq minutes au moins avant d'appliquer les autres produits.

Veillez à ce que l'extrémité de la fiole ne touche pas l'œil, la paupière, les cils, les doigts, le comptoir ni aucune autre surface. Un contact avec une surface quelconque pourrait contaminer le produit et entraîner une infection des yeux.

Si vous portez des lentilles cornéennes : N'utilisez pas **ACUVAIL^{MD}** lorsque vous portez vos lentilles cornéennes dans les yeux. Enlevez vos lentilles cornéennes. Après avoir utilisé **ACUVAIL^{MD}**, attendez 15 minutes avant de les remettre.

Posologie habituelle chez l'adulte (18 ans et plus) :

Administration par le patient

Le jour précédant la chirurgie de la cataracte, instillez une goutte de **ACUVAIL^{MD}** dans l'œil atteint à raison de deux fois par jour. Continuez à administrer une goutte dans l'œil atteint à raison de deux fois par jour le jour de la chirurgie, puis aussi longtemps que le médecin vous le recommandera. Cela pourrait être jusqu'à 2 semaines après l'opération.

Administration par le professionnel de la santé le jour de la chirurgie

Administrer une goutte deux heures avant la chirurgie, ensuite à toutes les 20 minutes environ, pour un total de trois gouttes. Avant le congé, administrer une goutte supplémentaire.

Surdosage :

Si vous avalez accidentellement les gouttes pour les yeux **ACUVAIL^{MD}**, buvez du liquide pour diluer le produit et communiquez avec le centre antipoison de votre région ou un médecin.

En cas de surdose médicamenteuse, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié une dose, utilisez la dose oubliée dès que possible. Cependant, s'il est presque l'heure de la prochaine dose, sautez la dose oubliée et poursuivez selon la posologie habituelle. Il ne faut pas prendre de double dose.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à ACUVAIL^{MD} ?

En utilisant **ACUVAIL^{MD}**, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets indésirables les plus fréquents associés au traitement à **ACUVAIL^{MD}** sont les suivants : douleur oculaire, sensations anormales dans l'œil, augmentation de la pression intraoculaire et troubles de la pupille.

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
Kératite ulcéreuse [plaies ouvertes et enflure de la cornée (la partie transparente à l'avant de l'œil)] : <ul style="list-style-type: none"> • rougeur oculaire, • douleur oculaire, • larmoiement excessif, • vision trouble, • baisse de la vision, • sensibilité accrue à la lumière, • sensation de corps étranger dans l'œil. 			√
Perforation de la cornée (trou dans la cornée) : <ul style="list-style-type: none"> • baisse de la vision, • douleur oculaire, • sensibilité accrue à la lumière, • larmoiement excessif. 			√

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conserver à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Conserver les fioles dans leur sachet et à l'abri de la lumière.

Gardez ce produit hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de ACUVAIL^{MD}, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements pour le patient sur le médicament. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada, le site Web du fabricant www.allergan.ca, ou en téléphonant le 1-800-668-6424.

Ce dépliant a été rédigé par Allergan Inc.

Dernière révision : 11 septembre 2018

Toutes les marques déposées sont la propriété de leurs propriétaires respectifs.

© 2018 Allergan. Tous les droits sont réservés