ANNEXE I

RÉSUME DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Omidria 10 mg/ml + 3 mg/ml, solution à diluer pour irrigation intraoculaire

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de 4 ml de solution à diluer contient de l'hydrochlorure de phényléphrine équivalant à 40,6 mg (10,2 mg/ml) de phényléphrine et du kétorolac trométamol équivalant à 11,5 mg (2,88 mg/ml) de kétorolac.

Après dilution dans 500 ml de solution pour irrigation, la solution contient 0,081 mg/ml de phényléphrine et 0,023 mg/ml de kétorolac.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour irrigation intraoculaire.

Solution limpide, incolore à légèrement jaune, de pH = 6,3 ± 0,3.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Omidria est indiqué chez l'adulte pour le maintien de la mydriase peropératoire, la prévention du myosis peropératoire et la réduction des douleurs oculaires aigües postopératoires dans la chirurgie d'implantation de lentille intraoculaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

Omidria doit être administré dans un contexte de contrôle chirurgical par un chirurgien ophtalmologiste qualifié expérimenté dans la chirurgie d'implantation de lentille intraoculaire.

Posologie

La dose recommandée est de 4,0 ml de solution à diluer d'Omidria dilués dans 500 ml de solution pour irrigation, administrée par irrigation intraoculaire dans l'œil affecté pendant l'intervention chirurgicale.

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

Populations particulières

Personnes âgées
Des études cliniques ont été menées sur la population âgée. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Insuffisance rénale ou hépatique
Aucune étude formelle n'a été réalisée avec Omidria chez des patients insuffisants rénaux ou hépatiques. Aucune adaptation posologique ou considération particulière n'est prévue chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité d'Omidria chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie intraoculaire (après dilution).

Usage unique exclusivement.

Omidria n'a pas été évalué en l'absence de mydriatiques et d'anesthésiques préopératoires standards. Des gouttes ophtalmiques antibiotiques, anesthésiques, corticostéroïdes, mydriatiques, et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) préopératoires peuvent être administrées à la discrétion de l'ophtalmologiste traitant.

Avant administration du médicament
Omidria doit être dilué dans 500 ml de solution pour irrigation avant utilisation. Pour des instructions concernant la dilution, voir la rubrique 6.6.

La solution pour irrigation contenant Omidria est destinée à être utilisée pendant l'intervention chirurgicale de la même manière que serait utilisée la solution pour irrigation standard.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Patients atteints de glaucome à angle fermé.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ce médicament doit être dilué avant utilisation intraoculaire.

Omidria est indiqué pour être ajouté à une solution pour irrigation utilisée exclusivement pendant des interventions chirurgicales d'implantation de lentille intraoculaire.

Omidria n'est pas indiqué pour un usage non dilué, une injection intravitréenne, un usage ophtalmique topique général ou un usage systémique non oculaire.

La sécurité et l'efficacité d'Omidria n'ont pas été évaluées chez les patients présentant des antécédents d'uvéite, de traumatisme de l'iris, ou d'utilisation d'antagonistes alpha-adrénergiques.

Les mises en garde et précautions suivantes concernant l'usage ophtalmique topique de la phényléphrine et du kétorolac doivent être prises en compte lors de l'utilisation d'Omidria:

Effets cardiovasculaires

Des cas d'effets cardiovasculaires graves, tels que des arythmies ventriculaires et des infarctus du myocarde ont été rapportés, chez des patients utilisant de la phényléphrine ophtalmique. Ces cas, dont certains se sont avérés mortels, ont été observés généralement chez des patients atteints d'une maladie cardiovasculaire préexistante.

Une augmentation importante de la tension artérielle a été signalée suite à l'instillation de phényléphrine par voie topique oculaire. Même si l'exposition systémique attendue est minimale et transitoire, il convient toutefois de faire preuve de prudence lors du traitement des patients dont l'hypertension artérielle est mal contrôlée. Le risque d'augmentation de la tension artérielle peut être accru chez les patients nécessitant une longue intervention chirurgicale.

L'hyperthyroïdie et la maladie cardiovasculaire instable doivent être traitées avant l'intervention chirurgicale.

Sensibilité croisée

Il existe un risque de sensibilité croisée à l'acide acétylsalicylique, aux dérivés d'acide phénylacétique et à d'autres AINS. Des cas de bronchospasme ou d'exacerbation de l'asthme liés à l'utilisation de solution ophtalmique de kétorolac chez des patients présentant une hypersensibilité connue à l'acide acétylsalicylique/aux AINS, ou des antécédents d'asthme ont été signalés. Par conséquent, il convient d'utiliser Omidria avec prudence chez les individus ayant précédemment présenté une sensibilité à ces principes actifs.

Il est établi que des réactions cardiovasculaires et des réactions de sensibilité croisée peuvent survenir lors de l'usage ophtalmique topique de phényléphrine et de kétorolac en monothérapie à des concentrations plus élevées que celles présentes dans Omidria.

L'utilisation d'Omidria pendant une intervention chirurgicale d'implantation de lentille intraoculaire peut affecter temporairement la vision (voir rubrique 4.7).

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Les interactions métaboliques intraoculaires sont peu probables parce que la phényléphrine et le kétorolac sont éliminés de la chambre antérieure par irrigation pendant l'intervention chirurgicale et par l'écoulement normal de l'humeur aqueuse après l'intervention. L'importance de l'effet mydriatique d'Omidria peut être modifiée chez les patients qui reçoivent simultanément des médicaments pouvant affecter la taille de la pupille, tels que les opioïdes (myotiques) ou les antihistaminiques non sédatifs (mydriatiques).
L'utilisation concomitante de phényléphrine et d'atropine peut augmenter les effets presseurs et entraîner une tachycardie chez certains patients. La phényléphrine peut potentialiser les effets dépresseurs cardiovasculaires de certains médicaments anesthésiques par inhalation. Dans une étude pharmacocinétique évaluant Omidria, l'exposition systémique à la phényléphrine et au kétorolac était minimale et transitoire. Par conséquent, aucune interaction n'est attendue.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Omidria n'est pas recommandé chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du chlorhydrate de phényléphrine et/ou du kétorolac trométamol chez la femme enceinte. Omidria n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si la phényléphrine est excrétée dans le lait maternel. Le kétorolac est excrété dans le lait humain après administration systémique. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Omidria ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur les effets de l'utilisation du chlorhydrate de phényléphrine et/ou du kétorolac trométamol sur la fertilité humaine.

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

Omidria a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Étant donné que la vision peut être affectée temporairement à la suite d'une intervention chirurgicale d'implantation de lentille intraoculaire chez les patients recevant Omidria, il convient de conseiller aux patients de ne pas conduire de véhicules ou utiliser de machines jusqu'à ce que la vision redevienne normale. Voir la rubrique 4.8 pour de plus amples détails sur d'éventuels troubles visuels.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité d'Omidria est basé sur des données obtenues à partir d'études contrôlées randomisées menées sur 459 patients adultes lors du développement clinique. Les effets indésirables signalés chez les patients recevant Omidria étaient les effets postopératoires classiques et la plupart ont été d'intensité légère à modérée et ont disparu sans intervention et sans aucun effet résiduel. Les effets indésirables les plus fréquemment signalés étaient les suivants: douleur oculaire (4,8 %), inflammation de la chambre antérieure (3,9 %), hyperhémie conjonctivale (2,2 %), photophobie (1,7 %), œdème cornéen (1,3 %) et inflammation (1,3 %). Chacun de ces effets a été signalé à une fréquence similaire chez les patients recevant le placebo.

Lors de l'exposition à Omidria après sa mise sur le marché, principalement aux États-Unis, un nombre très limité d'effets indésirables suspectés a été observé. Les effets indésirables les plus fréquents, survenus dans un faible nombre de cas, ont été des œdèmes cornéens, majoritairement sans gravité et auto-limités. Le profil de sécurité global constaté avec Omidria après commercialisation est similaire à celui noté dans le cadre des études cliniques avec ce médicament.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les fréquences des effets indésirables sont définies comme suit: très fréquent (≥ 1/10); fréquent (≥ 1/100, < 1/10); peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100); rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000); très rare (< 1/10 000); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent
Affections du système nerveux		Maux de tête.
Affections oculaires	Douleur oculaire ; Inflammation de la chambre antérieure ; Hyperhémie conjonctivale ; Œdème cornéen ; Photophobie.	Inconfort oculaire ; Inflammation oculaire ; Irritation oculaire ; Œdème conjonctival ; Trouble de la cornée ; Mydriase ; Vision floue ; Réduction de l'acuité visuelle ; Corps flottants vitréens ; Prurit oculaire ; Douleur palpébrale ; Sensation de corps étranger dans les yeux ; Aveuglement ; Augmentation de la pression intraoculaire.
Affections gastro-intestinales		Nausées.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Inflammation.	Douleur.

Description de certains effets indésirables spécifiques

Les réactions cardiovasculaires et les réactions de sensibilité croisée sont des effets indésirables connus associés à l'usage ophtalmique topique de phényléphrine et de kétorolac en monothérapie à des concentrations plus élevées que celles présentes dans Omidria.

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 – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

En cas d'injection intracamérulaire accidentelle de la solution concentrée, cette solution doit être évacuée immédiatement de la chambre antérieure, et une irrigation doit être pratiquée avec une solution ophtalmique pour irrigation standard.

Un surdosage systémique de phényléphrine peut provoquer une élévation rapide de la tension artérielle. Il peut également causer des maux de tête, de l'anxiété, des nausées, des vomissements et une arythmie ventriculaire. En cas de surdosage de phényléphrine, il est recommandé d'injecter immédiatement un agent bloquant alpha-adrénergique à action rapide tel que la phentolamine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments ophtalmologiques, Sympathomimétiques, antiglaucomateux exclus. Code ATC : S01FB51

Mécanisme d'action

La phényléphrine et le kétorolac contenus dans Omidria ont des mécanismes d'action distincts, pour maintenir la mydriase peropératoire, prévenir le myosis peropératoire et réduire les douleurs oculaires aigües postopératoires.

La phényléphrine est un agoniste des récepteurs α1-adrénergiques et agit comme un mydriatique en contractant le muscle radial de l'iris, dilatant la pupille avec peu ou pas de cycloplégie. Une vasoconstriction se produit dans la circulation conjonctivale et dans d'autres vaisseaux oculaires s'ils sont exposés au médicament.

Le kétorolac est un AINS qui inhibe les deux enzymes cyclooxygénase (COX1 et COX2), réduit la douleur et l'inflammation en diminuant les concentrations tissulaires en prostaglandines résultant d'un traumatisme chirurgical. Le kétorolac, en inhibant la synthèse des prostaglandines secondaire à une agression oculaire chirurgicale ou à une stimulation mécanique directe de l'iris, peut également contribuer à la prévention du myosis induit par une intervention chirurgicale.

Efficacité et sécurité clinique

L'efficacité et la sécurité d'Omidria ont été évaluées dans deux études cliniques de phase 3, randomisées, multicentriques, en double-insu, contrôlées contre placebo chez 808 patients adultes faisant l'objet d'une implantation de lentille intraoculaire. La population incluse dans les études était âgée de 26 à 90 ans (59 % de femmes, 41 % d'hommes 80 % de personnes blanches, 12 % de personnes noires et 8 % de personnes d'autres races). 19 % des cataractes étaient nucléaires de grade 2 ou 3 selon la classification LOCS II. 53 % des patients avaient des iris marron, 28 % avaient des iris

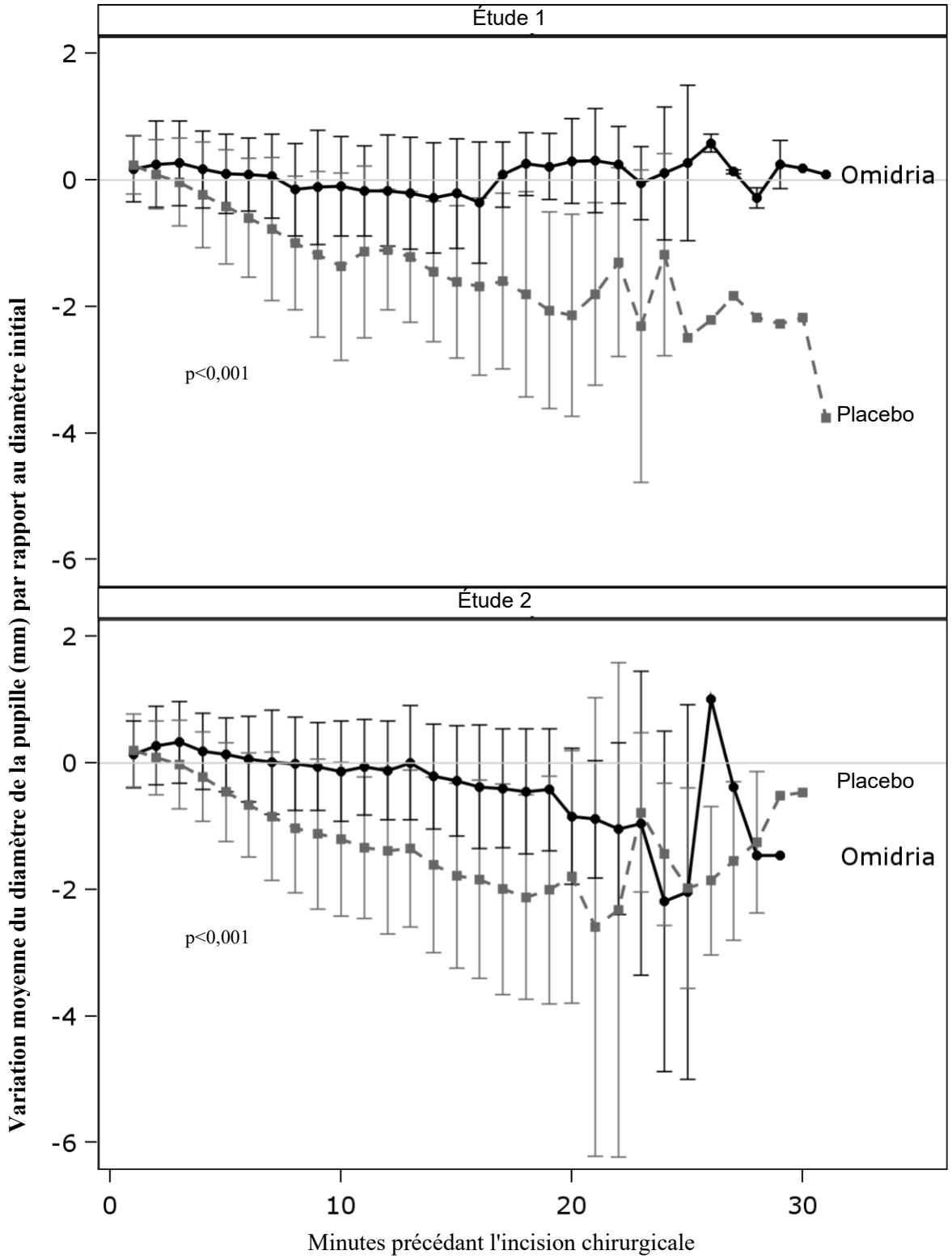
bleus, et 19 % avaient des iris d'une autre couleur.

Les patients ont été randomisés pour recevoir soit Omidria soit un placebo (1:1). Tous les patients ont été traités par des mydriatiques et des anesthésiques topiques préopératoires standardisés. Le diamètre de la pupille a été mesuré tout au long de la procédure chirurgicale. La douleur postopératoire a été autoévaluée à l'aide d'une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 100 mm.

Les tests statistiques pour la variation du diamètre de la pupille (mm) par rapport au diamètre initial pendant l'intervention chirurgicale ont été réalisés selon le test Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) ajusté sur les strates de randomisation. Dans l'étude 1, la différence moyenne pondérée selon le test CMH (Omidria – placebo) entre les aires sous la courbe (ASC) moyennes était de 0,58 mm [intervalle de confiance à 95 %: 0,48, 0,68] ($P < 0,0001$). Dans l'étude 2, la différence moyenne pondérée selon le test CMH (Omidria – placebo) entre les ASC moyennes était de 0,59 mm [intervalle de confiance à 95 %: 0,49, 0,69] ($P < 0,0001$).

La mydriase a été maintenue dans les groupes traités par Omidria, tandis que les groupes sous placebo ont présenté un rétrécissement progressif de la pupille (voir figure 1).

Figure 1. Variation peropératoire du diamètre de la pupille (mm) par rapport au diamètre initial



La prévention du myosis a été confirmée dans une analyse par catégories. Dans l'étude 1, 4 % seulement des patients du groupe traité par Omidria par comparaison avec 23 % des patients du groupe placebo avaient un diamètre de la pupille < 6 mm lors du nettoyage cortical, et 3 % des patients du groupe traité par Omidria par comparaison avec 28 % des patients du groupe placebo avaient un rétrécissement de la pupille ≥ 2,5 mm (P < 0,0001 dans les deux cas, test Khi-carré). Dans l'étude 2,
4 % seulement des patients du groupe traité par Omidria par comparaison avec 23 % des patients du groupe placebo avaient un diamètre de la pupille < 6 mm lors du nettoyage cortical, et 1 % des patients

du groupe traité par Omidria par comparaison avec 27 % des patients du groupe placebo avaient un rétrécissement de la pupille ≥ 2,5 mm (P < 0,0001, test Khi-carré).

	Placebo	**Omidria**
Etude 1 Ensemble d'analyse (n)	N=201 (n=180)	N=201 (n=184)
Variation de l'ASC du diamètre de la pupille (mm) par rapport à l'ASC initiale pendant l'intervention chirurgicale (cocritère principal) [moyenne (ET)]	-0,5 (0,58)	0,1 (0,41)
Diamètre < 6 mm à tout moment	85 (47 %)	19 (10 %)
Diamètre < 6 mm lors du nettoyage cortical	41 (23 %)	7 (4 %)
Rétrécissement de la pupille ≥ 2,5 mm	50 (28 %)	6 (3 %)
Etude 2 Ensemble d'analyse (n)	N=204 (n=200)	N=202 (n=195)
Variation de l'ASC du diamètre de la pupille (mm) par rapport à l'ASC initiale pendant l'intervention chirurgicale (cocritère principal) [moyenne (ET)]	-0,5 (0,57)	0,1 (0,43)
Diamètre < 6 mm à tout moment	76 (38 %)	18 (9 %)
Diamètre < 6 mm lors du nettoyage cortical	46 (23 %)	8 (4 %)
Rétrécissement de la pupille ≥ 2,5 mm	53 (27 %)	2 (1 %)

Une réduction significative de la douleur oculaire au cours des 10 à 12 heures après l'intervention chirurgicale a également été démontrée. Les tests statistiques pour la douleur évaluée à l'aide de l'EVA de 100 mm ont été réalisés selon le test CMH ajusté sur les strates de randomisation. Dans l'étude 1, la différence moyenne pondérée selon le test CMH (Omidria – placebo) entre les ASC moyennes était de -5,20 mm [intervalle de confiance à 95 %: -7,31, -3,09] (P < 0,001). Dans l'étude 2, la différence moyenne pondérée selon le test CMH (Omidria – placebo) entre les ASC moyennes était de -4,58 mm [intervalle de confiance à 95 %: -6,92, -2,24] (P < 0,001).

	Placebo	**Omidria**
Etude 1 Ensemble d'analyse (n)	N=201 (n=201)	N=201 (n=201)
ASC du score EVA de la douleur oculaire après 12 heures (co-critère de jugement principal) [moyenne ± ET]	9,2±12,9	4,1±8,07
Sujets présentant une EVA = 0 à tout moment	28 (14 %)	48 (24 %)
Sujets présentant une EVA ≥ 40 à tout moment	30 (15 %)	13 (7 %)
Etude 2 Ensemble d'analyse (n)	N=204 (n=202)	N=202 (n=202)
ASC du score EVA de la douleur oculaire après 12 heures (co-critère de jugement principal) [moyenne ± ET]	8,9±15,19	4,3±8,75
Sujets présentant une EVA = 0 à tout moment	41 (20 %)	56 (28 %)
Sujets présentant une EVA ≥ 40 à tout moment	27 (13 %)	16 (8 %)

L'examen histologique dans les études toxicologiques non cliniques n'a démontré aucun effet lié au traitement sur la cornée et, dans les études cliniques sur Omidria, aucun effet néfaste n'a été observé sur la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC). Le comptage des cellules endothéliales n'a pas été réalisé au cours des études cliniques.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Omidria dans un ou plusieurs sous -groupes de la population pédiatrique dans la chirurgie du cristallin (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Dans une étude pharmacocinétique évaluant Omidria, l'exposition systémique à la phényléphrine et au kétorolac était minimale et transitoire.

Absorption

Des concentrations plasmatiques en phényléphrine détectables ont été observées chez seulement 1 patient sur 14. La concentration maximale observée chez ce patient était de 1,7 ng/ml, après instillation préopératoire par voie topique de gouttes de phényléphrine et avant exposition à Omidria.

Des concentrations plasmatiques en kétorolac ont été détectées chez 11 patients sur 14.
La concentration maximale en kétorolac observée était de 4,2 ng/ml.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques rapportées dans la littérature pour les composantes individuelles d'Omidria issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Une étude toxicologique à dose unique a été réalisée chez des singes verts d'Afrique exposés à des solutions pour irrigation oculaire contenant l'association phényléphrine et kétorolac utilisées pendant une intervention chirurgicale de remplacement du cristallin. Aucun effet indésirable lié au médicament ou effet pathologique n'a été observé, avec des associations phényléphrine et kétorolac dans une solution pour irrigation administrée à des concentrations maximales de 7200 µM en phényléphrine et de 900 µM en kétorolac. Ces concentrations sont plus de 10 fois supérieures à la concentration de chaque agent administré cliniquement chez les patients recevant Omidria.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide citrique monohydraté
Citrate de sodium dihydraté
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert: 5 ans.

Une fois ouvert, le médicament doit être dilué immédiatement.

Après dilution, la stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 6 heures à 25 °C. Utiliser dans les 6 heures suivant la dilution. D'un point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Après dilution, à conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon incolore de 5 ml de type I fermé par un bouchon en caoutchouc butyle et une capsule amovible en polypropylène. Chaque flacon à usage unique est emballé dans une boîte en carton.

Présentation : emballage multiple contenant 10 (1 boîte de 10) flacons à usage unique.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pour la préparation d'Omidria pour irrigation intraoculaire, diluer 4,0 ml (le contenu d'un flacon) de solution à diluer dans 500 ml de solution ophtalmique pour irrigation standard.

Les instructions suivantes doivent être respectées:
- Le flacon doit être inspecté visuellement afin de vérifier l'absence de particules. Les solutions à diluer seront utilisées seulement si elles sont limpides, incolores à légèrement jaunes et sans particules.
- En utilisant une technique aseptique, prélever 4,0 ml de solution à diluer à l'aide d'une aiguille stérile appropriée
- 4,0 ml de solution à diluer doivent être injectés dans une poche ou un flacon de 500 ml de solution pour irrigation.
- La poche/le flacon doit être doucement retourné(e) pour mélanger la solution. La solution doit être utilisée dans les 6 heures suivant la préparation.
- La poche/le flacon doit être inspecté(e) visuellement afin de vérifier l'absence de particules. Les solutions seront utilisées seulement si elles sont limpides, incolores et sans particules.
- Aucun autre médicament ne doit être ajouté à la solution pour irrigation préparée.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Rayner Surgical (Irlande) Limitée
Le hub d'entreprise de l'usine
Route de liaison de Newtown
Drogheda
A92CD3D
Comté de Louth
Irlande
Tél : +353 12654985
Télécopie : +44 (0) 1903 751 470
Courriel : Pharma-ra@rayner.com

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1018/001

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

Date de première autorisation: 28 juillet 2015
Date de renouvellement : 23 juillet 2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

03/2024

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu/.

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Fabrication d'emballages Farmaca (MPF) B.V.,
Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN,
Les Pays-Bas

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I: Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:
- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Selon les exigences du pays, le cadre bleu devra être inclus sur l'emballage extérieur.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Omidria 10 mg/ml + 3 mg/ml, solution à diluer pour irrigation intraoculaire p hénylephrine/kétorolac

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chaque flacon de 4 ml de solution à diluer contient de l'hydrochlorure de phényléphrine équivalant à 40,6 mg (10,2 mg/ml) de phényléphrine et du kétorolac trométamol équivalant à 11,5 mg (2,88 mg/ml) de kétorolac.
Après dilution, la solution contient 0,081 mg/ml de phényléphrine et 0,023 mg/ml de kétorolac.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients: acide citrique monohydraté, citrate de sodium dihydraté, hydroxyde de sodium/acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution à diluer pour irrigation intraoculaire
Emballage multiple: 10 (1 boîte de 10) flacons

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie intraoculaire (après dilution).
Usage unique exclusivement.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Utiliser immédiatement après dilution.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Rayner Surgical (Irlande) Limitée
Le hub d'entreprise de l'usine
Route de liaison de Newtown
Drogheda
A92CD3D
Comté de Louth
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1018/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l’identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE

Aucun cadre bleu ne devra être inclus sur l'emballage intermédiaire.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Omidria, 10 mg/ml + 3 mg/ml, solution à diluer pour irrigation intraoculaire Phényléphrine/kétorolac

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chaque flacon de 4 ml de solution à diluer contient de l'hydrochlorure de phényléphrine équivalant à 40,6 mg de phényléphrine et du kétorolac trométamol équivalant à 11,5 mg de kétorolac.
Après dilution, la solution contient 0,081 mg/ml de phényléphrine et 0,023 mg/ml de kétorolac.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients: acide citrique monohydraté, citrate de sodium dihydraté, hydroxyde de sodium/acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution à diluer pour irrigation intraoculaire
1 flacon. Composant d'un conditionnement multiple, ne peut pas être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie intraoculaire (après dilution).
Usage unique exclusivement.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCÉSSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Utiliser immédiatement après dilution.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Rayner Surgical (Irlande) Limitée
Le hub d'entreprise de l'usine
Route de liaison de Newtown
Drogheda
A92CD3D
Comté de Louth
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1018/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Omidria 10 mg/ml + 3 mg/ml, solution à diluer pour irrigation intraoculaire Phényléphrine/kétorolac
Voie intraoculaire (après dilution).

2. MODE D'ADMINISTRATION

Usage unique exclusivement.
Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

4 ml

6. AUTRES

B. NOTICE

Notice: Information de l'utilisateur

Omidria 10 mg/ml + 3 mg/ml, solution à diluer pour irrigation intraoculaire
Phényléphrine/kétorolac

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?:

1. Qu'est-ce qu'Omidria et dans quel cas est-il utilisé?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Omidria?
3. Comment Omidria est-il utilisé?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Omidria
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Omidria et dans quel cas est-il utilisé?

Omidria est un médicament utilisé pendant une intervention chirurgicale de l'œil. Il contient les principes actifs phényléphrine et kétorolac. La phényléphrine agit pour maintenir la pupille dilatée (élargie). Le kétorolac est un antalgique appartenant à la famille des anti -inflammatoires non-stéroïdiens (AINS); il contribue également à stopper la contraction de la pupille (rapetissement).

Omidria est utilisé chez l'adulte pour irriguer l'œil pendant une intervention chirurgicale d'implantation d'un nouveau cristallin (partie de l'œil qui focalise la lumière passant à travers la pupille pour permettre de voir clairement). Il s'agit d'une implantation de lentille intraoculaire. Le médicament est utilisé pour maintenir la pupille dilatée (élargie) pendant une intervention chirurgicale et pour réduire la douleur oculaire après l'intervention.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Omidria?

N'utilisez jamais Omidria :
- si vous êtes allergique à la phényléphrine ou au kétorolac ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous êtes atteint d'une affection oculaire appelée glaucome à angle fermé.

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Omidria si vous :
- avez une maladie cardiaque ;
- avez une tension artérielle élevée ;
- avez une glande thyroïde hyperactive (hyperthyroïdie) ;
- êtes allergique à l'acide acétylsalicylique ou d'autres antalgiques appelés anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) ;
- avez de l'asthme.

Si une de ces éventualités s'applique à vous, veuillez informer votre médecin. Votre médecin décidera si

Omidria vous convient.

Enfants et adolescents
Omidria ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans car il n'a pas été étudié dans ces groupes.

Autres médicaments et Omidria
Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

- En particulier, informez votre médecin si vous utilisez un médicament pour dilater (élargir) la pupille de l'œil (atropine ou homatropine, par exemple). L'utilisation de ce type de médicament en association avec Omidria peut augmenter la tension artérielle et entraîner une accélération du rythme cardiaque chez certains patients.
- Informez également votre médecin si vous prenez un anti-douleur opioïde ou un antihistaminique non sédatif. Ces médicaments, lorsqu'ils sont pris en association avec Omidria, peuvent empêcher Omidria de dilater (élargir) efficacement votre pupille pour l'intervention chirurgicale.
- L'un des principes actifs d'Omidria peut réagir avec plusieurs types d'anesthésiques. Votre médecin saura vous conseiller. Si votre intervention chirurgicale oculaire implique une anesthésie générale, parlez-en à votre médecin.

Grossesse et allaitement
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Omidria ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Si vous êtes en âge de procréer, vous devez utiliser une méthode de contraception appropriée avant de recevoir Omidria.

Omidria ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Ce médicament a une influence importante sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Étant donné que votre vision peut être diminuée, vous ne devez pas conduire de véhicules ou utiliser de machines jusqu'à ce qu'elle redevienne normale. Cela pourra prendre de quelques heures jusqu'à un jour environ, selon les autres médicaments utilisés par votre médecin pendant l'intervention chirurgicale.

3. Comment Omidria est-il utilisé?

Omidria vous sera administré dans un hôpital ou une clinique par un médecin qualifié ou un chirurgien spécialisé en chirurgie oculaire.

Omidria est utilisé sous forme de solution pour irriguer l'œil (solution pour irrigation) pendant une intervention chirurgicale de remplacement du cristallin.

Si vous avez reçu plus d'Omidria que vous n'auriez dû
La phényléphrine, l'un des principes actifs d'Omidria, peut entrainer une élévation rapide de la tension artérielle si on vous en administre trop et s'il passe dans le sang une quantité suffisante de produit pour entrainer des effets indésirables dans d'autres parties du corps. Elle peut également causer des maux de tête, de l'anxiété, des nausées, des vomissements et un rythme cardiaque anormalement élevé.

Votre médecin surveillera tout signe ou symptôme d'effets indésirables et les traitera si nécessaire.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont généralement d'intensité légère à modérée et disparaissent spontanément sans aucun effet à long terme.

Effets indésirables affectant l'œil:
Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10):
- Douleur oculaire ;
- Inflammation de l'avant de l'œil ;
- Yeux rouges ;
- Gonflement de la cornée (la couche transparente recouvrant l'avant de l'œil) ;
- Sensibilité à la lumière.

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100):
- Inconfort oculaire ;
- Inflammation oculaire ;
- Irritation oculaire ;
- Rougeur oculaire ;
- Problèmes de cornée tels que des éraflures ou une sécheresse ;
- Pupille dilatée ;
- Vision floue ;
- Réduction de l'acuité visuelle ;
- Petites taches noires mobiles dans le champ de vision ;
- Démangeaisons oculaires ;
- Douleur palpébrale ;
- Sensation de corps étranger dans les yeux ;
- Aveuglement ;
- Augmentation de la pression intraoculaire.

Effets indésirables affectant le corps:
Effets indésirables fréquents:
- Inflammation oculaire

Effets indésirables peu fréquents:
- Nausées ;
- Douleur ;
- Maux de tête.

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Omidria

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne pas utiliser la solution si elle est trouble, ou si elle contient des particules.

La solution diluée doit être utilisée dans les 6 heures suivant la dilution.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Omidria
Les principes actifs sont la phényléphrine (sous forme d'hydrochlorure) et le kétorolac (sous forme de trométamol).
Chaque flacon de 4,0 ml de solution contient 40,6 mg (10,2 mg/ml) de phényléphrine et 11,5 mg (2,88 mg/ml) de kétorolac.

Les autres composants sont :
- Acide citrique monohydraté
- Citrate de sodium dihydraté
- Hydroxyde de sodium (pour ajuster le degré d'alcalinité)
- Acide chlorhydrique (pour ajuster le degré d'acidité)
- Eau pour préparations injectables

Qu'est-ce qu'Omidria et contenu de l'emballage extérieur
Solution à diluer pour irrigation intraoculaire limpide, incolore à légèrement jaune, stérile

Contenu dans un flacon à usage unique conçu pour fournir 4,0 ml de solution à diluer dans 500 ml de solution pour irrigation intraoculaire. Flacon incolore de 5 ml de type I fermé par un bouchon en caoutchouc butyle et une capsule amovible en polypropylène.

L'emballage multiple contient 10 cartons, chaque carton contient 1 flacon à usage unique.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
Rayner Surgical (Irlande) Limitée
Le hub d'entreprise de l'usine
Route de liaison de Newtown
Drogheda
A92CD3D
Comté de Louth
Irlande
Tél : +353 12654985
Télécopie : +44 (0) 1903 751 470
Courriel: Pharma-ra@rayner.com

Fabricant
Fabrication d'emballages Farmaca (MPF) B.V.,
Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN,
Les Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée

est Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu/

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé:

Pour la préparation d'Omidria pour irrigation intraoculaire, diluer 4,0 ml de solution à diluer (le contenu d'un flacon) dans 500 ml de solution ophtalmique pour irrigation standard.

Les instructions suivantes doivent être respectées:

- Le flacon doit être inspecté visuellement afin de vérifier l'absence de particules. Les solutions à diluer seront utilisées seulement si elles sont limpides, incolores à légèrement jaunes et sans particules.
- En utilisant une technique aseptique, prélever 4,0 ml de solution à diluer à l'aide d'une aiguille stérile appropriée
- 4,0 ml de solution à diluer doivent être injectés dans une poche ou un flacon de 500 ml de solution pour irrigation.
- La poche/le flacon doit être doucement retourné(e) pour mélanger la solution. La solution doit être utilisée dans les 6 heures suivant la préparation.
- La poche/le flacon doit être inspecté(e) visuellement afin de vérifier l'absence de particules. Les solutions seront utilisées seulement si elles sont limpides, incolores et sans particules.
- Aucun autre médicament ne doit être ajouté à la solution pour irrigation préparée.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.