

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

### **Pr SANDOZ DICLOFENAC OPHTHA**

(diclofénac sodique)

Solution ophtalmique 0,1 % p/v

Anti-inflammatoire - Analgésique

Sandoz Canada Inc.  
145 Jules Legér Street.  
Boucherville, Québec  
J4B 7K8

Date de révision :  
16 décembre 2016

Numéro de contrôle de présentation: 200200

## **Table des matières**

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
RÉACTIONS INDÉSIRABLES.....	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	7
SURDOSAGE .....	8
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	8
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ .....	9
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	9
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>11</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	11
ESSAIS CLINIQUES .....	12
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	12
MICROBIOLOGIE.....	17
TOXICOLOGIE .....	17
RÉFÉRENCES .....	20
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR .....</b>	<b>23</b>

# PrSANDOZ DICLOFENAC OPHTHA

(solution ophtalmique de diclofénac sodique)

0,1 % 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  Diclofénac sodique 0,1 % p/v	Acide sorbique 0,2 % (agent de conservation)  <i>Pour une liste complète, voir la section « Formes posologiques, composition et conditionnement ».</i>

### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

La solution ophtalmique Sandoz Diclofenac Ophtha (diclofénac sodique) à 0,1 % p/v est indiquée dans les affections oculaires suivantes :

- Inflammation après une opération de la cataracte
- Inflammation post-traumatique non chronique dans des plaies non pénétrantes

#### **Enfants et adolescents (moins de 18 ans) :**

Les marges d'innocuité et de posologie de Sandoz Diclofenac Ophtha n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. Sandoz Diclofenac Ophtha n'est pas recommandé chez ces patients.

#### **Personnes âgées (plus de 65 ans) :**

Sandoz Diclofenac Ophtha était bien toléré par les patients âgés (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS –Populations particulières**).

### CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité connue au diclofénac sodique ou à tout ingrédient de la formulation ou à tout composant du médicament. Pour une liste complète, voir la section « Formes posologiques, composition et conditionnement » de la monographie de produit.

Comme d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens, Sandoz Diclofenac Ophtha est

contre-indiqué lorsque des crises d'asthme, d'urticaire, de rhinite aiguë ou d'autres manifestations allergiques sont déclenchées par l'acide acétylsalicylique ou par d'autres médicaments inhibant activement la synthèse des prostaglandines. Il existe en effet un potentiel de sensibilité croisée à l'acide acétylsalicylique, aux dérivés de l'acide phénylacétique et à d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens.

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Effets généraux**

Les médicaments oculaires en gouttes ne sont pas conçus pour l'injection. On ne doit jamais les injecter sous la conjonctive, ni les introduire directement dans la chambre antérieure de l'œil.

L'activité anti-inflammatoire du diclofénac ophtalmique peut masquer le début et/ou la progression d'une infection oculaire. Le médecin doit donc être conscient de la possibilité de développement d'une infection et doit surveiller étroitement les patients prenant ce médicament.

En présence d'une infection ou en cas de risque d'infection, on doit administrer une antibiothérapie appropriée en même temps que Sandoz Diclofenac Ophtha.

### **Hématologie**

Sandoz Diclofenac Ophtha peut produire une exacerbation d'effets chez les patients qui prennent d'autres médicaments pouvant prolonger le temps de saignement ou qui présentent des anomalies hémostatiques connues.

Certains médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens s'accompagnent d'un potentiel d'allongement du temps de saignement en raison d'une interférence avec l'agrégation plaquettaire. On a signalé que des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens oculaires topiques peuvent causer un saignement accru des tissus oculaires (y compris un hyphéma) en concomitance avec une opération chirurgicale oculaire. Il convient d'être prudent en utilisant des AINS après une opération ou en même temps que des agents qui prolongent la durée de saignement.

### **Ophtalmologie**

En cas de dégradation de l'épithélium cornéen, les patients devraient arrêter immédiatement l'utilisation de Sandoz Diclofenac Ophtha et l'état de leurs cornées devrait faire l'objet d'une surveillance étroite.

Tous les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) topiques peuvent ralentir ou retarder la cicatrisation des plaies. C'est aussi le cas des corticostéroïdes topiques. L'administration concomitante d'un AINS topique, comme Sandoz Diclofenac Ophtha, et de stéroïdes topiques peut accentuer le risque de problèmes de cicatrisation. Il faut également souligner que l'administration concomitante de Sandoz Diclofenac Ophtha et de corticostéroïdes topiques chez des patients présentant déjà une inflammation cornéenne importante peut augmenter le risque de complications cornéennes. Il faut faire preuve de prudence en administrant en concomitance du diclofénac sodique et des corticostéroïdes topiques. (Voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament]

Selon l'expérience des AINS topiques accumulée depuis la commercialisation, les patients qui subissent des opérations oculaires compliquées ou sont atteints d'une dénervation cornéenne, de lésions épithéliales de la cornée, de diabète, d'une maladie de la surface de l'œil (p.ex., sécheresse oculaire) ou de polyarthrite rhumatoïde, ou encore qui ont subi des opérations oculaires répétées dans une courte période de temps, sont plus susceptibles de réactions oculaires indésirables (kératite, dégradation épithéliale, amincissement de la cornée, infiltrats cornéens, érosion de la cornée, ulcération cornéenne et perforation de la cornée. Ces réactions peuvent menacer la vue. Les AINS topiques, comme Sandoz Diclofenac Ophtha, doivent être administrés avec prudence chez ces patients. L'expérience post-commercialisation des AINS topiques suggère également que l'administration de ces médicaments plus de 24 heures avant une opération ou au-delà de 14 jours après une opération peut accroître le risque et la gravité des réactions indésirables affectant la cornée.

On recommande aux médecins d'examiner périodiquement l'œil et, notamment, de mesurer la pression intra-oculaire (PIO). On a observé une légère élévation transitoire de la PIO chez certains patients à la suite d'une opération chirurgicale, même lorsqu'on leur administrait Sandoz Diclofenac Ophtha.

Les patients doivent éviter de porter des lentilles cornéennes souples lors du traitement. Ils doivent enlever leurs lentilles avant l'instillation des gouttes et attendre au moins 15 minutes après l'instillation avant de les remettre.

### **Populations particulières**

#### **Insuffisance hépatique et rénale :**

L'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du diclofénac n'est pas bien compris. Toutefois, on n'a pas détecté de médicament dans le plasma, ce qui indique qu'il ne se produit aucune absorption mesurable dans la circulation générale après l'instillation des gouttes ophtalmiques.

#### **Femmes enceintes :**

L'innocuité de Sandoz Diclofenac Ophtha n'a pas été établie durant la grossesse; par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée chez la femme enceinte, à moins que les avantages possibles pour la mère l'emportent sur les risques pour l'enfant.

#### **Femmes qui allaitent :**

L'innocuité de Sandoz Diclofenac Ophtha n'a pas été établie durant l'allaitement; par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée chez la femme qui allaite, à moins que les avantages possibles pour la femme l'emportent sur les risques pour l'enfant.

#### **Patients âgés (plus de 65 ans) :**

Sandoz Diclofenac Ophtha était bien toléré par les patients présentant des affections inflammatoires oculaires post-traumatiques et des réactions inflammatoires de l'œil après une opération de la cataracte, y compris les patients âgés ayant des cataractes séniles nécessitant extraction et réimplantation de lentille.

#### **Enfants et adolescents (moins de 18 ans) :**

Les marges d'innocuité et de posologie de Sandoz Diclofenac Ophtha n'ont pas été établies chez

les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. Sandoz Diclofenac Ophtha n'est pas recommandé chez ces patients.

### **Effets sur la capacité à conduire un véhicule et à utiliser une machine**

En cas de troubles visuels, en particulier une vision floue, les patients devraient s'abstenir de conduire un véhicule ou utiliser une machine.

### **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**

#### **Aperçu des réactions indésirables au médicament**

La réaction indésirable la plus fréquemment observée est une sensation passagère d'irritation de l'œil légère à modérée.

Autres réactions moins fréquemment observées : douleur, prurit et hyperémie oculaires et vision trouble immédiatement après l'instillation des gouttes dans l'œil.

On a observé des cas de kératite ponctuée ou de lésions cornéennes, habituellement faisant suite à une application fréquente.

On a signalé de rares cas de dyspnée et d'exacerbation d'asthme.

#### **Réactions indésirables au médicament durant les études cliniques**

*Les études cliniques étant menées dans des conditions très précises, les taux de réactions indésirables observés au cours de ces études ne correspondent pas nécessairement à ceux observés dans la pratique. On ne doit pas les comparer aux taux observés lors d'études cliniques portant sur d'autres médicaments. Les renseignements sur les réactions indésirables observées lors des études cliniques sont utiles pour identifier les événements indésirables liés au médicament et pour obtenir des taux approximatifs.*

Après instillation dans l'œil, Sandoz Diclofenac Ophtha s'accompagne d'une sensation de brûlure légère à modérée chez 5 à 15 % des patients participant à l'étude. Ces symptômes sont passagers et nécessitent rarement l'arrêt du traitement. En outre, on a signalé un cas de chacun des symptômes suivants : sensibilité à la lumière, goût désagréable, sensation de pression et coloration de la cornée. On a rapporté deux cas de réaction allergique. L'incidence des cinq derniers symptômes était de 0,2 à 0,3 % de tous les patients étudiés.

Lors des études portant sur l'opération de la cataracte, une kératite a été signalée chez 28 % des patients recevant Sandoz Diclofenac Ophtha, bien que, dans un grand nombre de ces cas, une kératite avait été remarquée avant le début du traitement.

On a signalé une élévation de la pression intra-oculaire chez 15 % environ des patients à la suite d'une opération de la cataracte.

Un larmoiement a été signalé dans 30 % environ des études de cas après chirurgie réfractive incisionnelle.

Les réactions indésirables suivantes ont été signalées chez 5 % des patients ou moins : anomalies de vision, élévation aiguë de la PIO, vision trouble, conjonctivite, dépôts sur la cornée, œdème cornéen, taie cornéenne, lésions cornéennes, écoulements, enflure de la paupière, injection, iritis, irritation, démangeaisons, troubles de la sécrétion des larmes et allergie oculaire.

Les réactions indésirables suivantes ont été signalées chez 3 % des patients ou moins : douleur abdominale, asthénie, frissons, étourdissements, œdème facial, fièvre, maux de tête, insomnie, nausées, douleur, rhinite, infection virale et vomissements.

### **Réactions indésirables au médicament observées après la commercialisation**

Chez les patients présentant des facteurs de risque de troubles cornéens, notamment lors de la prise de corticostéroïdes ou en présence de maladies concomitantes, dont les infections et la polyarthrite rhumatoïde, le diclofénac a été associé, en de rares cas, à une kératite ulcéreuse, à un amincissement de la cornée, à une kératite ponctuée, à un défaut d'épithélium cornéen et à un œdème cornéen. Tous ces effets peuvent menacer la vision.

On a signalé des affections allergiques: hyperémie conjonctivale, conjonctivite allergique, érythème des paupières, allergie oculaire, irritation oculaire, écoulement oculaire, irritation des paupières, œdème des paupières, œdème conjonctival, follicules conjonctivaux, prurit des paupières, hyperémie oculaire, urticaire, éruption cutanée, eczéma, érythème, prurit, hypersensibilité, asthme, dyspnée, toux et rhinite.

Autres réactions observées : gêne oculaire, retard de cicatrisation, perforation de la cornée et encroûtement des paupières.

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **Interactions médicament-médicament**

L'administration concomitante de Sandoz Diclofenac Ophtha (solution ophtalmique de diclofénac sodique) 0,1 % p/v et de corticostéroïdes topiques chez des patients présentant déjà une inflammation cornéenne importante peut augmenter le risque de complications cornéennes, comme un ralentissement ou un retard de cicatrisation de la cornée. Il faut donc faire preuve de prudence.

Il convient de noter également que l'utilisation concomitante de Sandoz Diclofenac Ophtha et des médicaments allongeant le temps de saignement peut accroître le risque d'hémorragie.

Le diclofénac oculaire à 0,1 % a été utilisé en toute sécurité lors des études cliniques en association avec les antibiotiques à usage oculaire.

Si plus d'un médicament ophtalmique topique est utilisé, les médicaments doivent être administrés à 5 minutes d'intervalle au moins. Les onguents oculaires devraient être administrés en dernier.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Posologie recommandée et ajustement de la posologie**

### Opération de la cataracte :

Avant l'opération : instiller 1 goutte dans le sac conjonctival, 5 fois au maximum durant les 3 heures précédant l'opération.

Après l'opération : instiller 1 goutte dans le sac conjonctival 15, 30 et 45 minutes après l'opération, puis 3 à 5 fois par jour pendant une période maximum de 4 semaines.

### Inflammation post-traumatique non chronique de plaies non pénétrantes :

Instiller 1 goutte dans le sac conjonctival 4 ou 5 fois par jour, selon la gravité de la maladie. Procéder à la culture d'un prélèvement oculaire avant de commencer le traitement.

### **Administration**

En chirurgie, Sandoz Diclofenac Ophtha est associé à des mesures préopératoires standards comme l'administration de mydriatiques et d'antibiotiques topiques.

Pour réduire le passage dans la circulation générale et augmenter l'activité locale, on recommande d'avoir recours à l'occlusion rhinolacrymale ou de fermer les yeux pendant 2 minutes après l'instillation.

Pour éviter que les substances actives soient chassées lors de l'administration d'autres médicaments ophtalmiques, prévoir 5 minutes au moins avant d'administrer le médicament suivant.

Ne pas porter de lentilles cornéennes durant le traitement. Il faut enlever les lentilles avant l'instillation des gouttes et attendre 15 minutes au moins après l'instillation avant de les remettre.

### **SURDOSAGE**

L'expérience de surdosage avec le diclofénac sodique est limitée, même en administration générale. Le risque de réaction toxique aiguë est extrêmement faible, un flacon de 5 mL de Sandoz Diclofenac Ophtha contenant seulement 5 mg de diclofénac sodique, soit 3 % de la dose orale habituellement recommandée chez l'adulte.

En cas d'ingestion accidentelle de Sandoz Diclofenac Ophtha, boire des liquides pour diluer le médicament.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région
--

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mécanisme d'action**

Le diclofénac sodique est un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien ayant des propriétés analgésiques. Son mode d'action n'est pas entièrement élucidé; toutefois, il ne suit pas l'axe hypophyso-surrénalien, même en administration générale. Le diclofénac sodique inhibe la synthèse des prostaglandines en entravant l'action de la prostaglandine synthétase. Les prostaglandines jouent un rôle majeur dans plusieurs processus inflammatoires de l'œil et semblent intervenir dans la réponse myotique durant la chirurgie oculaire. L'application topique de diclofénac sodique diminue significativement l'activité de la prostaglandine synthétase dans l'œil enflammé, mais ne

supprime pas le système immunitaire.

### **Pharmacodynamie**

Des études cliniques ont montré que Sandoz Diclofenac Ophtha inhibe le myosis pendant l'opération de la cataracte, qu'il réduit l'inflammation consécutive aux interventions chirurgicales, aux traumatismes ou à d'autres affections inflammatoires non infectieuses. Sandoz Diclofenac Ophtha en administration prophylactique réduit la fréquence et l'intensité de l'œdème maculaire cystoïde chez les patients opérés de la cataracte avec implantation d'une lentille intra-oculaire.

L'épithélialisation n'était ni compromise ni retardée. Après l'intervention chirurgicale, une légère élévation de la pression intra-oculaire (PIO) a été observée chez certains patients, même en utilisant Sandoz Diclofenac Ophtha

### **Pharmacocinétique**

Chez l'homme, le médicament passe rapidement dans l'humeur aqueuse après l'instillation oculaire topique de 3 à 16 gouttes de diclofénac sodique 0,1 %. La concentration de diclofénac inchangé dans l'humeur aqueuse variait fortement, allant de 10 à 505 ng/g. Après l'instillation d'une dose unique de gouttes ophtalmiques, la concentration plasmatique est indécélable, indiquant qu'il ne se produit pas d'absorption mesurable dans la circulation générale.

## **ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

### **Conservation :**

SANDOZ DICLOFENAC OPHTHA\* en flacons, doit être conservé entre 20 et 25 °C, avec des excursions autorisées entre 15 et 30 °C. Protéger le produit de la lumière.

### **Autres :**

Ranger le produit dans un endroit protégé, hors de la portée des enfants.

## **INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Sans objet.

## **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

Sandoz Diclofenac Ophtha est présenté en flacons compte-gouttes de 5 mL et en boîtes de deux flacons de 5 mL; il contient de l'acide sorbique comme agent de conservation.

### **Composition :**

- Substance active : diclofénac sodique
- Ingrédients non médicinaux :
  - Acide borique
  - Édétate disodique,
  - Cremophor EL,
  - Eau purifiée

Acide sorbique,  
Trométhamine (TRIS),

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

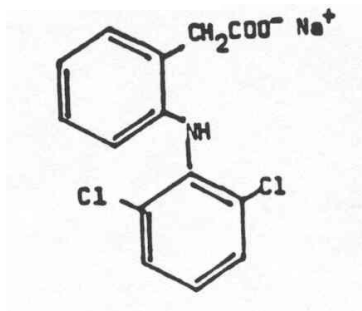
Nom de commerce : Sandoz Diclofenac Ophtha (solution ophtalmique de diclofénac sodique) 0,1 % p/v

Nom propre : diclofénac sodique

Nom chimique : {*o*-[(2,6- dichlorophényl)amino]phényl} acétate de sodium

Formule moléculaire et masse moléculaire : C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>Na, 318,1

Formule développée :



Propriétés physico-chimiques :

Description :

Le diclofénac sodique est une poudre blanche à blanc cassé ayant un goût amer et salé. À 25 °C, le diclofénac sodique est soluble dans l'eau dans une proportion de 2 % (pH 7,7). Il est pratiquement insoluble dans les solutions aqueuses acides.

## ÉTUDES CLINIQUES

Sandoz Diclofenac Ophtha (solution ophtalmique de diclofénac sodique) 0,1 % p/v a été étudié comme traitement de l'inflammation post-traumatique due à des plaies non pénétrantes et en traitement prophylactique des réactions inflammatoires de l'œil faisant suite à une opération de la cataracte.

Les inflammations post-traumatiques de l'œil répondaient rapidement à Sandoz Diclofenac Ophtha, sans retard de la ré-épithélialisation.

Les inflammations de l'œil s'accompagnent de quatre grands symptômes cibles : l'injection conjonctivale, l'injection ciliaire, la douleur et l'atteinte cornéenne. Ces symptômes ont été surveillés régulièrement chez une série de 147 patients présentant diverses affections inflammatoires aiguës et chroniques. Dans les 4 à 5 jours suivant le début du traitement par Sandoz Diclofenac Ophtha, de 90 à 96 % des patients montraient une nette amélioration. Parmi ces derniers, 96 % étaient considérés comme cliniquement guéris, après 4 à 15 jours de traitement par Sandoz Diclofenac Ophtha en moyenne.

Sandoz Diclofenac Ophtha s'est montré également utile comme anti-inflammatoire postopératoire chez les patients opérés de la cataracte. En général, le traitement par Sandoz Diclofenac Ophtha commençait 3 ou 4 heures avant l'opération et se poursuivait après l'opération pendant 4 semaines au maximum à la dose anti-inflammatoire usuelle requise.

Sandoz Diclofenac Ophtha était efficace pour réduire ou éliminer les réactions inflammatoires postopératoires telles que la turbidité de la chambre antérieure, l'œdème cornéen, la concentration élevée des protéines, l'injection ciliaire et l'hyperémie conjonctivale. En outre, la douleur postopératoire a été constamment réduite. Sandoz Diclofenac Ophtha s'accompagnait aussi d'un important effet anti-myotique, qui était manifeste durant l'opération elle-même, ainsi que durant le premier jour après l'opération.

Sandoz Diclofenac Ophtha était bien toléré par les patients présentant des affections inflammatoires oculaires post-traumatiques et des réactions inflammatoires de l'œil à la suite d'une opération de la cataracte, y compris les personnes âgées dont les cataractes séniles nécessitaient extraction et réimplantation de lentille. Parmi les quelque 500 patients qui ont participé aux études cliniques de Sandoz Diclofenac Ophtha, de 5 à 15 % se plaignent d'une légère sensation de brûlure passagère lors de l'instillation. Aucun traitement n'a été interrompu pour des raisons d'intolérance ou de mauvaise acceptation de la part du patient.

## PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Le diclofénac sodique est un dérivé de l'acide phénylacétique ayant une activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique démontrée dans divers modèles pharmacologiques.

### Activité anti-inflammatoire

#### Rats : administration orale

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée en mesurant l'inhibition de l'œdème de la patte

(solution de carraghénine et suspension de kaolin) et la réduction de l'arthrite à adjuvant (adjuvant de Freund).

Inhibition de l'œdème provoquée par

Préparation	Carraghénine (DE <sub>50</sub> mg/kg) p.o.*	Kaolin (DE <sub>50</sub> mg/kg) p.o.*
Diclofénac sodique	2,1	1,2

\*Déterminée par interpolation graphique de 3 doses ou plus

Rats : Administration oculaire topique

On a provoqué une inflammation oculaire chez des rats au moyen de divers agents chimiques, dont la carraghénine, la formaline, l'albumine, la levure et la moutarde. Une dose de diclofénac sodique 0,1 % a été instillée dans l'œil à divers moments jusqu'à quatre heures avant l'administration de l'agent chimique provocateur. Le pourcentage de l'inhibition maximale par le diclofénac sodique de l'œdème provoqué chimiquement a été supérieur aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, y compris l'indométhacine, la référence.

Irritant	Inhibition en %	
	diclofénac 0,1 %	indométhacine 0,1 %
Carraghénine	31,9 %	non disponible
Levure	29,2 %	21,2 %
Albumine	24,4 %	22,0 %
Moutarde	20,7 %	19,6 %

Lapins : administration oculaire topique

**Paracentèse oculaire**

Après paracentèse primaire de la chambre antérieure, l'œil du lapin devient congestionné et il y a un afflux de protéines dans l'humeur aqueuse. L'irritation oculaire due à la paracentèse chez le lapin constitue donc un bon modèle pour l'étude des agents anti-inflammatoires ophtalmiques.

Quand les lapins étaient prétraités par une dose de diclofénac sodique de 0,1 à 1 % 30 minutes avant la paracentèse, la montée des protéines dans l'humeur aqueuse était atténuée de 85 % au plus. Cette réponse est comparable à celle obtenue avec l'indométhacine et démontre que le médicament pénètre dans l'iris avec une concentration suffisante pour faire obstacle aux effets des prostaglandines dans la chambre antérieure.

D'autres groupes de lapins ont été prétraités par 1 goutte de diclofénac sodique ( $3 \times 10^{-6}$  à  $3 \times 10^{-2}$  M) 15 à 30 minutes avant la paracentèse. Une deuxième paracentèse a été faite 30 minutes après la première, afin de causer une inflammation primaire et une inflammation secondaire. On a

observé une inhibition reliée à la dose de l'afflux de protéines, inhibition qui atteignait 100 % aux doses les plus élevées. L'effet optimal était atteint avec 100 à 300 nmol/mL et la  $DI_{50}$  était de 5,4 nmol/œil (équivalent à 0,0017 %). Cet effet inhibiteur était légèrement plus puissant que celui obtenu avec l'indométhacine.

On a comparé des gouttes de diclofénac sodique 0,01 % et des gouttes de l'excipient chez les lapins prétraités par 1 goutte d'anti-inflammatoire avant la provocation. L'inhibition moyenne de l'afflux de protéines provoqué par la paracentèse était de  $72 \pm 7$  %, ce qui se compare très favorablement à l'indométhacine et ce qui est supérieur aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens testés. L'efficacité du diclofénac sodique est liée à son haut degré de solubilité lipidique, ce qui accroît la pénétration dans les tissus intra-oculaires.

On a également déterminé l'évolution de l'effet inhibiteur en augmentant la durée de l'intervalle entre l'instillation et la paracentèse. La demi-vie de l'effet inhibiteur était de 10 heures environ.

Dans un autre groupe de lapins qui avaient fait l'objet de paracentèses primaire et secondaire, l'effet anti-inflammatoire a été évalué en mesurant la concentration des protéines dans l'humeur aqueuse, la numération des leucocytes, la pression intra-oculaire (PIO) et le diamètre de la pupille. Une heure avant la première paracentèse, on a instillé un volume de 50  $\mu$ l de diclofénac sodique à des concentrations de 0 à 20 mM. Les concentrations supérieures à 2 mM ont significativement réduit les concentrations en protéines et l'accumulation des leucocytes dans l'humeur aqueuse secondaire et la PIO ( $p < 0,001$ ), mais n'ont eu aucun effet antimyotique.

Dans une étude où la paracentèse primaire était suivie d'une leucotaxie provoquée chimiquement, on a instillé en prophylaxie diverses concentrations de gouttes de diclofénac sodique une heure avant la paracentèse. Aux concentrations  $\geq 0,064$  %, le diclofénac sodique a diminué les concentrations de protéines et l'accumulation des leucocytes dans l'humeur aqueuse, et a fortement inhibé l'augmentation de la PIO.

#### **Uvéite provoquée par endotoxines :**

Une uvéite a été provoquée chez des lapins en injectant l'endotoxine *Shigella* dans le centre de l'humeur vitrée de chaque œil. Quinze minutes avant l'injection de l'endotoxine, les animaux ont été traités par 10  $\mu$ L de diclofénac sodique à des concentrations allant de 0,0625 % à 1 % ou par l'excipient seul comme témoin. Des instillations subséquentes ont eu lieu 5, 12 et 23 heures après la provocation. Aux concentrations allant jusqu'à 0,25 %, les gouttes de diclofénac sodique ont inhibé significativement l'afflux de leucocytes et l'activité de la prostaglandine synthétase ( $p < 0,01$ ) et ont réduit la teneur en protéines dans l'humeur aqueuse ( $p < 0,05$ ). La concentration optimale était de 0,25 %; les concentrations plus élevées semblent avoir provoqué une irritation distincte.

On a aussi provoqué une uvéite dans l'œil de lapins en injectant de l'albumine sérique bovine dans l'humeur vitrée. Après le rétablissement, les animaux ont été soumis à une deuxième provocation par injection i.v. de 10 mg/kg d'albumine sérique bovine pour obtenir une deuxième réponse. On a administré à des groupes d'animaux, soit 100  $\mu$ L de diclofénac sodique 0,25 %, soit de l'indométhacine 0,5 %, en 3 applications sur la cornée au cours d'une période de 24 heures, débutant 30 minutes avant la provocation i.v. À un autre groupe d'animaux, on a administré des gouttes de diclofénac sodique, 100  $\mu$ L 3 fois/jour au cours d'une période de 48 heures, débutant 24 heures après la provocation i.v.

Les gouttes de diclofénac sodique ont diminué notablement la réaction oculaire à la réponse immunitaire en administration tant antérieure que postérieure à la provocation. Par contre, les concentrations de protéines et de leucocytes n'ont été que légèrement affectées par l'indométhacine. Le diclofénac et l'indométhacine ont tous deux causé une inhibition de l'activité de la prostaglandine synthétase ( $p < 0,05$ ), que l'intervention avait haussée notablement au-dessus des valeurs normales.

Effets des gouttes oculaires de diclofénac 0,25 % et d'indométhacine 0,5% sur l'uvéite provoquée par l'albumine sérique bovine chez les lapins

Traitement	Œil+	Protéines (mg/mL)	Leucocytes (/mm <sup>3</sup> )	Formation de PG (ng/iris/30 min)
Prétraitement <b>Diclofénac Na</b>	T	16,5 ± 6,6*	2 518 ± 583*	2,9 ± 1,1*
	C	36,2 ± 6,9	6 532 ± 933	28,1 ± 7,8
Post-traitement <b>Diclofénac Na</b>	T	25,5 ± 5,5**	2 396 ± 336*	47,5 ± 13,1*
	C	35,2 ± 3,8	3 638 ± 518	91,7 ± 17,9
Prétraitement Indométhacine	T	18,8 ± 3,7	6 845 ± 2 346	27,0 ± 4,4*
	C	15,1 ± 2,3	8 883 ± 1 954	85,6 ± 16,2

+T = œil traité C = contrôle \* $p < 0,05$  \*\* $P < 0,01$   
Toutes les valeurs sont exprimées en moyenne ± ETM

### Brûlures oculaires expérimentales par un alcali

On a instillé des gouttes de diclofénac sodique (1,0 %), d'indométhacine (0,5 %) ou de l'excipient dans les yeux de lapins, dont le segment antérieur avait été brûlé légèrement par un alcali. Les gouttes étaient instillées 3 fois par jour et les animaux étaient contrôlés tous les 4 jours pendant 12 jours. Les deux médicaments actifs ont réduit substantiellement la vascularisation de la cornée et l'injection intra-vasculaire. Les taux de lactate et de glucose dans le stroma de la cornée ont diminué de façon marquée, indiquant la normalisation des perturbations de la barrière humeur aqueuse/sang et la réduction de la concentration de leucocytes.

### Régénérescence de la cornée

On a enlevé l'épithélium cornéen des yeux de 3 groupes de lapins. Un premier groupe a été traité par 2 à 4 gouttes de diclofénac sodique 0,1 % par jour pendant 7 jours, un deuxième groupe, par l'excipient seul et le troisième n'a reçu aucun traitement. À la fin de la période de traitement, l'épithélium cornéen était entièrement régénéré dans les trois groupes. Les animaux qui avaient reçu l'excipient se sont rétablis le plus rapidement et ceux qui n'avaient reçu aucun traitement se sont rétablis le plus lentement. On a donc conclu que les gouttes de diclofénac sodique avaient retardé légèrement la réépithélialisation de la cornée, sans l'inhiber.

Ces résultats sont corroborés par une autre étude sur des lapins qui ont subi une dé-épithélialisation partielle de la cornée. Les gouttes de diclofénac sodique (0,01 %, 0,1 % et 0,5 %) ont inhibé efficacement la libération des leucocytes polynucléaires dans les larmes sans toutefois affecter le taux de régénérescence de la cornée.

## Cobayes : administration oculaire topique

### **Kératite provoquée par virus**

On a injecté à des cobayes le virus *Herpes simplex* de type 1 dans le but de provoquer une conjonctivite et une kératite sévères. Deux groupes d'animaux ont reçu chaque jour 5 instillations, soit de diclofénac sodique 0,1 %, soit de phosphate de dexaméthasone, 3 à 10 jours après l'inoculation. Un autre groupe a reçu l'excipient et un dernier groupe n'a reçu aucun traitement.

Aucun des traitements n'a réussi à atténuer la conjonctivite provoquée par le VHS, ce qui laisse à penser que les prostaglandines n'interviendraient pas dans cette affection.

## Activité antimyotique

### **Lapins : myosis provoqué par la chirurgie**

On a étudié l'effet antimyotique des gouttes oculaires de diclofénac sodique 0,1 % et d'atropine 0,1 % chez des groupes de lapins ayant subi une paracentèse de la chambre antérieure. Deux groupes d'animaux ont reçu des gouttes de diclofénac ou d'atropine à différents intervalles commençant 2 heures avant l'opération. Un troisième groupe a reçu une association des deux médicaments actifs (l'atropine étant instillée 5 minutes après le diclofénac) et un quatrième groupe a reçu une solution saline comme contrôle. Le diamètre de la pupille était mesuré avec un compas chirurgical.

Le diclofénac sodique seul a efficacement inhibé la réponse myotique provoquée par l'opération avec un effet controlatéral notable. L'atropine a aussi montré un effet antimyotique marqué, mais sans effet controlatéral. Quand les deux médicaments sont associés, le diclofénac sodique semble rehausser l'effet de l'atropine.

## Inhibition des prostaglandines

Il existe une corrélation étroite entre certaines réactions fébriles et une augmentation des taux de prostaglandines dans le cerveau. Le diclofénac (0,5 µg/mL) diminue la formation de la prostaglandine E<sub>2</sub>, parallèlement à l'antipyrèse, sans toutefois causer d'hypothermie chez l'animal afebrile. En ce qui a trait à la synthèse in vitro des prostaglandines, la concentration inhibitrice moyenne (CI<sub>50</sub>) est de 1,6 µM/L.

## Adhésivité plaquettaire

À la dose de 15 µg/mL, le diclofénac a réduit de 50 % l'agrégation plaquettaire provoquée par le collagène chez le lapin. L'adhésivité induite par l'ADP à la même dose était affectée de manière similaire. À la dose de 10 mg/kg p.o. le diclofénac protégeait les lapins contre l'action létale de la thrombokinasase sans effet délétère.

## Pharmacocinétique

À la suite d'une seule instillation sous-conjonctivale de 0,5 mL de diclofénac sodique 0,1 % à des lapins, on pouvait déceler du diclofénac inchangé dans l'humeur aqueuse 1 à 4 heures après l'administration. La concentration maximale moyenne, 649 ng/g, était observée 2 heures après l'administration; après 4 heures, la concentration moyenne dans l'humeur aqueuse était de 45 ng/g.

On a administré à des lapins une dose unique de 50 µg de diclofénac sodique marqué au <sup>14</sup>C dans les deux yeux. Les tissus externes directement en contact avec la solution, la cornée et la conjonctive, ont accusé les concentrations du médicament les plus élevées dans les 30 minutes après l'administration. Le médicament a pénétré dans la cornée et avait une concentration mesurable dans tous les tissus oculaires pendant 6 heures au moins. La différence de concentration entre les tissus externes et intra-oculaires était d'une puissance de dix environ. On a aussi décelé de faibles concentrations de diclofénac sodique dans la circulation générale où le médicament était encore décelable 6 heures après l'application topique.

Concentrations moyennes de diclofénac sodique dans le sang et dans les tissus oculaires des lapins après application topique de 50 µg par œil

Tissu*	Intervalle de temps			
	0,5 heure	1,0 heure	3,0 heures	6,0 heures
Sang	0,053	0,015	0,009	0,010
Cornée	8,366	3,451	1,120	2,126
Conjonctive	4,722	0,933	0,428	0,600
Membrane nictitante	2,825	0,461	0,460	0,196
Corps ciliaire	0,564	0,211	0,067	0,161
Sclérotique	0,470	0,105	0,60	0,086
Choroïde/rétine	0,451	0,099	0,041	0,040
Iris	0,358	0,228	0,116	0,275
Humeur aqueuse	**	0,168	0,050	**
Nerf optique	0,071	0,076	0,076	**
Humeur vitrée	0,025	0,007	**	**
Cristallin	0,014	0,008	0,006	0,012

\*Concentrations exprimées en µg/g    \*\*Non disponible

Chez l'homme, le médicament passe rapidement dans l'humeur aqueuse après l'application oculaire topique de 3 à 16 gouttes de diclofénac sodique 0,1 %. La concentration de diclofénac inchangé dans l'humeur aqueuse était très variable, allant de 10 à 505 ng/g.

**Le médicament n'a pas pu être décelé dans le plasma, indiquant qu'il ne se produit aucune absorption mesurable dans la circulation générale après l'instillation unique de gouttes ophtalmiques.**

## MICROBIOLOGIE

Sans objet.

## TOXICOLOGIE

### Toxicité aiguë

On a étudié la toxicité aiguë de la solution ophtalmique de diclofénac sodique 0,1 % après administration orale à des rats et à des souris. Voici les résultats de l'administration d'une dose orale unique administrée par gavage :

Espèce	Volume diclofénac-Na (mL/kg)	Dose équivalente (mg/kg)	Mortalité
Souris (mâles et femelles)	5	5	0/10
	30	30	0/10
	50	50	7/10
	100	30	3/15
Rats (mâles et femelles)	30	30	0/10
	50	50	1/10

Chez la souris, la DL<sub>50</sub> orale calculée était de 103,8 mg/kg pour les femelles et entre 30 et 50 mg/kg pour les mâles. Les signes de toxicité étaient la ptose, l'activité motrice réduite et la diarrhée.

Chez le rat, la dose orale maximale était limitée par le volume de solution administrable. Le taux de mortalité de 50 % n'a pas été atteint et la DL<sub>50</sub> est considérée comme supérieure à 50 mg/kg. Les signes de toxicité chez le rat étaient la salivation, l'hypothermie, l'activité motrice réduite et la cachexie.

### Toxicité à long terme

#### Toxicité générale du diclofénac sodique

Des rats mâles et femelles ont été traités avec le diclofénac sodique par voie orale pendant 59 à 98 semaines à des doses allant de 0,25 à 2,0 mg/kg/jour. On a observé une ulcération reliée à la dose du tractus gastro-intestinal. Toutefois, le gain de poids et la consommation alimentaire des groupes traités étaient similaires à ceux des animaux témoins. Des données hématologiques montrant une tendance à la neutrophilie et à l'anémie dans les groupes recevant des doses fortes ou intermédiaires, plus particulièrement chez les femelles. Les femelles avaient aussi tendance à présenter une hypertrophie des surrénales, une baisse de la glycémie et une hausse de la phosphatase alcaline.

L'administration orale à long terme de 0 à 50 mg/kg/jour de diclofénac sodique à des babouins se traduisait aussi par une ulcération gastro-intestinale. La constipation, avec diarrhée occasionnelle, était aussi une caractéristique marquée. Chez tous les animaux, on a noté une chute de l'albumine sérique reliée à la dose; de l'anémie et une augmentation de la vitesse de sédimentation à la dose élevée. Tous les paramètres physiques et hématologiques sont revenus à la normale durant la période de rétablissement ultérieure.

Le diclofénac sodique n'a eu aucun effet mutagène et n'avait pas d'activité carcinogène chez les rongeurs.

### **Études sur l'irritation locale**

#### Étude d'une semaine chez des lapins

On a administré pendant 5 jours consécutifs 0,1 mL de solution de diclofénac sodique (0,3 % ou 0,5 %) ou de l'excipient (placebo) dans le sac conjonctival des yeux des lapins. L'œil gauche était traité et l'œil droit servait de témoin. Des examens à la lampe à fente 6 et 24 heures après chaque instillation ont révélé que les deux concentrations de diclofénac sodique étaient virtuellement non irritantes.

#### Étude de 2 semaines chez des lapins

On a instillé des solutions de diclofénac sodique 0,25 % et 0,5 % (50 µL) 8 fois par jour dans le sac conjonctival des yeux de lapins. Un groupe de lapins a reçu une solution saline comme témoin. Après deux semaines de traitement, on n'a noté ni irritation ni altération des structures oculaires ou des tissus palpébraux. La PIO dans le groupe traité et la PIO dans le groupe témoin étaient comparables.

#### Étude de 4 semaines chez des lapins

On a instillé du diclofénac sodique 0,1 % dans le sac conjonctival des lapins 5 fois par jour pendant 4 semaines consécutives. Les examens ophtalmiques effectués deux fois par jour durant tout le traitement sont restés normaux. À la fin du traitement, on n'a observé aucune anomalie hématologique ni biochimique et les examens histopathologiques n'ont révélé aucune anomalie systémique ou macroscopique reliée au traitement.

#### Études de 3 mois chez des lapins

On a fait 5 instillations par jour d'une solution ophtalmique de diclofénac sodique 0,1 % ou 0,5 % dans le sac conjonctival des lapins pendant 3 mois. Un troisième groupe a reçu une solution saline. L'œil gauche de chaque animal était traité, alors que l'œil droit servait de témoin.

Les examens cliniques n'ont révélé aucune anomalie générale ou locale. Les examens ophtalmiques minutieux, de même que les examens de laboratoire et pathologiques des structures oculaires, ont confirmé que l'administration topique de la solution de diclofénac sodique 0,1 % dans les yeux des lapins pendant des périodes prolongées est inoffensive.

## RÉFÉRENCES

1. Agata, M., Mizuno, Y. and Abe, T.: Effects of nonsteroidal anti-inflammatory agent, diclofenac sodium eye drops, on experimentally caused conjunctivitis of rats. Fol. Ophth. Jap. 35: 604-612, 1984
2. Behrens-Baumann, W.: Inhibition of inflammation and prophylaxis of cystoid macular oedema following intracapsular cataract operation and lens implantation. Data-on File, Dispersa Inc., Mississauga, Ontario
3. Boles-Carenini, B.: Naclof7 (0.1% diclofenac sodium) ophthalmic solution in the treatment of patients undergoing cataract removal: a double-blind study versus 0.1% dexamethasone disodium phosphate. Internal Dispersa Report, March, 1988
4. Bonomi, L., Perfetti, S. and Bellucci, R.: Prevention of surgically-induced miosis by diclofenac eye drops. Ann. Ophthal. 19: 142-145, 1987
5. Brogdan, R.N., Heel, R.C., Pakes, G.E. et al: Diclofenac sodium: a review of its pharmacological properties and therapeutic use in rheumatic diseases and pain of varying origin. Drugs 20: 24-48, 1980
6. Congdon NG, Schein OD, von Kulajta P, Lubomski LH, Gilbert D, Katz J. Corneal complications associated with topical ophthalmic use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. J Cataract Refract Surg 2001 Apr;27(4):622-31.
7. Dadeya S, Kamlesh (2002) Comparative evaluation of diclofenac and dexamethasone following strabismus surgery. J Pediatr Ophthalmol Strabismus; 39(3):166-8.
8. Gabison EE, Chastang P, Menashi S, et al (2002) Corneal perforation following photorefractive keratectomy and prolonged use of diclofenac; ARVO-abstracts; May 02.
9. Guidera AC, Luchs JJ, Udell JJ. Keratitis ulceration, and perforation associated with topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Ophthalmology 2001 May;108(5):936-44.
10. Hayashi, M., Araie, M. and Motonari, M.: The effects of diclofenac eye drops on inflammation following cataract surgery. Ganka Rinsho Iho. (J) 78. 4, 1984
11. Ilic, J. et al: Comparison de l'effet anti-inflammatoire des collyres de dexamethasone et de diclofenac. Klin. Mbl. Augenheilk. 186: 494-498, 1984
12. Kobayashi, C. et al: The efficacy of the nonsteroidal anti-inflammatory preparation diclofenac sodium aqueous eye drops on postoperative inflammation. Ganka Rinsho Iho.. (J) 78: 3, 1984
13. Krupp, P. et al: (The mechanism of the effect of Voltaren). Therapiewoche 26: 3-20, 1976
14. Kulkarni, P. and Srinivasan, B.C.: Diclofenac and enolicam as ocular anti-inflammatory drugs in rabbit corneal wound model. J. Ocular Pharmacol. 2: 171-175, 1986

15. Laitinen J, Nuutinen LS, Puranen J, Ranta P, Salomaki T, Effect of non-steroidal anti-inflammatory drug, diclofenac, on haemostasis in patients undergoing total hip replacement. Acta Anaesthesiol Scand 1992; 36: 486-489.
16. Leuenberger, P.: Open study of diclofenac eye drops in the treatment of various ocular diseases. Données en dossier, CIBA Vision, Mississauga, Ontario
17. Lin JC, Rapuano CJ, Laibson PR, Eagle RC Jr, Cohen EJ. Corneal melting associated with use of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs after ocular surgery. Arch Ophthalmol 2000 Aug;118(8):1129-32.
18. Masuda, K. et al: The efficacy of diclofenac sodium eye drops in postoperative inflammation. Ganka Rinsho Iho.. (J) 80: 1545-1563, 1986
19. Menassé, R., Hedwell, P.R., Kraetz, J. et al: Pharmacological properties of diclofenac sodium and its metabolites. Scand. J. Rheumatol.22 (Suppl.): 5-15, 1978
20. Merté, H.J.: Inhibition of operative miosis by diclofenac eye drops. Internal Dispersa Report, May 20, 1985
21. Pharmakakis NM, Andrikopoulos GK, Papadopoulos GE, et al (2002) Does identification of the causal organism of corneal ulcers influence the outcome. Eur.J.Ophthalmol; 13(1):11-7.
22. Riess, W. and Stierlin, H.: Pharmacokinetics and metabolism of the anti-inflammatory agent, Voltaren. Scand. J. Rheumatol. 22 (Suppl.): 17-29, 1978.
23. Robertson S. Alcon recalls its generic diclofenac. Ocular Surgery News 1999;17/21:1.
24. Ronen, S., Rozeman, Y., Zylbermann, R. et al: Treatment of ocular inflammation with diclofenac sodium double-blind trial following cataract surgery. Ann. Ophthal. 177: 577-581, 1985
25. Rossetti L, Bujtar E, Castoldi D, et al (1996) Effectiveness of diclofenac eyedrops in reducing inflammation and the incidence of cystoic macular edema after cataract surgery. J Cataract Surg; 22 (Suppl 1):794-9.
26. Rowland, J.M., Ford, C.J., Della Puca, R.A. et al: Effects of topical diclofenac sodium in a rabbit model of ocular inflammation and leukotaxis. J. Ocular Pharmacol. 2: 23-29, 1986
27. Stodmeister, R. and Marquardt, R.: A nonsteroidal anti-inflammatory agent in chronic conjunctivitis. A double-blind study of Naclof and dexamethasone. Fortschr. Ophthalmol. 83: 199-202, 1986
28. Todd, P.A. and Sorkin, E.M.: Diclofenac sodium. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. Drugs 35: 244-285, 1988

29. Van Haeringen, N.J., Oosterhuis, J.A., Van Delft, J.L. et al: Drug prevention of blood-aqueous barrier disruption. Ophthalmic Res. 15: 180-184, 1983
30. Van Husen, H.: Topical treatment of anterior ocular diseases with diclofenac Na eye drops. Klin. Mbl. Augenheilk. 188: 615-619, 1986
31. Witmer, R. and Zinkernagel, R.: Double-blind randomized trial of diclofenac eye solution versus prednisolone eye solution on preoperative prophylaxis and postoperative treatment of inflammation in patients undergoing intraocular lens extraction and implantation. Data-on-file, CIBA Vision, Mississauga, Ontario
32. Alcon Canada Inc. Monographie de produit: VOLTAREN OPHTHA. Numéro de contrôle : 193966. Date de révision : 1 septembre 2016.

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**

**Pr SANDOZ DICLOFENAC OPHTHA**  
(solution ophtalmique de diclofénac sodique)

0,1 % p/v

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une «monographie de produit» publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de Sandoz Diclofenac Ophtha et s'adresse spécifiquement aux consommateurs. C'est un résumé, qui ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de Sandoz Diclofenac Ophtha. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou le pharmacien.

**AU SUJET DE CE MÉDICAMENT**

**Les raisons d'utiliser ce médicament :**

Votre médecin vous a prescrit Sandoz Diclofenac Ophtha (solution ophtalmique de diclofénac sodique) 0,1 % p/v, un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) utilisé pour traiter l'inflammation de l'œil après une opération de la cataracte ou après une blessure non pénétrante à l'œil.

**Les effets de ce médicament :**

Les gouttes oculaires Sandoz Diclofenac Ophtha atténuent la douleur et l'inflammation en réduisant la production de certaines substances appelées prostaglandines.

**Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament**

N'UTILISEZ PAS Sandoz Diclofenac Ophtha si vous êtes allergique au diclofénac sodique, à tout autre ingrédient de la formulation (voir **Les ingrédients non médicinaux importants**) ou à d'autres médicaments du groupe des AINS, dont l'acide acétylsalicylique, le diflunisal, l'ibuprofène, le flurbiprofène, le kétoprofène, l'indométhacine, l'acide méfénamique, le piroxicam, le sulindac, ou l'acide tiaprofénique ;

**Sandoz Diclofenac Ophtha ne doit pas être utilisé par des enfants ou des adolescents de moins de 18 ans.**

**L'ingrédient médicamenteux est :**

Le diclofénac sodique 0,1 % p/v

**Les ingrédients non médicinaux importants sont :**

Acide borique  
Édétate disodique  
Cremophor EL,  
Trométhamine (TRIS),  
Acide sorbique  
Eau

**Les formes posologiques sont :**

Sandoz Diclofenac Ophtha est présenté en :  
flacons à doses multiples avec agent de conservation de 2,5 mL, 5 mL et en boîtes de 2 flacons de 5 mL

**MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

**Consultez votre médecin ou le pharmacien AVANT d'utiliser Sandoz Diclofenac Ophtha si :**

- vous êtes enceinte ou planifiez le devenir pendant la prise de ce médicament;
- vous allaitez ou prévoyez d'allaiter;
- vous prenez un corticostéroïde topique. La prise concomitante de Sandoz Diclofenac Ophtha et d'un corticostéroïde peut ralentir la cicatrisation des plaies;
- vous avez eu une opération chirurgicale oculaire compliquée, des problèmes cornéens préexistants, du diabète, des problèmes de surface oculaire (p. ex. sécheresse oculaire), de la polyarthrite rhumatoïde ou des opérations oculaires multiples. Vous pouvez être exposé à un risque accru d'effets secondaires oculaires graves. L'utilisation de Sandoz Diclofenac Ophtha plus de 24 heures avant une opération oculaire ou pendant plus de 14 jours après l'opération peut aussi accroître le risque de développement d'effets secondaires oculaires graves;
- vous avez d'autres problèmes médicaux;
- vous portez des lentilles cornéennes souples. N'instillez PAS Sandoz Diclofenac Ophtha pendant que vous portez vos lentilles cornéennes souples. Enlevez vos lentilles avant d'instiller les gouttes et attendez 15 minutes au moins avant de les remettre.

**PENDANT que vous prenez Sandoz Diclofenac Ophtha :**

- Consultez votre médecin si le traitement ne vous soulage pas ou si d'autres problèmes se manifestent, par exemple, une infection oculaire ou des problèmes de saignement.
- Signalez toute réaction à votre médecin. C'est très important, car cela aidera votre médecin à déceler et à prévenir rapidement des problèmes potentiels.
- Si vous avez des problèmes de vision, en particulier si votre vue est floue, NE conduisez PAS de véhicule NI N'utilisez de machine.

**ARRÊTEZ d'utiliser Sandoz Diclofenac Ophtha et consultez votre médecin si vous avez des problèmes oculaires graves. Votre bilan médical régulier et la surveillance de votre pression intra-oculaire sont essentiels**

**INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

**AVANT d'utiliser Sandoz Diclofenac Ophtha indiquez à votre médecin ou au pharmacien si vous prenez d'autre médicament (sur ordonnance ou en vente libre) tels que :**

- des corticostéroïdes
- des médicaments prolongeant le temps de

- saignement.
- des antibiotiques

## UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Sandoz Diclofenac Ophtha **être utilisé par voie topique.**

### Dose usuelle pour les adultes :

#### Opération de la cataracte

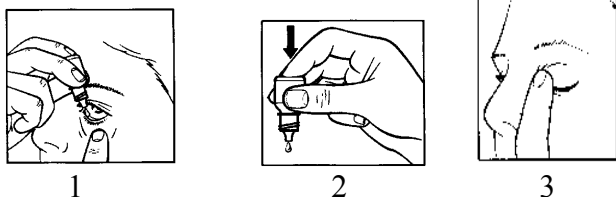
Avant l'opération : Appliquez 1 goutte dans l'œil affecté ou les deux yeux, 5 fois au maximum durant les 3 heures précédant l'opération.

Après l'opération : Appliquez 1 goutte dans l'œil affecté ou les deux yeux 15, 30 et 45 minutes après l'opération. Ensuite, appliquez 1 goutte 3 à 5 fois par jour pendant 4 semaines au plus.

#### Inflammation due à une plaie non pénétrante

Appliquez 1 goutte dans l'œil affecté ou les deux yeux 4 ou 5 fois par jour selon les instructions du médecin.

### Mode d'emploi :



- Lavez-vous les mains et asseyez-vous ou prenez une position confortable. Enlevez vos lentilles cornéennes, si vous en portez, avant d'instiller les gouttes.
- Examinez l'extrémité du compte-gouttes pour vous assurer qu'elle n'est pas ébréchée ou fendue
- Veillez à ce que le compte-gouttes ne touche pas l'œil, ni aucune autre surface pour éviter de contaminer la solution. La solution et le compte-gouttes doivent absolument rester propres.
- Abaissez votre paupière inférieure avec un doigt propre, de manière à former une « poche » entre la paupière et l'œil. C'est là que la goutte doit aller (image 1)..
- Rapprochez l'extrémité du compte-gouttes de l'œil. Utilisez le miroir au besoin.
- Appuyez doucement sur le fond de la bouteille avec l'index pour faire tomber une goutte de Sandoz Diclofenac Ophtha à la fois.
- NE serrez PAS la bouteille, qui est conçue pour qu'une légère pression sur le fond suffise à libérer une goutte (image 2).
- Fermez l'œil et appuyez doucement votre index contre le coin interne de l'œil pendant 2 minutes (image 3).
- Si vous devez instiller des gouttes dans les deux yeux, recommencez l'opération pour l'autre œil.
- Rebouchez hermétiquement la bouteille tout de suite après l'utilisation. Vous NE devez NI essuyer NI rincer l'extrémité du compte-gouttes
- Si une goutte rate l'œil, essayez encore.

- Essayez tout excédent de liquide sur le visage avec un mouchoir en papier.
- Si vous devez instiller d'autres médicaments en gouttes dans le même œil, attendez 5 minutes au moins entre les médicaments. Les onguents doivent être administrés en dernier.
- Lavez-vous les mains pour enlever les traces de médicament.

### Surdosage :

Un surdosage ne cause normalement pas de problème immédiat. En cas d'ingestion accidentelle de Sandoz Diclofenac Ophtha, buvez des liquides pour diluer le médicament.

En case de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes

### Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose de ce médicament, administrez-la le plus tôt possible. Cependant, si l'heure de la dose suivante est proche, omettez la dose oubliée et reprenez l'administration régulière. NE doublez PAS la dose.

## PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Il est possible que vous éprouviez, occasionnellement, une sensation de brûlure légère ou modérée lors de l'instillation de Sandoz Diclofenac Ophtha dans l'œil. Ce symptôme disparaît normalement rapidement, mais si cet effet, ou d'autres effets secondaires, persistent, consultez votre médecin.

Effets secondaires observés moins fréquemment : réactions allergiques, démangeaisons, rougeur des yeux et vision trouble immédiatement après l'instillation des gouttes, douleur oculaire, inflammation de la surface oculaire avec lésions superficielles, sensibilité à la lumière, anomalie de vision, allergie oculaire, gonflement de l'œil, opacité de la surface de l'œil, œdème des paupières, irritation oculaire, écoulement oculaire, rougeur des paupières, œdème ou éruption cutanée, encroûtement des paupières, gêne oculaire, retard de la cicatrisation et coloration de la cornée.

Effets secondaires peu fréquent dans le reste du corps : mauvais goût, sensation de pression, douleur abdominale, impression de faiblesse, frissons, étourdissements, œdème du visage, fièvre, maux de tête, difficulté à dormir, nausées, douleur, irritation nasale, infection virale, urticaire, éruption cutanée, eczéma, rougeur cutanée, toux, réaction allergique et vomissements.

Si vous utilisez Sandoz Diclofenac Ophtha après une opération de cataracte, il se peut que vous sentiez une augmentation de pression dans l'œil (pression intra-oculaire).

Si vous utilisez Sandoz Diclofenac Ophtha après une opération réfractive, il se peut que vous remarquiez un larmoiement.

Si vous utilisez des corticostéroïdes ou souffrez d'une infection ou de polyarthrite rhumatoïde, des ulcères cornéens peuvent se développer ou il peut se produire un amincissement ou une inflammation de la cornée, qui peuvent causer une perte de vision.

Signalez toute réaction indésirable à votre médecin. C'est très important, car cela l'aidera à détecter et à prévenir plus tôt les problèmes.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE				
Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou le pharmacien		Cessez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou le pharmacien
		Effets secondaires graves seulement	Dans tous les cas	
Peu fréquent	Ulcère cornéen ou amincissement de la cornée		√	
	Lésions des couches externes de la cornée		√	
	Essoufflement			√
	Intensification des signes et symptômes d'asthme		√	
	Réaction allergique sévère			√
Inconnu	Minuscules déchirures dans la cornée (perforations)		√	

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu lors de la prise de Sandoz Diclofenac Ophtha, communiquez avec votre médecin ou le pharmacien.*

### COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conservez le médicament entre 20 °C et 25 °C; des excursions entre 15 °C et 30 °C sont autorisées. Protégez le produit de la lumière.

Fermez le flacon hermétiquement après l'utilisation. Rangez ce médicament, ainsi que tous les autres médicaments, dans un endroit protégé, hors de la portée et de la vue des enfants.

### DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES

La déclaration de tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada peut contribuer à améliorer l'utilisation sécuritaire des produits de santé par le Canadiens. Votre déclaration peut permettre d'identifier d'autres effets secondaires et de faire changer les renseignements relatifs à la sécurité du produit.

#### Il y a 3 façons de déclarer un effet secondaire :

- En ligne sur le site de [MedEffet](http://MedEffet)
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345;
- En remplissant un formulaire de déclaration d'effet secondaire du consommateur et en le faisant parvenir
  - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
  - par la poste au: Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal 0701E  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies et le formulaire sont disponibles sur le site de [MedEffet](http://MedEffet)

*REMARQUE : Pour obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

### POUR OBTENIR PLUS DE RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigés pour les professionnels de la santé, au site Web de Santé Canada ou en contactant le commanditaire,

ou faites une demande écrite à l'adresse suivante :  
145, Jules-Léger  
Boucherville, (QC), Canada  
J4B 7K8

ou par courriel à :  
[medinfo@sandoz.com](mailto:medinfo@sandoz.com)

Ce feuillet a été rédigé par Sandoz Canada Inc.  
Dernière révision: 16 décembre 2016