ANSM - Mis à jour le : 08/04/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IOPIDINE 1 % m/V, collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Apraclonidine..... 10 mg/ml
(Sous forme de chlorhydrate)
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.
IOPIDINE 1,0 % est une solution jaune pâle.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

IOPIDINE 1 % est indiqué pour contrôler ou prévenir les élévations post-chirurgicales de la pression intra-oculaire chez les patients venant de subir une intervention au laser au niveau du segment antérieur de l'œil (les études cliniques ont été conduites sur des trabéculoplasties, des iridotomies et des capsulotomies).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Ce collyre doit être administré uniquement par voie oculaire.
Adultes (incluant les personnes âgées) :
Instiller une goutte de IOPIDINE 1 % dans l'œil à opérer, une heure avant le début de l'intervention chirurgicale au laser au niveau du segment antérieur de l'œil. Instiller une seconde goutte dans le même œil, immédiatement après la fin de l'intervention au laser.
Si la goutte de IOPIDINE 1 % n'est pas retenue par l'œil après administration, quelle qu'en soit la raison, instiller une seconde goutte.
Une occlusion nasolacrymale ou une fermeture douce des paupières après l'instillation est recommandée. Ceci peut réduire l'absorption systémique des traitements administrés par voie oculaire et conduire à une diminution des effets secondaires systémiques.
L'administration chez le sujet âgé ne nécessite aucune précaution particulière.
Population pédiatrique
La tolérance et l'efficacité de IOPIDINE n'ayant pas été établies chez les enfants, IOPIDINE 1 % n'est donc pas recommandé chez les enfants.

En cas de traitement concomitant par plusieurs médicaments ophtalmiques, attendre au moins 5 minutes entre chaque administration. Les pommades ophtalmiques doivent être administrées en dernier.

4.3. Contre-indications

- En cas d'antécédents de pathologie cardio-vasculaire sévère ou instable et non contrôlée.
- Chez les enfants
- Chez les patients recevant des inhibiteurs de monoamine oxydase, sympathomimétique par voie systémique ou antidépresseur de type tricyclique
- Chez les patients ayant une hypersensibilité à la substance active (clonidine ou apraclonidine) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Bien que l'instillation de deux gouttes de IOPIDINE 1 % ait eu peu d'effet sur la fréquence cardiaque ou la pression artérielle, au cours des études cliniques réalisées chez des patients qui subissaient une intervention chirurgicale au laser du segment antérieur de l'œil, y compris chez ceux présentant une pathologie cardiovasculaire, la survenue possible d'un malaise vagal doit être prise en compte, et des précautions doivent être prises chez les patients présentant de tels antécédents. IOPIDINE 1 % doit être administré avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'angor, une insuffisance coronarienne sévère, un infarctus du myocarde récent, une insuffisance cardiaque manifeste, une maladie cérébrovasculaire, une insuffisance rénale chronique, une maladie de Raynaud ou une thromboangéite oblitérante. Une attention et une surveillance particulière sont recommandées chez les sujets déprimés, l'apraclonidine ayant été, dans de rares cas, associée à une dépression.

Précautions d'emploi

Il n'existe pas de données sur l'apraclonidine en administration locale chez des patients ayant une insuffisance rénale ou hépatique. L'absorption systémique d'apraclonidine, après administration locale, est faible et conduit à des taux sanguins inférieurs à 1,0 ng/ml. Cependant, il est conseillé de surveiller les patients insuffisants rénaux ou hépatiques. Chez les patients ayant une insuffisance hépatique, les paramètres cardiovasculaires doivent également être étroitement surveillés, étant donné que la clonidine administrée par voie systémique est partiellement métabolisée par le foie.

L'apraclonidine étant un hypotenseur puissant agissant sur la pression intraoculaire, les patients, chez qui une diminution excessive de la pression intraoculaire survient, doivent être étroitement surveillés.

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

Le risque d'interactions cliniquement pertinentes apparaît faible étant donné les concentrations plasmatiques d'apraclonidine obtenues après administration par voie oculaire.

IOPIDINE 1 % est contre-indiqué chez les patients recevant des inhibiteurs de la monoamine oxydase (voir rubrique 4.3).

Bien qu'aucune interaction médicamenteuse spécifique avec les médicaments antiglaucomateux topiques ou avec des médicaments administrés par voie systémique n'ait été identifiée au cours des études cliniques de IOPIDINE 1 %, la possibilité d'un effet potentialisateur ou additif avec les dépresseurs du système nerveux central (alcool, barbituriques, opiacés, sédatifs, anesthésiques) doit être prise en compte. En théorie, l'utilisation de IOPIDINE 1 %, en association avec des sympathomimétiques locaux pourrait provoquer une augmentation de la pression artérielle systémique, et de ce fait, la pression artérielle doit être vérifiée en début de traitement chez les patients recevant ce type d'association thérapeutique.

La prudence est recommandée chez les patients prenant des antidépresseurs tricycliques, qui peuvent agir sur le métabolisme et le recaptage des amines circulantes.

Un effet hypotensif additif a été rapporté lorsque la clonidine administrée par voie systémique a été associée à un traitement neuroleptique. L'administration systémique de la clonidine pourrait inhiber la production de catécholamines en réponse à une hypoglycémie induite par l'insuline et masquer les signes et symptômes de l'hypoglycémie.

Comme l'apraclonidine peut diminuer la fréquence cardiaque et la pression artérielle sanguine, la prudence est recommandée lors de l'utilisation de médicaments tels que les bêta-bloquants (ophtalmiques et systémiques), les antihypertenseurs et les glucosides cardiotoniques. La fréquence cardiaque et la pression artérielle des patients recevant des médicaments cardiovasculaires en même temps que IOPIDINE 1 %, doivent être fréquemment surveillées. La prudence s'impose chez les patients recevant simultanément de la clonidine et d'autres agents pharmacologiques apparentés.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas de données liées à l'utilisation de IOPIDINE 1 % chez la femme enceinte. Les études précliniques avec l'apraclonidine ont montré une embryotoxicité (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel chez l'homme n'est pas connu. IOPIDINE 1 % n'est cependant pas recommandé pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'a pas encore été établi si l'apraclonidine administrée par voie topique est excrétée dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut pas être exclu. L'allaitement doit être interrompu au cours du traitement avec IOPIDINE 1 %.

Fertilité

Aucune étude n'a été conduite pour évaluer l'effet d'une administration topique oculaire de IOPIDINE 1 % collyre sur la fertilité masculine ou féminine. Chez les rats, aucun effet sur la fertilité n'a été observé après l'administration par voie orale d'apraclonidine.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

IOPIDINE 1 % peut provoquer des vertiges et une somnolence ; les patients qui ressentent une somnolence ne doivent pas conduire de véhicule, ni utiliser de machine.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au cours des études cliniques, l’effet indésirable le plus fréquent était la sécheresse buccale survenant chez 5,6% des patients. Les autres effets indésirables fréquents incluaient une rétraction de la paupière et une mydriase survenant chez environ 3% à 4% des patients. Tous les autres effets indésirables ont été rapportés chez moins de 2% des patients.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés à partir des études cliniques et de la surveillance post-commercialisation et sont classés selon la convention suivante : très fréquents (?1/10), fréquents (?1/100, 1/10), peu fréquents (?1/1000, 1/100), rares (?1/10000, 1/1000), très rares (1/10000), ou indéterminés (ne peuvent être estimés sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes	Terme préféré MedRA (voir rubrique 19.0)
Troubles du système immunitaire	*Indéterminés* : Hypersensibilité
Troubles du système nerveux	*Fréquents* : Dysgueusie
	Peu fréquents : Syncope vagale, paresthésie, diminution de la libido, irritabilité, vertige postural, céphalée.
	Rare : Hypoesthésie
Troubles oculaires	*Fréquents* : Hyperémie oculaire, mydriase, œil sec, sensation anormale dans l’œil, rétraction de la paupière, affection oculaire (blanchiment conjonctival)
	Peu fréquents : Hémorragie conjonctivale, inflammation oculaire, affections des paupières (relèvement de la paupière supérieure), hypotonie oculaire, acuité visuelle réduite (vision faible), vision floue, allergie oculaire, affection des paupières (relèvement de la paupière supérieure), prurit oculaire, sécheresse oculaire, irritation oculaire, inconfort oculaire, kératite ponctuée
Troubles cardiaques	*Peu fréquents* : Rythme cardiaque irrégulier, bradycardie, palpitations
Troubles psychiatriques	*Peu fréquents* : Insomnie, rêves anormaux.
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	*Fréquents* : Sécheresse nasale
	Rares : Dyspnée, secrétions bronchiques supérieures augmentées, inconfort nasal,
Troubles vasculaires	*Peu fréquents* : Hypotension orthostatique,
	Indéterminés : Hypotension, hypertension
Troubles gastro-intestinaux	*Fréquents :* Sécheresse de la bouche
	Peu fréquents : Diarrhée, vomissements, douleur abdominale, troubles gastriques, nausée
Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés	*Rares :* Hyperhidrose, prurit.
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	*Rares :* Douleurs aux extrémités.

Classe de systèmes d'organes	Terme préféré MedRA (voir rubrique 19.0)
Troubles généraux et accidents liés au site d'administration	*Fréquents* : Fatigue *Rares :* Douleur thoracique, sensation de chaud, sensation de chaud et froid.

Population pédiatrique

IOPIDINE 1 % est contre-indiqué chez les enfants. Des réactions incluant léthargie, bradycardie et diminution de la saturation en oxygène ont été rapportées chez les nouveau-nés et nourrissons de moins d'un an lors d'une administration unique d'apraclonidine (voir rubriques 4.3 et 4.9).

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage accidentel, IOPIDINE 1 % peut être éliminé de l'œil par rinçage à l'eau ou avec une solution saline stérile.

Une fillette de 2 mois a reçu 1 goutte de IOPIDINE 1 % dans chaque œil. Deux ou trois heures plus tard, le nourrisson a présenté une pâleur extrême, une hypothermie et un myosis. Elle est devenue comateuse et a été traitée avec une perfusion de glucose. Le nourrisson est devenu éveillé mais léthargique et le rythme cardiaque était lent mais régulier. Le nourrisson s'est complètement rétabli sans séquelle.

Un garçon de 23 mois a ingéré une quantité de IOPIDINE 5 mg/ml. L'enfant a été admis à l'hôpital pour hypothermie, bradycardie et somnolence. L'analyse de sang a révélé un taux sérique d'apraclonidine de 2,9 ng/ml. L'enfant a été réchauffé et traité par de l'atropine et de la dopamine conduisant à la suppression de l'hypothermie et de la bradycardie en 4 heures. L'enfant est resté somnolent pendant 24 heures et est sorti de l'hôpital 48 heures après son admission sans séquelle rapportée.

Les manifestations suivantes ont été rapportées lors d'un surdosage avec une forme orale de clonidine : hypotension, hypertension transitoire, asthénie, vomissement, irritabilité, réflexes diminués ou absents, léthargie, somnolence, sédation ou coma, pâleur, hypothermie, bradycardie, troubles de la conduction, arythmie, sécheresse de la bouche, myosis, apnée, dépression respiratoire, hypoventilation et convulsion. Le traitement d'un surdosage par voie orale comprend un traitement adapté et symptomatique ; la fonction ventilatoire doit être maintenue. L'hémodialyse a un intérêt limité car elle ne permet d'éliminer au maximum que 5 % du médicament circulant.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Ophtalmologiques ; ANTI-GLAUCOMATEUX ET MYOTIQUES, code ATC : SO1E A03.

L’apraclonidine est un agoniste alpha-2-adrénergique relativement sélectif sans activité stabilisante de membrane (anesthésique local). Après instillation dans l’œil, l’apraclonidine entraîne une réduction de la pression intra-oculaire. L’apraclonidine en solution ophtalmique a peu d’effet sur les paramètres cardiovasculaires.

Les études de fluorophotométrie chez l’homme suggèrent que le mécanisme d’action de l’effet hypotensif oculaire de l’apraclonidine est lié à une réduction de la formation de l’humeur aqueuse.

Le délai d’action de IOPIDINE 1 % est d’environ une heure et la réduction de la pression intra-oculaire atteint son maximum habituellement trois à cinq heures après l’application d’une dose unique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration oculaire locale chez des lapins albinos de Nouvelle-Zélande, l’apraclonidine atteint sa concentration maximale dans l’humeur aqueuse, l’iris, le corps ciliaire et le cristallin, en deux heures. C’est la cornée qui présente la concentration la plus forte et la plus rapidement atteinte (20 minutes. La distribution tissulaire d’apraclonidine, de la concentration la plus élevée à la concentration la plus faible, exprimée en microgrammes équivalents par gramme de tissu, se répartit comme suit : cornée, iris-corps ciliaire, humeur aqueuse, cristallin et humeur vitrée. La demi-vie d’élimination de l’apraclonidine dans l’humeur aqueuse est estimée à environ deux heures.

La concentration plasmatique d’apraclonidine après administration oculaire locale bilatérale, trois fois par jour, d’apraclonidine 0,5 % en collyre, chez les volontaires sains, est inférieure à 1,0 ng/ml. L’état d’équilibre est atteint après cinq jours d’administration. La demi-vie d’élimination systémique de l’apraclonidine est approximativement de 8 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

L’administration d’apraclonidine par voie intraveineuse et par voie oculaire chez les chats et chez les singes entraîne une réduction du flux sanguin dans le segment antérieur, alors que le flux vers le segment postérieur (rétine, choroïde ou tête du nerf optique) n’est pas touché. Chez les primates, le traitement chronique par le chlorhydrate d’apraclonidine à 1,5 % par voie oculaire, trois fois par jour pendant un an, n’a pas entraîné de modification morphologique.

Toxicité aiguë

La toxicité aiguë a été évaluée par voie intraveineuse et orale chez les rats et les souris et par voie orale chez les primates. La DL50 *per os* approximative est comprise entre 5,04 mg/kg (souris) et 63,9 mg/kg (rats) ; aucun décès n’est survenu chez les primates à la dose de 55 mg/kg. Chez les rongeurs, les signes toxiques incluaient léthargie, hypothermie, opacification cornéenne, présence de zones d’hémorragie et d’une distension du tractus gastro-intestinal.

L’inhibition prononcée de la motilité gastro-intestinale est considérée comme la cause de mortalité chez les souris. La réduction de la motilité intestinale a été observée chez les souris après administration intraveineuse à la dose de 0,1 mg/kg. Une léthargie et des troubles du transit ont été observés chez les singes après administration orale à la dose de 55 mg/kg. Chez l’homme pour l’usage ophtalmique la dose normale est environ de 0,01 mg/kg/jour.

Toxicité subchronique et chronique

Des lapins ont toléré le chlorhydrate d’apraclonidine en solution à 0,5 %, 1 % ou 1,5 % (2 gouttes 3 fois par jour) sur une période d’un mois, sans signe de toxicité systémique. Une opacification cornéenne minime était observée de manière sporadique pour des yeux recevant la solution de chlorhydrate d’apraclonidine à 1,5 %.

Des rats et des souris ont reçu par voie orale des doses journalières s’élevant respectivement jusqu’à 1,2 mg/kg et 2 mg/kg sur une période de 13 semaines. La dose mortelle chez les rats est

de 1,2 mg/kg/jour et de 1,6 mg/kg/jour chez les souris. Parmi les réactions pharmacotoxiques, des troubles du transit, une distension abdominale ainsi que des opacifications cornéennes ont été observés de façon prédominante chez les souris femelle du groupe recevant la forte dose. Chez les rats du groupe ?forte dose? qui sont morts avant la fin de l'étude, des effets lymphotoxiques au niveau de la rate et du thymus ont été observés, mais ces effets n'ont pas été notés chez les animaux encore vivants à la fin de l'étude. Aucune manifestation ophtalmique ou toxique imputable au traitement n'a été observée chez le singe ayant reçu, 3 fois par jour pendant 1 an, par voie oculaire, des solutions de chlorhydrate d'apraclonidine à 0,5 %, 1 % et 1,5 %.

Tolérance locale

Chez le lapin l'administration oculaire locale de solutions de chlorhydrate d'apraclonidine à 0,5 %, 1 % et 1,5 % (2 gouttes instillées toutes les 30 minutes dans un œil, pendant 6 heures) a conduit à une irritation cornéenne et conjonctivale dose-dépendante.

Les tests du pouvoir sensibilisant réalisés chez le cobaye ont prouvé que le chlorhydrate d'apraclonidine était modérément sensibilisant.

Pouvoir mutaqène et carcinoqène

Les tests de mutagénicité du chlorhydrate d'apraclonidine utilisant différents systèmes de référence ont donné des résultats négatifs.

Des études à long terme sur deux ans évaluant le pouvoir carcinogène chez les rats (aux doses de 0,1, 0,3 et 1,0 mg/kg/jour) et chez les souris (aux doses de 0,1, 0,3 et 0,6 mg/kg/jour) n'ont révélé aucun signe de potentiel carcinogène du chlorhydrate d'apraclonidine.

Ces deux espèces ont présenté une fréquence accrue d'altérations oculaires (minéralisation et néovascularisation de la cornée et kératite), qui ont été imputées à la diminution du film lacrymal pharmacologiquement induite par le médicament. De plus, des modifications rénales (minéralisation) ont été observées chez les rats à partir de 0,3 mg/kg/jour.

Toxicité pour la reproduction

Les études réalisées chez les rats et les lapins n'ont pas révélé d'effets tératogènes de l'apraclonidine. Une embryotoxicité a été observée chez des lapines gravides ayant reçu par voie orale des doses d'apraclonidine maternotoxiques (doses > 1,25 mg/kg/jour), et ce pour une exposition couvrant toute la période d'organogénèse à des doses 100 fois supérieures à la posologie journalière recommandée pour IOPIDINE 1 % chez un sujet de 50 kg.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acétate de sodium, chlorure de sodium, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium (ajustement du pH), eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture : 2 ans.

Utiliser immédiatement après première ouverture du récipient.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver le récipient dans l’emballage extérieur.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Deux récipients unidoses scellés, en PEBD, de 0,25 ml chacun, placés dans un sachet multicouche scellé.

Les présentations suivantes sont disponibles :

1 boîte contenant 1 poche de 2 récipients unidoses
1 boîte contenant 5 poches de 2 récipients unidoses
1 boîte contenant 6 poches de 2 récipients unidoses
1 boîte contenant 10 poches de 2 récipients unidoses
1 boîte contenant 12 poches de 2 récipients unidoses
1 boîte contenant 15 poches de 2 récipients unidoses
1 boîte contenant 20 poches de 2 récipients unidoses
1 boîte contenant 25 poches de 2 récipients unidoses

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Usage unique.

Jeter toute solution restante immédiatement après usage.

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

ESSENTIAL PHARMA LIMITED
VISION EXCHANGE BUILDING
TRIQ IT-TERRITORJALS, ZONE 1
CENTRAL BUSINESS DISTRICT
BIRKIRKARA, CBD 1070
MALTE

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 341 054 3 2 : 0,25 ml en récipient unidose (PE) ; boîte de 2.
- 34009 341 056 6 1 : 0,25 ml en récipient unidose (PE) ; boîte de 10.
- 34009 302 283 9 5 : 0,25 ml en récipient unidose (PE) ; boîte de 12.
- 34009 341 057 2 2 : 0,25 ml en récipient unidose (PE) ; boîte de 20.
- 34009 341 058 9 0 : 0,25 ml en récipient unidose (PE) ; boîte de 24.
- 34009 341 059 5 1 : 0,25 ml en récipient unidose (PE) ; boîte de 30.
- 34009 341 060 3 3 : 0,25 ml en récipient unidose (PE) ; boîte de 40.

- 34009 341 062 6 2: 0,25 ml en récipient unidose (PE) ; boîte de 50.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.