

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Pr MINT-DICLOFENAC

Solution ophtalmique de diclofénac sodique

Solution ophtalmique, 0,1 % p/v, pour usage topique

Norme maison

Anti-inflammatoire, non-stéroïdien

Mint Pharmaceuticals Inc.
6575 Davand Drive,
Mississauga, Ontario
L5T 2M3

Date d'approbation initiale :
27 AVR 2018

Date de révision :
8 NOV 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 274899

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes	11/2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.1 Femmes enceintes	11/2023

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	4
4.4 Administration	5
4.5 Dose oubliée	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
7.1 Populations particulières.....	8
7.1.1 Femmes enceintes.....	8
7.1.2 Allaitement	8
7.1.3 Enfants.....	9
7.1.4 Personnes âgées.....	9
8 RÉACTIONS INDÉSIRABLES	9
8.1 Aperçu des réactions indésirables.....	9
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	9
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	10
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSE	10
9.3 Interactions médicament-comportement.....	10

9.4	Interactions médicament-médicament	10
9.5	Interactions médicament-aliment.....	11
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	11
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	11
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	11
10.1	Mode d'action	11
10.2	Pharmacodynamie.....	11
10.3	Pharmacocinétique.....	12
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	12
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	12
	PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES	13
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES.....	13
14	ESSAIS CLINIQUES.....	13
14.1	Études cliniques par indication.....	13
	Première indication : inflammation post-traumatique.....	13
	Deuxième indication : agent anti-inflammatoire postopératoire	14
15	MICROBIOLOGIE.....	14
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	14
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN.....	21

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

MINT-DICLOFENAC (solution ophtalmique de diclofénac sodique) à 0,1 % p/v est indiqué pour :

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

1.1 Enfants

Enfants (moins de 18 ans) :

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada (voir la section [7.1.3 Enfants](#)).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (plus de 65 ans) : La solution ophtalmique de diclofénac sodique était bien tolérée par les patients âgés (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

- La solution ophtalmique de diclofénac sodique est contre-indiquée chez les patients ayant une 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 [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- Comme d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens, la solution ophtalmique de diclofénac sodique est contre-indiquée 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.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Dose recommandée et modification posologique

- Opération de la cataracte :

Avant l'opération : instiller 1 goutte dans le sac conjonctival, jusqu'à 5 fois au cours des 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.

L'indication d'utilisation dans la population pédiatrique (enfants et adolescents de moins de 18 ans) n'est pas autorisée par Santé Canada (voir les sections [1.1 Enfants](#) et [7.1.3 Enfants](#)).

4.4 Administration

En chirurgie, la solution ophtalmique de diclofénac sodique est associée 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 au moins 5 minutes avant d'administrer le médicament suivant.

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

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie une dose de MINT-DICLOFENAC, il doit l'administrer le plus tôt possible. Cependant, s'il est presque l'heure de la prochaine dose, il doit sauter la dose omise et prendre la dose suivante au moment prévu. Il ne doit pas doubler la dose.

5 SURDOSAGE

L'expérience de surdosage avec le diclofénac sodique est limitée, même en administration générale. Le risque de réaction toxique aiguë est extrêmement faible, puisqu'un flacon de 5 mL de solution ophtalmique de diclofénac sodique ne contient que 5 mg de diclofénac sodique, soit 3 % de la dose orale habituellement recommandée chez l'adulte.

En cas d'ingestion accidentelle de MINT-DICLOFENAC, boire des liquides pour diluer le médicament.

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Ophthalmique topique	Solution ophtalmique de diclofénac sodique 0,1 % p/v	Acide borique, édétate disodique, huile de ricin polyoxyle 35, acide sorbique 0,2 % (agent de conservation), trométhamine (TRIS), eau pour injection

MINT-DICLOFENAC est présenté en flacons compte-gouttes de 5 mL et 10 mL avec acide sorbique comme agent de conservation.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

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 MINT-DICLOFENAC.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

Hématologique

La solution ophtalmique de diclofénac sodique 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 des thrombocytes. 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 (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Ophtalmologique

En cas de dégradation de l'épithélium cornéen, les patients devraient arrêter immédiatement l'utilisation de MINT-DICLOFENAC 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 MINT-DICLOFENAC et de stéroïdes topiques peut accentuer le risque de problèmes de cicatrisation. Il faut également souligner que l'administration concomitante de MINT-DICLOFENAC 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 [9.4 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 MINT-DICLOFENAC, doivent être administrés avec prudence chez ces patients. L'expérience postcommercialisation 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 une solution ophtalmique de diclofénac sodique.

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.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- Fertilité

Aucune étude n'a été menée afin d'évaluer l'effet de l'administration oculaire topique de la solution ophtalmique de diclofénac sodique sur la fertilité humaine.

L'administration de diclofénac à 4 mg/kg/jour à des rats mâles et femelles (soit 41 fois la dose maximale recommandée chez l'humain [DMRH] d'après la comparaison de surface corporelle) n'a pas eu d'effet sur la fertilité (voir la section [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#))

Comme tout médicament qui inhibe la cyclo-oxygénase ou la synthèse des prostaglandines, MINT-

DICLOFENAC peut altérer la fertilité féminine; il n'est donc pas recommandé chez les femmes qui tentent de concevoir un enfant. Chez les femmes qui ont de la difficulté à concevoir ou qui font des examens de vérification de fertilité, il convient d'envisager l'arrêt de MINT-DICLOFENAC. L'absorption de MINT-DICLOFENAC après son administration est négligeable par comparaison à celle d'un produit administré par voie orale (voir la section [10.3 Pharmacocinétique](#)).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité de la solution ophtalmique de diclofénac sodique 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.

On sait que le diclofénac traverse la barrière placentaire humaine.

Comme les AINS à action générale ont comme effet connu l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines dans le système cardiovasculaire fœtal, y compris la fermeture du canal artériel, MINT-DICLOFENAC ne devrait pas être utilisé pendant le troisième trimestre de la grossesse.

Il est recommandé de prescrire MINT-DICLOFENAC avec prudence durant le premier et le deuxième trimestre, et plus précisément entre le milieu et la fin du deuxième trimestre de la grossesse (à partir de la 20^e semaine environ), car les AINS à action générale peuvent causer un dysfonctionnement rénal menant à l'oligoamnios chez le fœtus et, dans certains cas, un dysfonctionnement rénal ou une insuffisance rénale chez le nouveau-né.

MINT-DICLOFENAC ne devrait pas être utilisé pendant les deux premiers trimestres de grossesse, à moins que les avantages pour la mère l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus.

Chez les femmes qui tentent de concevoir ou qui en sont au premier ou au deuxième trimestre de leur grossesse, le diclofénac doit être administré à la dose la plus faible possible et le moins longtemps possible.

Après une administration topique dans l'œil, le diclofénac n'est pas détecté dans la circulation générale (<10 ng/mL). Son utilisation chez la femme enceinte ne devrait pas entraîner d'exposition fœtale au médicament (voir la section [10.3 Pharmacocinétique](#)).

7.1.2 Allaitement

On ignore si le diclofénac sodique pour usage topique (ophtalmique) est excrété dans le lait maternel. Cela dit, lors d'études menées chez des animaux, on a détecté la présence de diclofénac dans le lait après l'administration orale. Par ailleurs, on a détecté une faible concentration de diclofénac (100 ng/mL) dans le lait d'une mère qui avait reçu le médicament par voie orale. Comme beaucoup de médicaments passent dans le lait maternel, des précautions s'imposent.

L'utilisation de MINT-DICLOFENAC 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.

7.1.3 Enfants

Enfants (moins de 18 ans) :

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (plus de 65 ans) : La solution ophtalmique de diclofénac sodique était bien tolérée 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 l'extraction et la réimplantation de lentille(s).

8 RÉACTIONS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des réactions indésirables

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

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.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais 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, la solution ophtalmique de diclofénac sodique s'accompagne d'une sensation de brûlure légère à modérée chez 5 à 15 % des patients étudiés. 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 également 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 de la solution ophtalmique de diclofénac sodique, 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 environ 15 % des patients à la suite d'une opération de la cataracte.

Un larmoiement a été signalé dans environ 30 % 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, opacification 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.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

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.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSE

9.3 Interactions médicament-comportement

Les interactions avec les comportements individuels n'ont pas été établies

9.4 Interactions médicament-médicament

- 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.

Tableau 2 –interactions médicament-médicament établies ou potentielles

[[Nom propre/nom usuel]	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Corticostéroïdes topique	É	Augmentation possible du risque d'apparition de complications cornéennes, comme un	La prudence est de mise

		ralentissement ou un retard du rétablissement de la cornée chez les patients présentant déjà une inflammation cornéenne importante.	
Médicaments prolongeant le temps de saignement	É	Augmentation possible du risque d'hémorragie.	La prudence est de mise

É = étude de cas voir [7 MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS](#)

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode 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.

10.2 Pharmacodynamie

Des études cliniques ont montré que la solution ophtalmique de diclofénac sodique 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. La solution ophtalmique de diclofénac sodique 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 la solution ophtalmique de diclofénac sodique.

10.3 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.

Insuffisance hépatique/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.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

MINT-DICLOFENAC en flacons devrait être entreposé à 15 °C à 30 °C, à l'abri de la lumière. Jeter toute solution restante 28 après l'ouverture du flacon.

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

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Le patient doit veiller à ce que le compte-gouttes ne touche pas l'œil, ni aucune autre surface pour éviter de contaminer la solution.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUE

Substance pharmaceutique

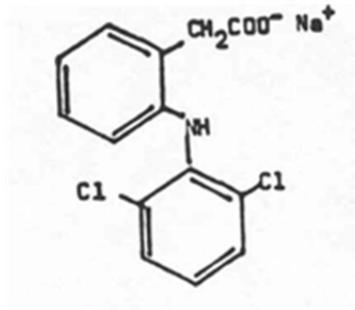
Nom de marque : MINT-DICLOFENAC (solution ophtalmique de diclofénac sodique), 0,1 % p/v

Nom propre : diclofénac sodique

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

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{14}H_{10}Cl_2NO_2Na$, 318,1 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

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.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Études cliniques par indication

Première indication : inflammation post-traumatique

La solution ophtalmique de diclofénac sodique 0,1 % p/v a été étudiée 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 la solution ophtalmique de diclofénac sodique, 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 la solution ophtalmique de diclofénac sodique, 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 la solution ophtalmique de diclofénac sodique en moyenne.

Deuxième indication : agent anti-inflammatoire postopératoire

La solution ophtalmique de diclofénac sodique également s'est montrée utile comme anti-inflammatoire postopératoire chez les patients opérés de la cataracte. En général, le traitement par la solution ophtalmique de diclofénac sodique 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.

La solution ophtalmique de diclofénac sodique 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. La solution ophtalmique de diclofénac sodique s'accompagnait aussi d'un important effet anti-miotique, qui était manifeste durant l'opération elle-même, ainsi que durant le premier jour après l'opération.

La solution ophtalmique de diclofénac sodique était bien tolérée 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 l'extraction et la réimplantation de lentille(s). Parmi les quelque 500 patients qui ont participé aux études cliniques portant sur la solution ophtalmique de diclofénac sodique, de 5 à 15 % se sont plaints 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.

15 MICROBIOLOGIE

Non applicable.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

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

Pharmacologie non clinique

Activité anti-inflammatoire

Rats : L'activité anti-inflammatoire a été évaluée en mesurant l'inhibition de l'œdème de la patte (solution de carragénine et suspension de kaolin) et la réduction de l'arthrite à adjuvant (adjuvant de Freund), suivant l'administration orale.

Tableau 3 : Inhibition de l'œdème provoquée par

Préparation	Carragénine (ED ₅₀ mg/kg) p.o.*	Kaolin (ED ₅₀ mg/kg) p.o.*
Diclofénac sodique	2,1	1,2

* Déterminée par interpolation graphique de 3 doses ou plus

On a provoqué une inflammation oculaire chez des rats au moyen de divers agents chimiques, dont la carragénine, 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 %	
	0,1 % diclofénac	0,1 % indométacine
Carragénine	31,9 %	Non disponible
Levure	29,2 %	21,2 %
Albumine	24,4 %	22,0 %
Moutarde	20,7 %	19,6 %

Lapins

Paracentèse oculaire :

Après la 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.

Différentes concentrations de diclofénac sodique (0,01 % à 1 %) ont été instillées à des lapins en prophylaxie à divers moments (de 15 minutes à 1 heure) avant l'induction de la paracentèse primaire et/ou secondaire. L'instillation de diclofénac a entraîné une inhibition reliée à la dose de l'afflux des protéines s'inscrivant entre 72 et 100 %. L'effet optimal était atteint avec 100 à 300 nmol/mL et la DI₅₀ était de 5,4 nmol/œil (équivalent à 0,0017 %). Cet effet inhibiteur était légèrement plus puissant que celui obtenu avec l'indométhacine.

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 d'environ 10 heures.

Dans un autre groupe de lapins qui avaient fait l'objet de paracentèses primaire et secondaire, une heure avant la première paracentèse, on a instillé un volume de 50 µl 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 antimitotique.

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 de 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 µL 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 µL 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 µL 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.

Brûlures oculaires expérimentales par un alcali

L'instillation, 3 fois par jour, de gouttes de diclofénac sodique (1,0 %) dans les yeux de lapins dont le segment antérieur de l'œil avait été brûlé légèrement par un alcali a réduit substantiellement la vascularisation de la cornée et l'injection intravasculaire. 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 ré-épithélialisation 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 :

Dans un modèle expérimental de kératite et de conjonctivite virale (virus *Herpes simplex* de type 1) chez le cobaye, l'instillation de gouttes de diclofénac sodique 0,1 % 5 fois par jour, du 3^e au 10^e jour suivant l'inoculation, n'a pas atténué la conjonctivite provoquée par le VHS, ce qui laisse à penser que les prostaglandines n'interviendraient pas dans cette affection.

Activité antimyotique

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.

Le diclofénac sodique, administré à une concentration de 0,1 % à divers moments au cours des 2 heures précédant l'intervention chirurgicale, a efficacement inhibé la réponse myotique provoquée par l'opération, exerçant 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 E₂, 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 (Cl₅₀) 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 thrombokine sans effet délétère.

Pharmacocinétique non clinique

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 ¹⁴C 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.

Tableau 5 : 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	2,814	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.

Toxicologie générale :

Toxicité aiguë

On a étudié la toxicité aiguë de la solution ophtalmique de diclofénac sodique à 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 de 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

Espèce	Volume de diclofénac-Na (mL/kg)	Dose équivalente (mg/kg)	Mortalité
Rats	30	30	0/10
(mâles et femelles)	50	50	1/10

Chez la souris, la DL₅₀ 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 DL₅₀ 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 à 0,1 % dans les yeux des lapins pendant des périodes prolongées est inoffensive.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

La toxicité pour la reproduction a été évaluée lors d'études sur la fertilité et les premiers stades du développement embryonnaire (segment I) et sur le développement périnatal et post-natal (segment III) menées chez des rats, et de diverses études sur le développement embryofœtal (segment II) chez des souris, des rats et des lapins. La plupart de ces études comportaient l'administration de doses toxiques, et bon nombre de femelles sont mortes, généralement des suites d'une péritonite. Des études sur la reproduction et le développement (segment II) chez l'animal ont démontré que l'administration de diclofénac pendant l'organogenèse n'entraîne pas d'effets tératogènes malgré l'apparition d'effets toxiques chez les mères et les fœtus; chez la souris, à des doses administrées par voie orale pouvant atteindre 20 mg/kg/jour (soit environ 102 fois la dose maximale recommandée chez l'humain (DMRH) de gouttes oculaires de solution ophtalmique de diclofénac sodique, qui est de 0,8 mg/jour selon la comparaison de surface corporelle) et, chez la rate et la lapine, à des doses administrées par voie orale pouvant atteindre 10 mg/kg/jour (soit environ 102 et 203 fois, respectivement, la DMRH selon la comparaison de surface corporelle). Chez la souris, des doses orales de 10 et de 20 mg/kg/jour administrées des jours 0 à 17 de la gestation ont eu des effets toxiques chez les fœtus (réduction du nombre de fœtus et de l'ossification) découlant d'une importante toxicité maternelle. Des données semblables ont été obtenues chez le rat. Des observations légèrement contradictoires ont été faites à la dose de 4 mg/kg/jour, mais pas à celle de 2 mg/kg/jour, et des effets manifestes – dont la réduction de l'ossification – ont été notées aux doses les plus fortes, et imputés à la toxicité maternelle. Chez des lapines gravides recevant des doses orales pouvant atteindre 10 mg/kg/jour (environ 203 fois la DMRH de gouttes oculaires selon la surface corporelle) tout au long de la gestation, on a noté une augmentation des taux de résorption, une diminution de poids des fœtus et des malformations squelettiques, toutes liées à la dose. La dose la plus forte s'est révélée embryotoxique, mais rien n'indique que le médicament est tératogène. On a administré le diclofénac par voie orale à des rats des deux sexes avant et pendant l'accouplement, ainsi que durant la gestation et la lactation lors d'une

étude de segment I, et à des rates gravides du jour 15 de la gestation au jour 21 de la lactation lors d'une étude de segment III, à des doses de 2 et de 4 mg/kg/jour (soit 20 fois la DMRH de gouttes oculaires d'après la surface corporelle). Des cas de mortalité maternelle dus à l'ulcération gastro-intestinale et à la péritonite ont été recensés dans les deux études. L'administration de diclofénac sodique a été généralement associée à une légère augmentation de la durée de la gestation et à quelques cas de dystocie, on notait habituellement une hausse de la mortalité embryofœtale et/ou périnatale. On a également observé une réduction du poids des petits à la naissance. Des altérations fœtales ont été relevées même avec la dose la plus faible, soit 2 mg/kg/jour, et ce, dans les deux études. Outre les cas de mortalité associés à la dystocie, la survie post-natale n'a pas été affectée. L'administration orale de diclofénac à 2 et 4 mg/kg/jour à des rats des deux sexes n'a pas eu d'effet notable sur la fertilité.

L'administration des AINS (y compris le diclofénac) inhibait l'ovulation chez la lapine et l'implantation et la placentation chez la rate, et entraînait une fermeture précoce du canal artériel fœtal. Les doses de diclofénac qui se sont révélées toxiques pour la mère ont été associés à la dystocie et à l'allongement de la gestation, ainsi qu'à une diminution de la survie des fœtus et à un retard de croissance intra-utérine chez le rat. Les effets minimes du diclofénac sur les paramètres de reproduction et la mise bas, de même que la constriction *in utero* du canal artériel, sont dus aux propriétés pharmacologiques de cette classe d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. VOLTAREN^{MD} OPHTHA (Solution ophtalmique de diclofénac sodique, 0.1 % p/v), Numéro de contrôle de présent : 269518, monographie de produit, Novartis Pharmaceuticals Canada Inc. (11 AVR 2023)

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

Pr **MINT-DICLOFENAC**

Solution ophtalmique de diclofénac sodique 0,1 % p/v

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre MINT-DICLOFENAC et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de MINT-DICLOFENAC.

Pour quoi MINT-DICLOFENAC est-il utilisé?

MINT-DICLOFENAC est utilisé pour traiter :

- l'inflammation de l'œil après une opération de la cataracte et
- l'inflammation de l'œil après une blessure non pénétrante.

Comment MINT-DICLOFENAC agit-il?

MINT-DICLOFENAC est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Il aide en atténuant la douleur et l'inflammation en réduisant la production de certaines substances appelées prostaglandines.

Quels sont les ingrédients dans MINT-DICLOFENAC?

Ingrédients médicinaux : diclofénac sodique

Ingrédients non médicinaux : Acide borique, édétate disodique, huile de ricin polyoxyle 35, acide sorbique, trométhamine (TRIS), eau pour injection

MINT-DICLOFENAC est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Solution ophtalmique, 0,1 % p/v

MINT-DICLOFENAC est présenté en : flacons multidoses de 5 mL et 10 mL avec agent de conservation.

Ne prenez pas MINT-DICLOFENAC si :

- [vous êtes allergique au diclofénac, à tout autre ingrédient de la formulation \(voir la section **Quels sont les ingrédients dans MINT-DICLOFENAC? - Ingrédients non médicinaux**\).](#)
- Vous avez déjà eu une réaction à d'autres médicament du groupe des AINS, dont les suivants :
 - acide acétylsalicylique
 - diflunisal
 - ibuprofène
 - flurbiprofène

- kétoprofène
- indométhacine
- acide méfénamique
- piroxicam
- sulindac
- acide tiaprofénique.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre MINT-DICLOFENAC afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez ou avez eu une opération chirurgicale oculaire compliquée ou des opérations oculaires multiples
- si vous avez des problèmes cornéens préexistants ou des problèmes de surface oculaire (p. ex. sécheresse oculaire)
- si vous avez du diabète
- si vous avez de la polyarthrite rhumatoïde

Autres mises en garde à connaître :

- L'utilisation de MINT-DICLOFENAC 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;
- 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 machines;
- Votre bilan médical régulier et la surveillance de votre pression intra-oculaire sont essentiels.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous pensez l'être, dites-le à votre professionnel de la santé. Vous ne devriez pas utiliser MINT-DICLOFENAC si vous êtes enceinte, à moins que ce traitement ne soit absolument nécessaire.

Comme c'est le cas pour les autres médicaments anti-inflammatoires, vous ne devez pas utiliser MINT-DICLOFENAC pendant les 3 derniers mois de grossesse, puisque ce produit pourrait nuire à l'enfant à naître ou entraîner des problèmes lors de l'accouchement.

Si vous allaitez, dites-le à votre professionnel de la santé.

Vous ne devriez pas allaiter si vous prenez MINT-DICLOFENAC, puisque ce produit peut être nocif pour votre nourrisson.

Votre professionnel de la santé discutera avec vous des risques associés à la prise de MINT-DICLOFENAC pendant la grossesse ou l'allaitement.

Fertilité féminine :

L'utilisation de MINT-DICLOFENAC n'est pas recommandée chez les femmes qui essaient de concevoir un enfant, puisque ce produit peut altérer la fertilité féminine.

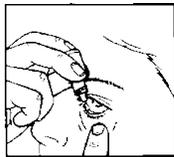
Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits ou médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec MINT-DICLOFENAC :

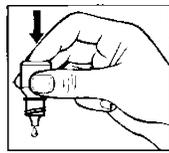
- corticostéroïdes
- médicaments qui prolongent le temps de saignement.

Comment prendre MINT-DICLOFENAC :

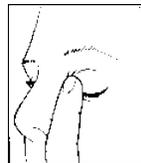
MINT-DICLOFENAC doit être utilisé uniquement par voie topique.



1



2



3

- 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 fendu.
- 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 MINT-DICLOFENAC 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 essayer NI rincer l'extrémité du compte-gouttes.
- Si une goutte rate l'œil, essayez encore.
- Essuyez 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 au moins 5 minutes entre les médicaments. Les onguents doivent être administrés en dernier.
- Lavez-vous les mains pour enlever les traces de médicament.

Dose habituelle :Opération de la cataracte

Avant l'opération : Appliquez 1 goutte dans l'œil affecté ou les deux yeux, jusqu'à 5 fois 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 jusqu'à 4 semaines, tout 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

Surdose :

En cas d'ingestion accidentelle de MINT-DICLOFENAC, buvez des liquides pour diluer le médicament.

Si vous croyez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de MINT-DICLOFENAC, 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.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à MINT-DICLOFENAC?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez MINT-DICLOFENAC. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Il est possible que vous éprouviez, occasionnellement, une sensation de brûlure légère ou modérée lors de l'instillation de MINT-DICLOFENAC 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 : : 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, conjonctivite, 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 MINT-DICLOFENAC après une opération de cataracte, il se peut que vous sentiez une augmentation de pression dans l'œil (pression intra-oculaire).

Si vous utilisez MINT-DICLOFENAC 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 peut 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 et procédures à suivre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Effets secondaires graves seulement	Dans tous les cas	
PEU FRÉQUENT			
Ulcère (plaie sur la cornée, soit le devant de l'œil)		✓	
Enflure (kératite) ou autres problèmes touchant la cornée : difficulté à ouvrir l'œil en raison d'une douleur, d'une irritation ou d'une sensibilité à la lumière; impression d'avoir quelque chose dans l'œil; vision trouble ou baisse de la vue		✓	
Essoufflement			✓
Intensification des signes et symptômes d'asthme		✓	
Réaction allergique : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, nausée et vomissements, urticaire ou éruption cutanée, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			✓
INCONNU			
Minuscules déchirures dans la cornée (perforations)		✓	

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

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'emploi des produits de santé à Santé Canada :

- en visitant la page web sur la Déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour l'information relative à la déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Entreposé à 15 °C à 30 °C, à l'abri de la lumière. Jeter toute solution restante 28 jours après l'ouverture du flacon.

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

Pour en savoir davantage au sujet de MINT-DICLOFENAC :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant; www.mintpharmaceuticals.com, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-398-9696.

Ce feuillet a été préparé par Mint Pharmaceuticals Inc.,
Ontario L5T 2M3

Dernière révision : 08 NOV 2023