ANSM - Mis à jour le : 07/12/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

OCUFEN 0,12 mg/0,4 ml, collyre en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Flurbiprofène sodique dihydraté..... 0,12 mg

Pour un récipient unidose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en récipient unidose.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement de l'inflammation du segment antérieur de l'œil après chirurgie de la cataracte et trabéculoplastie au laser Argon.

- Prévention de l'œdème maculaire cystoïde de l'aphaque survenant après extraction chirurgicale du cristallin.

- Inhibition du myosis per-opératoire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Après traitement chirurgical de la cataracte :

Une goutte dans le cul de sac conjonctival toutes les 4 heures (soit 6 fois par jour) pendant 2 semaines, jusqu'à 5 semaines pour la prévention de l'œdème maculaire cystoïde.

Après trabéculoplastie au laser :

Une goutte dans le cul de sac conjonctival toutes les 4 heures (soit 6 fois par jour) pendant 1 semaine.

Inhibition du myosis per-opératoire :

Une goutte toutes les 30 minutes, 2 heures avant l'opération.

Chez l'enfant :

Aucune étude spécifique n'a été réalisée.

Mode d’administration

Voie oculaire.

Instiller une goutte de collyre dans le cul de sac conjonctival inférieur de l'œil à traiter en tirant la paupière inférieure légèrement vers le bas et en regardant vers le haut.

Ce collyre est présenté en unidose.

Jeter l'unidose après l'utilisation. Ne jamais conserver l'unidose après ouverture.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- Grossesse, à partir du début du 6ème mois (au-delà de 24 semaines d’aménorrhée) (voir rubrique 4.6)

- Antécédents d'allergie ou d'asthme déclenchés par la prise de flurbiprofène ou de substances d'activité proche telles que l'aspirine ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

- Ce médicament est contre-indiqué au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois de grossesse révolus) (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Ne pas injecter, ne pas avaler.

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

- Des réactions de sensibilité croisée avec l'acide acétylsalicylique et les autres AINS sont possibles :

    - L'administration de ce collyre peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'aspirine ou à un AINS (voir rubrique 4.3).

    - En cas de réactions d'hypersensibilité à type de démangeaisons et de rougeurs ou de 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'anti-inflammatoires non stéroïdiens plus élevé que le reste de la population.

- Une infection oculaire aiguë 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.

- L’utilisation d’un AINS topique peut entraîner une kératite. Chez quelques patients ayant une prédisposition, l’utilisation continue d’AINS topiques peut entraîner une perte épithéliale, un amincissement de la cornée, une érosion cornéenne, un ulcère cornéen ou une perforation

de la cornée. Ces effets peuvent menacer le pronostic visuel. Les patients présentant une perte épithéliale cornéenne doivent interrompre immédiatement l'utilisation d'OCUFEN et l'état de leur cornée doit être soigneusement surveillé.

- Les AINS topiques peuvent ralentir ou retarder la cicatrisation. Les corticoïdes topiques sont également connus pour ralentir ou retarder la cicatrisation. L'utilisation concomitante d'AINS topiques et de stéroïdes topiques peut ainsi augmenter ces risques. Par conséquent, il est recommandé de faire attention si OCUFEN est administré en même temps que des corticostéroïdes, en particulier chez les patients ayant risque élevé de survenu d'effets indésirables cornéens décrits ci-dessous.

- Les données obtenues suite à la commercialisation d'AINS topiques suggèrent que les patients présentant une intervention ophtalmologique compliquée, une dénervation cornéenne, des pertes épithéliales cornéennes, un diabète sucré, des maladies de la surface oculaire (ex : syndrome de l'œil sec), une arthrite rhumatoïde ou des interventions ophtalmologiques répétées sur une courte période peuvent présenter une augmentation du risque d'effets indésirables cornéens pouvant menacer le pronostic visuel. Les AINS topiques doivent être administrés avec précaution chez ces patients. L'utilisation prolongée d'AINS topiques peut augmenter la fréquence et la gravité des effets indésirables cornéens.

- 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 temps de saignement.

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

- Ne pas toucher l'œil avec l'embout du récipient unidose.

- Jeter l'unidose après l'utilisation. Ne jamais conserver l'unidose après ouverture.

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

Sans objet.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du fœtus.

Aspect malformatif : 1er trimestre

Les données des études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausse couche, de malformations cardiaques et de gastroschisis, après traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse.

Le risque absolu de malformation cardiovasculaire est passé de moins de 1 %, à approximativement 1,5 %. Le risque parait augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement.

Chez l'animal, il a été montré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines provoquait une perte pré et post-implantatoire accrue et une augmentation de la

létalité embryo-foetale. De plus, une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d'organogénèse de la gestation.

Aspect foetotoxique et néonatal : 2ème et 3ème trimestres

Au cours des 2ème et 3ème trimestres de grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à :

- **Une toxicité cardio-pulmonaire** (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire).
  La construction du canal artériel peut survenir à partir de 5 mois révolus et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite fœtale ou néonatale voire une mort fœtale *in utero*. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle.

- **Une atteinte fonctionnelle rénale :**

  § *in utero* pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse fœtale) : oligoamnios (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée.

  § à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).

- En fin de grossesse, la mère et le nouveau-né peuvent présenter :

  - Un allongement du temps de saignement du fait d'une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament ;

  - Une inhibition des contractions utérines entrainant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

  - En conséquence :

  - Sauf nécessité absolue, ce médicament ne doit pas être prescrit au cours des 24 premières semaines d'aménorrhée (5 mois de grossesse révolus). Si ce médicament est administré chez une femme souhaitant être enceinte ou enceinte de moins de six mois, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.

  - Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois de grossesse révolus) : toute prise de ce médicament même ponctuelle, est contre-indiquée. Une prise par mégarde au-delà de 24 semaines d'aménorrhée justifie une surveillance cardiaque et rénale, fœtale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.

Allaitement

Les AINS passant dans le lait maternel, ce médicament est déconseillé chez la femme qui allaite.

Fertilité

Comme tous les AINS, l’utilisation de ce médicament peut altérer la fertilité féminine ; il est donc déconseillé chez les femmes souhaitant concevoir un enfant. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité, l’arrêt du traitement doit être envisagé.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Une sensation de brûlure ou de picotement passagère peut être ressentie lors de l'instillation.

Des complications cornéennes telles que des kératites, amincissements de la cornée ou ulcères cornéens pouvant aller jusqu’à la perforation ont été rapportés après utilisation de collyres AINS, particulièrement chez des patients à risque traités par des corticostéroïdes administrés par voie topique oculaire, en cas d’utilisation prolongée et/ou chez des patients dont la cornée était déjà altérée (voir rubrique 4.4).

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, rincer au sérum physiologique stérile.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS, code ATC : S01BC04.

Groupe des propioniques, dérivé de l'acide arylcarboxylique.

Le flurbiprofène est un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le flurbiprofène sodique, administré par voie oculaire chez le lapin n'est pas métabolisé dans les tissus oculaires. Le métabolisme est inchangé dans l'œil aphaque.

Après application ophtalmique, la quantité de flurbiprofène qui atteint la circulation systémique est d'environ 74 %.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Alcool polyvinylique, chlorure de sodium, citrate de sodium dihydraté, chlorure de potassium, acide citrique monohydraté, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.
Jeter l'unidose après utilisation. Ne pas la conserver pour une utilisation ultérieure.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

- 0,4 ml en récipient unidose (PE). Boîte de 5.
- 0,4 ml en récipient unidose (PE). Boîte de 20.
- 0,4 ml en récipient unidose (PE). Boîte de 50.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

HORUS PHARMA
22 Allée Camille Muffat
INEDI 5
06200 NICE

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

- 34009 334 433 2 0 : 0,4 ml en récipient unidose (PE). Boîte de 5.
- 34009 334 434 9 8 : 0,4 ml en récipient unidose (PE). Boîte de 20.
- 34009 335 026 1 4 : 0,4 ml en récipient unidose (PE). Boîte de 50.

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

Date de première autorisation : 12/12/1991
Date de dernier renouvellement : 12/12/2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Décembre 2021

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II