

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DIFENASOL® 0,1 % collyre en solution

## 2. COMPOSITION QUANTITATIVE ET QUALITATIVE

Principe actif : diclofénac sodique 0,1 % m/v.

Excipient à effet notoire : ce médicament contient du chlorure de benzalkonium (agent conservateur).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. INDICATIONS

- Inhibition du myosis au cours de la chirurgie de la cataracte
- Prévention de manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte et du segment antérieur de l'œil (voir rubrique 5.1).
- Traitement des manifestations douloureuses liées à la kératectomie photo-réfractive au cours des 24 heures post opératoire

### 4.2. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

#### *Posologie*

##### Chez l'adulte

- Inhibition du myosis au cours de la chirurgie de la cataracte :
  - Préopératoire : jusqu'à 5 fois une goutte dans les 3 heures précédant l'intervention.
- Prévention de manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte et du segment antérieur de l'œil :
  - Préopératoire : jusqu'à 5 fois une goutte dans les 3 heures précédant l'opération
  - Postopératoire : 3 fois une goutte dès la fin de l'intervention, puis 3 à 5 fois une goutte par jour. Une durée de traitement supérieure à 4 semaines n'est pas recommandée.
- Traitement des manifestations douloureuses oculaires liées à la kératectomie photo-réfractive au cours des 24 premières heures postopératoire :
  - Préopératoire : deux gouttes dans l'heure précédant l'opération,
  - Postopératoire : deux gouttes dans l'heure suivant l'opération, puis quatre gouttes dans les 24 heures suivant l'opération.

1. Avec la pointe : visser à fond le bouchon sur le nez du flacon
2. Percez le nez du flacon avec la pointe
3. Dispensez les gouttes avec une pression légère du flacon  
Replacer le bouchon après chaque usage



#### Chez l'enfant

Aucune étude spécifique n'a été réalisée.

#### Chez les personnes âgées

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.

#### ***Mode d'administration***

Voie ophtalmique. La voie d'administration est locale, par instillation oculaire dans le cul-de-sac conjonctival inférieur.

Il est conseillé aux patients

- de laver soigneusement les mains avant utilisation,
- d'éviter le contact de l'embout du flacon avec l'œil ou les paupières,
- de fermer le flacon après utilisation.

En cas de traitement concomitant par un autre collyre, pour éviter la dilution des principes actifs, espacer de 15 minutes les instillations.

#### **4.3. CONTRE INDICATIONS**

Ce médicament est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité au diclofénac sodique ou à l'un des excipients, en cas d'antécédent d'allergie, d'urticaire, de rhinite aigüe ou asthme déclenchées par la prise de diclofénac sodique ou toute autre substance à activité proche telles que l'aspirine et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (voir la rubrique 4.4 concernant les réactions de sensibilité croisée).

#### **4.4. MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI**

Ne pas injecter, ne pas avaler.

Le collyre ne doit pas être administré en injection péri ou intraoculaire.

Difénasol® peut, comme les autres AINS, provoquer dans de rares cas des réactions allergiques incluant des réactions anaphylactiques, même sans exposition préalable au médicament.

Des réactions de sensibilité croisée avec l'acide acétylsalicylique et les autres AINS sont possibles (voir la rubrique 4.3).

En cas de réactions d'hypersensibilité à type de démangeaisons et de rougeurs ou des signes évocateurs d'allergie à ce médicament, notamment crise d'asthme ou brusque gonflement du visage et du cou, le traitement doit être interrompu.

Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite chronique et/ou polypose nasale, ont un risque de manifestation allergique lors de la prise d'aspirine et/ou d'AINS plus élevé que le reste de la population.

Une infection oculaire aigüe peut être masquée par l'utilisation topique d'agents anti-inflammatoires. Un AINS n'a pas de propriété antimicrobienne. Son utilisation avec un/des anti-infectieux au cours d'une infection oculaire doit être faite avec prudence.

Les AINS, dont le diclofénac par voie locale, retardent la réépithélialisation cornéenne même s'ils sont utilisés pendant une courte période. Les conséquences de ce retard de cicatrisation cornéenne sur la qualité de la cornée et le risque d'infections ne sont pas claires.

Les corticostéroïdes topiques sont aussi connus pour ralentir ou retarder la guérison. L'utilisation concomitante d'AINS topiques et de corticoïdes topiques peut augmenter le risque de problèmes lors de la guérison.

Un AINS peut provoquer une augmentation de la tendance au saignement des tissus oculaires lors d'une intervention chirurgicale : il est recommandé d'utiliser ce collyre avec précaution chez les patients ayant une tendance connue au saignement ou qui reçoivent d'autres traitements pouvant prolonger le saignement.

Lorsque les patients sont traités à fortes doses et pendant une période prolongée, l'utilisation d'AINS par voie locale peut provoquer des kératites. Chez certains patients sensibles, l'usage continu peut entraîner une rupture de la barrière épithéliale, un amincissement cornéen, des infiltrats cornéens, une érosion cornéenne, une ulcération cornéenne et une perforation cornéenne. Ces événements peuvent mettre en jeu le pronostic visuel.

En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, ce médicament peut provoquer une irritation des yeux. Eviter le contact avec les lentilles de contact souples, retirer les lentilles de contact avant l'application du DIFENASOL et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre. Le chlorure de benzalkonium est connu pour décolorer les lentilles de contact souples.

#### **4.5. INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTION**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

#### **4.6. GROSSESSE ET ALLAITEMENT**

##### **Grossesse**

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation des collyres contenant du diclofénac chez les femmes enceintes. Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à des doses maternelles toxiques (voir rubrique 5.3). L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter négativement la grossesse, et/ou le développement de l'embryon/du fœtus, et/ou le développement post-natal.

Bien qu'une très faible exposition systémique soit attendue suite à l'utilisation de diclofénac collyre, durant la grossesse, Difénasol® devra être seulement utilisé si nécessaire. La dose la plus faible et la durée la plus courte possible devront être recherchées.

Premier trimestre : il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant les 12 premières semaines d'absence de règles.

De 2,5 à 5 mois révolus (12 à 24 semaines d'absence de règles), ce médicament est partiellement contraindiqué, en tout cas ne sera utilisé qu'en prise brève.

Au-delà de 5 mois révolus (24 semaines d'absence de règles), ce médicament est contraindiqué car peut avoir des conséquences graves sur l'enfant, notamment cardio-pulmonaires et rénales, et cela même avec une seule prise.

##### **Allaitement**

Aucun effet n'est attendu chez l'enfant allaité car l'exposition systémique de la mère qui allaite à diclofénac sodique est limitée. Difénasol® peut être utilisé pendant l'allaitement.

#### **4.7. EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES OU A UTILISER DES MACHINES**

Une gêne visuelle passagère peut être ressentie après instillation du Difénasol®. Dans ce cas, il doit être conseillé au patient de ne pas conduire ou utiliser des machines dangereuses jusqu'au retour de la vision normale.

#### **4.8. EFFETS INDESIRABLES**

##### **Infections et infestations**

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : rhinites

##### **Affections du système immunitaire**

Rare ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) : hypersensibilité

##### **Affections oculaires**

Peu fréquent ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ) : sensation de brûlure oculaire à l'instillation, troubles visuels à l'instillation

Rare ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) : kératite ponctuée, amincissement de la cornée, ulcération cornéenne

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles): hyperhémie conjonctivale, conjonctivite allergique, œdème des paupières

##### **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

Rare ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ): dyspnée, asthme aggravé

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles): toux

##### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

Rare ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ): prurit, érythème, réactions de photosensibilité

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles): urticaire, éruption cutanée, eczéma de contact

Des amincissements de cornée ou des ulcères cornéens ont été rapportés dans de rares cas, notamment chez les patients à risque tels que ceux utilisant des corticostéroïdes ou ceux présentant une arthrite rhumatoïde concomitante. La plupart des patients avaient été traités pendant une période de temps prolongée.

Des données post-marketing suggèrent que chez des patients ayant des complications oculaires chirurgicales, des malformations cornéennes épithéliales, un diabète, une maladie de la surface oculaire (par exemple un syndrome de l'œil sec), une polyarthrite rhumatoïde, des chirurgies oculaires à répétition pendant une courte période peuvent présenter un risque accru d'effets indésirables cornéens.

##### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

#### **4.9. SURDOSAGE**

Sans objet.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1. PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES**

Classe pharmaco-thérapeutique : anti-inflammatoire non stéroïdien à usage local, Code ATC : S01BC03

Le diclofénac sodique est un anti inflammatoire non stéroïdien (AINS), inhibiteur de la cyclo-oxygénase (COX), essentielle à la synthèse des prostaglandines. Il a des propriétés analgésique et anti-inflammatoire. Il est également antipyrétique, antiagrégant plaquettaires et substrat du cytochrome 450 CYP 2C9.

Le diclofénac sodique inhibe le myosis pendant la chirurgie de la cataracte, réduit l'inflammation consécutive aux interventions chirurgicale, aux traumatismes et d'autres affections inflammatoires.

## **5.2. PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES**

Chez le lapin, les pics de concentration maximale en diclofénac marqué apparaissent, tant au niveau de la conjonctive que la cornée, 30 minutes après instillation ; l'élimination est rapide et pratiquement complète après 6 heures.

Chez l'homme, la pénétration du diclofénac dans la chambre antérieure a été démontrée.

Après administration oculaire, les taux plasmatiques du diclofénac ne sont pas mesurables.

## **5.3. DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE**

Pendant les études de toxicité à dose répétée, le principal effet indésirable du diclofénac porte sur le tractus gastro-intestinal avec l'apparition d'ulcérations, selon les espèces, à des doses orales de plus de 0,5 à 2,0 mg/kg (soit environ 300 à 1200 fois l'exposition journalière topique par voie ophtalmique chez l'homme). Des études de toxicité sur la reproduction chez l'animal ont montré une embry-foetotoxicité, un temps de gestation prolongé et une dystocie. Des morts fœtales et des retards de croissance ont été observés à des doses maternelles toxiques.

Le diclofénac n'a pas montré de potentiel mutagène ou carcinogène.

Aucun effet n'a été observé après l'instillation répétée de diclofénac 1 mg/ml dans l'œil de lapin jusqu'à 3 mois.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. LISTE DES EXCIPIENTS**

Acide borique, édétate disodique, chlorure de benzalkonium, polyoxyl-35, trométhamine, eau pour préparations injectables.

### **6.2. INCOMPATIBILITES**

Sans objet

### **6.3. DUREE DE CONSERVATION**

3 ans

### **6.4. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Conserver à une température ne dépassant pas 30 °C à l'abri de la lumière.

Le flacon se conserve 1 mois après ouverture.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

## **6.5. NATURE ET CONTENANCE DU RECIPIENT**

Flacon de 5 ml en LDPE (polyéthylène de basse densité).

## **6.6. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION ET MANIPULATION**

Pas d'exigences particulières.

## **7. DISPENSATION (MODE DE DELIVRANCE)**

Liste II

Vente sans ordonnance                       Vente sur ordonnance

## **8. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AMM**

Exphar sa  
Zoning Industriel Sud - Zone 2  
Avenue Thomas Edison, 105  
1402 Thines  
Belgique  
Phone +32.(0)67.68.84.00  
Fax +32.(0)67.68.84.19

## **9. NOM ET ADRESSE DU FABRICANT**

AHLCON PARENTERALS (INDIA) LIMITED  
SP-918, Phase-III  
Bhiwadi, - District Alwar (Rajasthan), 301019  
Inde

## **10. DATE DE MISE A JOUR**

Janvier 2019.