

Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

^{Pr}**ACULAR®**

solution ophtalmique de kétorolac trométhamine

Pour usage ophtalmique

avec chlorure de benzalkonium à 0,01 % p/v comme agent de conservation

kétorolac trométhamine à 0,5 % p/v

Antiinflammatoire non stéroïdien topique

Corporation AbbVie
8401, route Transcanadienne
Saint-Laurent, Québec
H4S 1Z1

Date d'approbation :
2026-09-11

Numéro de contrôle : 500225

ACULAR et son identité graphique sont des marques de commerce d'Allergan, Inc., une société d'AbbVie, utilisées sous licence par Corporation AbbVie.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

Aucune au moment de la plus récente autorisation

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie.....	2
Table des matières	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1 Indications.....	4
1.1 Pédiatrie.....	4
1.2 Gériatrie.....	4
2 Contre-indications	4
4 Posologie et administration	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.4 Administration	4
4.5 Dose oubliée	5
5 Surdose	5
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.....	5
7 Mises en garde et précautions	6
Généralités	6
Cancérogenèse et génotoxicité.....	6
Conduite et utilisation de machines	6
Système sanguin et lymphatique	6
Fonction visuelle	6
Considérations périopératoires.....	7
7.1 Populations particulières	7
7.1.1 Grossesse	7
7.1.2 Allaitement.....	7
7.1.3 Enfants et adolescents	7
7.1.4 Personnes âgées.....	7
8 Effets indésirables.....	7
8.1 Aperçu des effets indésirables	7

8.2	Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	8
8.3	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	8
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation.....	8
9	Interactions médicamenteuses	8
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	8
9.3	Interactions médicament-comportement	9
9.4	Interactions médicament-médicament	9
9.5	Interactions médicament-aliment	9
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	9
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire.....	9
10	Pharmacologie clinique.....	9
10.1	Mode d'action	9
10.2	Pharmacodynamie	10
10.3	Pharmacocinétique.....	10
11	Conservation, stabilité et mise au rebut	12
12	Instructions particulières de manipulation du produit	12
	Partie 2 : Renseignements scientifiques	13
13	Renseignements pharmaceutiques	13
14	Études cliniques.....	13
14.1	Études cliniques par indication	13
	Prophylaxie et soulagement de l'inflammation oculaire postopératoire	13
15	Microbiologie	13
16	Toxicologie non clinique.....	14
	Renseignements destinés aux patient·e·s	16

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

ACULAR® (solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,5 % p/v) est indiqué pour :

- la prévention et le soulagement de l'inflammation oculaire postopératoire chez les patients ayant subi une extraction de la cataracte suivie ou non de l'implantation d'un cristallin artificiel.

1.1 Pédiatrie

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

1.2 Gériatrie

Personnes âgées (> 65 ans) : Dans l'ensemble, aucune différence n'a été observée sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre les patients âgés et les patients plus jeunes.

2 Contre-indications

ACULAR est contre-indiqué chez :

- les patients qui présentent une hypersensibilité au kétorolac trométhamine, à l'un des ingrédients de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

- Comme il n'existe aucune donnée concernant tout particulièrement les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale, on ne peut pas faire de recommandations posologiques précises pour ces populations de patients.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La dose recommandée d'ACULAR est de 1 à 2 gouttes (0,25 mg à 0,5 mg) administrées toutes les 6 à 8 heures. Le traitement est instauré 24 heures après l'intervention chirurgicale et se poursuit pendant 3 à 4 semaines pour prévenir et soulager l'inflammation oculaire postopératoire.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants.

4.4 Administration

ACULAR est administré par voie topique dans l'œil.

Il faut avertir les patients de veiller à ce que l'extrémité du flacon compte-gouttes n'entre en contact ni avec l'œil et les structures avoisinantes ni avec les doigts ni avec toute autre surface pour éviter les lésions oculaires et la contamination de la solution par des bactéries communes à l'origine d'infections oculaires.

ACULAR ne doit pas être administré pendant que le patient porte un (des) verre(s) de contact.

Les verres de contact doivent être retirés avant l'instillation des solutions ophtalmiques de kétorolac trométhamine, et il faut attendre au moins 15 minutes avant de les remettre. Il faut informer les patients du fait qu'ACULAR contient du chlorure de benzalkonium qui peut modifier la couleur des verres de contact souples. Consulter la section 7 Mises en garde et précautions, Fonction visuelle.

Si plus d'un médicament ophtalmique topique est utilisé, il faut attendre au moins 5 minutes entre l'administration de chaque produit.

4.5 Dose oubliée

Le patient doit s'instiller la dose oubliée dès qu'il constate son oubli et s'administrer la prochaine dose selon l'horaire posologique habituel. Il ne doit pas tenter de rattraper la dose oubliée en s'instillant plus de 1 dose à la fois.

5 Surdose

À l'heure actuelle, le manque d'expérience en matière de surdosage aigu par voie générale ou topique empêche la caractérisation des séquelles et l'évaluation de l'efficacité d'un antidote. En cas d'ingestion accidentelle, il faut boire du liquide afin de diluer le médicament.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
Ophtalmique	Solution Kétorolac trométhamine à 0,5 % p/v	EDTA de disodium, octoxynol-40, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium et (ou) acide chlorhydrique pour ajuster le pH à 7,4 et eau purifiée. Chlorure de benzalkonium à 0,01 % p/v comme agent de conservation.

Description

ACULAR est une solution stérile, offerte en flacon de plastique opaque de couleur blanche muni d'un embout à débit réglé. ACULAR est offert en format de 5 mL.

7 Mises en garde et précautions

Généralités

Depuis la commercialisation, on a signalé, chez des patients ayant soit une hypersensibilité connue à l'acide acétylsalicylique ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), soit des antécédents médicaux d'asthme, des cas de bronchospasme ou d'exacerbation de l'asthme associés à l'administration d'ACULAR auxquels ce médicament a peut-être contribué. La prudence est recommandée lorsqu'ACULAR est administré chez ces personnes. Voir la section 8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation.

Cancérogenèse et génotoxicité

Des études à long terme menées chez la souris et le rat n'ont pas mis en évidence de carcinogénicité, de tératogénicité ou d'altération de la fertilité associées au kétorolac trométhamine. Le kétorolac n'a montré aucun pouvoir mutagène ni dans le test d'Ames effectué sur des bactéries ni dans le test du micronoyau visant à évaluer la mutagénicité.

Conduite et utilisation de machines

D'après le profil pharmacodynamique du médicament, le kétorolac ne devrait pas nuire à la capacité du patient à conduire un véhicule ou à faire fonctionner des machines. Comme dans le cas de tout médicament ophtalmique, si la vision devient temporairement floue au moment de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision revienne à la normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

Système sanguin et lymphatique

Dans le cas de certains AINS, il existe un risque d'allongement du temps de saignement, car ces médicaments entravent l'agrégation plaquettaire. On a signalé que l'application oculaire d'un AINS pouvait causer un saignement accru des tissus oculaires (y compris un hyphéma) dans le cadre d'une intervention chirurgicale oculaire.

Fonction visuelle

Tous les AINS topiques peuvent ralentir ou retarder la cicatrisation des plaies. L'utilisation concomitante d'AINS topiques et de corticostéroïdes topiques peut augmenter le risque de problèmes de cicatrisation.

L'expérience acquise depuis la commercialisation porte à croire que les AINS topiques utilisés par les patients qui ont subi une intervention chirurgicale oculaire compliquée ou des interventions chirurgicales oculaires répétées sur une courte période de temps, ou qui présentent une dénervation de la cornée, une anomalie de l'épithélium cornéen, un diabète sucré, une maladie de la surface oculaire (p. ex. syndrome de l'œil sec) ou une polyarthrite rhumatoïde peuvent augmenter le risque d'effets indésirables sur la cornée, ce qui peut finir par menacer la vue. Ces effets indésirables peuvent comprendre une kératite, une dégradation de l'épithélium cornéen ainsi qu'un amincissement, une érosion, une ulcération ou une perforation de la cornée. Les patients qui présentent des signes de dégradation de l'épithélium cornéen doivent cesser immédiatement l'utilisation d'AINS topiques et faire l'objet d'une surveillance étroite de l'état de leur cornée. L'expérience acquise laisse également croire que le risque d'effets indésirables cornéens ainsi que la gravité de ces effets augmentent lorsque le kétorolac trométhamine est utilisé pendant plus de 24 heures avant ou plus de 14 jours après une intervention chirurgicale.

Une vision trouble et (ou) une baisse de la vue ont été signalées chez des patients utilisant une solution ophtalmique de kétorolac trométhamine ou d'autres AINS. Ces symptômes devraient s'atténuer avec le temps. Cependant, s'ils persistent, le patient doit cesser d'utiliser ce médicament et subir un examen ophtalmique.

Considérations périopératoires

Il est recommandé d'utiliser les solutions ophtalmiques de kétorolac trométhamine avec prudence chez les patients subissant une intervention chirurgicale qu'on sait prédisposés aux hémorragies ou qui reçoivent d'autres médicaments qui peuvent allonger le temps de saignement.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

Comme aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée auprès de femmes enceintes, l'utilisation des solutions ophtalmiques de kétorolac trométhamine n'est pas recommandée pendant la grossesse, le travail ou l'accouchement.

En raison des effets connus des inhibiteurs des prostaglandines sur l'appareil cardiovasculaire fœtal chez le rat (fermeture du canal artériel), il faut éviter d'administrer les solutions ophtalmiques de kétorolac trométhamine vers la fin de la grossesse.

7.1.2 Allaitement

Les solutions ophtalmiques de kétorolac trométhamine ne sont pas recommandées pour le traitement des femmes qui allaitent. L'excrétion de kétorolac trométhamine dans le lait maternel après l'administration par voie générale est limitée. Le rapport lait/plasma des concentrations de kétorolac trométhamine variait de 0,015 à 0,037 dans une étude menée auprès de 10 femmes.

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Dans l'ensemble, aucune différence n'a été observée sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre les patients âgés et les patients plus jeunes.

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables signalés le plus souvent chez les patients recevant ACULAR étaient une conjonctivite (rougeur, démangeaisons, sensation de corps étranger dans l'œil, 10 %), une douleur oculaire (douleurs et sensation de brûlure, 6 %), un ptosis (5 %) et une kératite (œdème cornéen, 3 %). La prévalence de chacun des effets indésirables suivants était de 2 % : iritis, lésion cornéenne, trouble oculaire, photophobie, trouble pupillaire, blépharite et pression intraoculaire élevée.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Les renseignements sur les effets indésirables provenant d'études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Comme les autres AINS sont connus pour irriter l'œil en application topique, le potentiel d'irritation oculaire du kétorolac trométhamine a été étudié chez l'animal et chez l'humain.

Dans 2 études à doses multiples menées auprès de volontaires en bonne santé, 1 goutte de solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,5 % a été appliquée 3 fois par jour pendant 21 jours. Des sensations passagères de brûlure et de picotement oculaires d'intensité légère à modérée ont été signalées. On ne pouvait différencier la plupart des symptômes oculaires signalés par les patients dans les études cliniques sur ACULAR des effets indésirables attribuables au traumatisme causé par la chirurgie de la cataracte et l'insertion d'un cristallin artificiel.

Jusqu'à 2 gouttes (0,1 mL ou 0,5 mg) de solution ophtalmique de kétorolac à 0,5 % par œil ont été administrées toutes les 6 à 8 heures après l'intervention chirurgicale.

Aucun des effets indésirables habituellement observés avec les AINS ou le kétorolac trométhamine administrés par voie générale n'a été signalé aux doses utilisées dans le traitement ophtalmique topique.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Troubles oculaires : hyperémie conjonctivale (sans autres précisions), infiltrats cornéens, œdème oculaire, irritation.

Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables suivants ont été signalés après la commercialisation d'ACULAR. Comme ces effets sont déclarés de façon volontaire par les membres d'une population dont on ne connaît pas la taille, il n'est pas toujours possible d'estimer de manière fiable leur fréquence ou d'établir une relation de cause à effet avec l'exposition au médicament.

Troubles oculaires : irritation oculaire, œdème de la paupière, hyperémie oculaire, enflure oculaire, prurit oculaire, kératite ulcéreuse.

Troubles respiratoires : bronchospasme ou exacerbation de l'asthme.

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses n'ont fait l'objet d'aucune étude.

9.3 Interactions médicament-comportement

L'interaction d'ACULAR sur les risques comportementaux individuels (p. ex. tabagisme, consommation de cannabis et [ou] d'alcool) n'a pas fait l'objet d'études.

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction n'a été signalée entre la solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,5 % et les médicaments topiques ou injectables utilisés en ophtalmologie avant, pendant ou après une intervention chirurgicale, y compris les antibiotiques (p. ex. gentamicine, tobramycine, néomycine, polymyxine), les sédatifs (p. ex. diazépam, hydroxyzine, lorazépam, chlorhydrate de prométhazine), les myotiques, les mydriatiques, les cycloplégiques (p. ex. acétylcholine, atropine, épinéphrine, physostigmine, phényléphrine, maléate de timolol), l'hyaluronidase, les anesthésiques locaux (p. ex. chlorhydrate de bupivacaïne, chlorhydrate de cyclopentolate, chlorhydrate de lidocaïne, tétracaïne) ou les corticostéroïdes.

Il existe un risque de sensibilité croisée à l'acide acétylsalicylique et aux autres AINS. Par conséquent, les solutions ophtalmiques de kétorolac trométhamine doivent être administrées avec prudence aux patients qui ont déjà présenté une sensibilité à ces médicaments.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des 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-examens de laboratoire

Aucun effet sur les examens de laboratoire n'a été établi.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Le kétorolac trométhamine est un AINS qui exerce une activité analgésique et antiinflammatoire par l'intermédiaire de ses effets périphériques. Le kétorolac inhibe la synthèse des prostaglandines en inhibant le système enzymatique de la cyclo-oxygénase. Les prostaglandines jouent un rôle essentiel dans de nombreux processus inflammatoires de l'œil et semblent jouer un rôle dans la réponse myotique pendant l'intervention chirurgicale oculaire.

L'activité antiinflammatoire du kétorolac trométhamine administré par voie topique a été démontrée dans plusieurs modèles animaux d'inflammation oculaire. À des concentrations de 0,25 % et de 0,5 %, la préparation a inhibé de façon significative la réponse inflammatoire à la cautérisation de la cornée d'yeux de rats par le nitrate d'argent. Des concentrations de kétorolac allant de 0,02 à 0,5 % ont permis de bloquer les variations de la perméabilité vasculaire attribuables à une uvéite provoquée par une endotoxine dans des yeux de lapins. Dans le même modèle, le kétorolac a également bloqué l'augmentation du taux de prostaglandines E2 (PGE2) dans l'humeur aqueuse provoquée par une endotoxine. Il a empêché l'augmentation de la pression intra-oculaire induite chez des lapins au moyen

d'une application topique d'acide arachidonique. Le kétorolac n'a pas inhibé l'aldose réductase dans le cristallin de lapins in vitro.

10.2 Pharmacodynamie

Le kétorolac trométhamine administré par voie générale ne cause aucune constriction pupillaire. Des résultats d'études cliniques indiquent que la solution ophtalmique de kétorolac trométhamine n'a aucun effet significatif sur la pression intraoculaire, bien que des variations de la pression intraoculaire puissent survenir après une chirurgie réfractive.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Dans les études menées chez l'humain, le médicament pénètre rapidement dans l'œil après son application. La relation entre les concentrations de solution administrées et la quantité de médicament qui pénètre dans la cornée est à peu près linéaire.

Deux gouttes (0,1 mL) de solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,5 %, instillées dans les yeux de patients 12 heures et 1 heure avant l'extraction de la cataracte, ont produit des concentrations de médicament mesurables dans les yeux de 8 patients sur 9. La concentration de kétorolac variait de 40 ng/mL à 170 ng/mL, la moyenne étant de 95 ng/mL dans l'humeur aqueuse. La concentration moyenne de PGE2 était de 80 pg/mL dans l'humeur aqueuse des yeux recevant l'excipient et de 28 pg/mL dans celle des yeux recevant la solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,5 %.

Une goutte (0,05 mL) de solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,5 % a été instillée dans un œil, et une goutte d'excipient a été instillée dans l'autre œil 3 fois par jour pendant 21 jours chez 26 personnes en bonne santé. Quinze minutes après l'administration de la dose matinale au jour 10, seulement 5 personnes sur les 26 présentaient dans le plasma une quantité décelable de kétorolac (quantité variant de 10,7 à 22,5 ng/mL).

Lorsque le kétorolac était administré par voie générale pour soulager la douleur, la concentration plasmatique moyenne du médicament après le traitement prolongé par voie générale était d'environ 850 ng/mL.

Distribution

Les études menées chez l'animal ont montré que la solution ophtalmique à 0,5 % marquée au carbone 14 (¹⁴C) était largement distribuée dans les tissus oculaires et qu'une quantité importante était retenue dans la cornée et la sclère.

Distribution oculaire

La distribution intra-oculaire du kétorolac trométhamine marqué au ¹⁴C a été déterminée chez le lapin (n = 24) après l'application topique de 50 microlitres de solution ophtalmique de kétorolac trométhamine à 0,5 % marqué au ¹⁴C contenant du chlorure de benzalkonium comme agent de conservation. Les concentrations maximales de radioactivité ont été atteintes en l'espace de 1 heure dans les tissus oculaires et étaient les plus élevées dans la cornée (6,06 mcg-eg/mL). Après 1 heure, la majeure partie de la radioactivité (0,9 % de la dose administrée) s'est retrouvée dans la sclère (0,58 %) et la cornée (0,26 %), dans le vitré (0,023 %), dans la rétine et la choroïde (0,018 %), dans l'iris et le corps ciliaire (0,007 %) et dans le cristallin (0,002 %).

Comparativement aux valeurs de l'aire sous la courbe (ASC) plasmatique, les valeurs de l'ASC étaient

plus élevées dans la cornée (104 fois), la sclère (27 fois), l'iris et le corps ciliaire (5,8 fois), la rétine et la choroïde (5,6 fois) et l'humeur aqueuse (3,3 fois); la valeur de l'ASC dans le vitré et le cristallin était d'environ la moitié de l'ASC plasmatique. Les concentrations de radioactivité liée au médicament étaient plus élevées dans les tissus oculaires et moins élevées dans le plasma après l'administration par voie ophtalmique qu'après l'administration par voie intraveineuse dans la veine marginale de l'oreille (n = 3) d'une dose de kétorolac trométhamine marqué au ^{14}C équivalant à 2 fois la dose administrée par voie ophtalmique.

Métabolisme

Bien qu'aucune étude n'ait été menée sur les sites de métabolisation du kétorolac administré par voie ophtalmique, des études sur l'administration par voie générale ont montré que le médicament est métabolisé dans le foie.

Études chez l'animal

Une série d'études ont été menées sur des préparations ophtalmiques d'acide de kétorolac et de kétorolac trométhamine chez le lapin et le macaque de Buffon. Deux agents de conservation différents ont été utilisés tout au long de ces études, soit un système à base de thimérosal (THIM) ou de chlorure de benzalkonium. Le système à base de chlorure de benzalkonium est celui que l'on a finalement choisi dans la mise au point du médicament en raison de son efficacité et de son acceptabilité plus grandes comme agent de conservation.

Des études à dose unique ont été menées chez des lapins et (ou) des macaques de Buffon auxquels on a administré le médicament à l'étude par voie topique, par injection intracaméculaire ou par voie intraveineuse. Chez le lapin, des doses topiques de kétorolac trométhamine à 0,5 % ont été administrées goutte à goutte dans l'œil à l'aide d'une seringue Microliter (50 microlitres [0,25 mg] dans chaque œil). Les injections intracaméculaires consistaient en une dose de 20 microlitres (0,25 mg) de solution injectée directement dans la chambre antérieure. Quant aux doses intraveineuses, elles étaient administrées dans la veine marginale de l'oreille.

Dans les études menées chez le macaque, la dose cible administrée par voie intraveineuse était de 0,25 mg/kg. La dose oculaire administrée par voie topique était de 100 microlitres de kétorolac trométhamine à 0,5 % dans chaque œil.

Le profil des métabolites dans l'humeur aqueuse a été déterminé chez le lapin, tandis que le profil des métabolites dans le plasma et l'urine a été déterminé à la fois chez le lapin et le macaque de Buffon après l'administration du médicament par voie ophtalmique et intraveineuse.

Après l'administration ophtalmique chez le lapin, le kétorolac constituait le principal élément radioactif (> 90 %) dans l'humeur aqueuse et le plasma, et le métabolite p-hydroxy représentait 5 % de la radioactivité dans le plasma. Le kétorolac était aussi le principal élément radioactif (96 %) dans le plasma après l'administration par voie ophtalmique chez le macaque (n = 3).

Après l'administration du médicament par voie ophtalmique chez le lapin, 72 %, 17 % et 6 % de la radioactivité totale dans l'urine était attribuable au kétorolac intact, au p-hydroxy kétorolac et à d'autres métabolites polaires, respectivement. Après l'administration par voie intraveineuse, les proportions relatives de radioactivité totale étaient, en moyenne, les suivantes : 6 % de la radioactivité attribuable au kétorolac intact, 68 %, au p-hydroxy kétorolac et environ 22 %, aux métabolites polaires.

Chez le macaque, le kétorolac intact et son métabolite polaire (peut-être le glucuroconjugué du kétorolac) représentaient respectivement 32 % et 65 % de la radioactivité totale dans l'urine après l'administration par voie ophtalmique, et respectivement 50 % et 49 % de la radioactivité dans l'urine

après l'administration par voie intraveineuse. Ainsi, chez le macaque, le métabolisme du kétorolac était très similaire, du point de vue qualitatif, après l'administration par voie ophtalmique et par voie intraveineuse.

Élimination

Les résultats d'études menées chez le lapin et le macaque de Buffon laissent croire que le médicament est probablement éliminé de l'œil principalement par la circulation sanguine intraoculaire après avoir été distribué de l'humeur aqueuse au corps ciliaire et à l'iris.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

ACULAR : Conserver le médicament dans son contenant original à une température de 25 °C, des écarts de température étant permis entre 15 et 30 °C. Garder à l'abri de la lumière. Jeter le médicament 28 jours après l'ouverture du flacon.

12 Instructions particulières de manipulation du produit

Il faut dire aux patients d'éviter que l'embout du flacon compte-gouttes ne touche l'œil ou toute autre surface, car ce contact pourrait entraîner la contamination de la solution. Voir section 4.4 Administration pour de plus amples renseignements.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

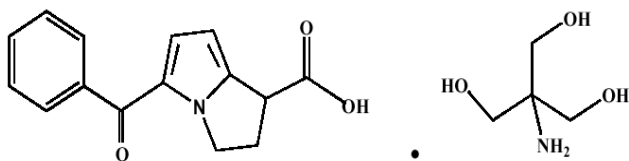
Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la substance médicamenteuse : kétorolac trométhamine (USAN)
kétorolac trométamol (BAN)
kétorolac (INN)

Nom chimique : (±)-5-benzoyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrrolizine-1-acide carboxylique, préparation de 2-amino-2-(hydroxyméthyle)-1,3-propanediol (1:1) 1*H*-Pyrrolizine-1-acide carboxylique, 5-benzoyl-2,3-dihydro, (±)-, préparation de 2-amino-2-(hydroxyméthyle) 1,3-propanediol (1:1)

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₁₉H₂₄N₂O₆ et 376,41

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le kétorolac trométhamine est une poudre cristalline dont la couleur varie de blanc cassé à blanc, qui fond à une température d'environ 162 °C en se décomposant. Il est facilement soluble dans l'eau et le méthanol, légèrement soluble dans le tétrahydrofurane, dans l'éthanol à 95 degrés et dans l'éthanol absolu et pratiquement insoluble ou insoluble dans l'acétone, le dichlorométhane, le toluène, l'acétate d'éthyle, le dioxane, l'hexane, le butanol et l'acétonitrile.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Prophylaxie et soulagement de l'inflammation oculaire postopératoire

15 Microbiologie

Aucun renseignement sur la microbiologie n'est exigé pour ce produit pharmaceutique.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

Tableau 2 – Toxicité aiguë

Espèce Race Schéma posologique Taille du groupe Agent de conservation	Voie d'administration Concentration* (mg/mL)	Mortalité	Ophtalmologie clinique
Lapin Néo-zélandais	Oculaire		
Une dose dans l'œil droit suivie d'une période d'observation de 72 heures	2,5	0/3	AEM
	5,0	0/3	AEM
	10,0	0/3	AEM
	20,0	0/3	AEM
	40,0	0/3	AEM
3 femelles Chlorure de benzalkonium à 0,01 %			
Lapin Néo-zélandais	Oculaire		
Une dose toutes les demi- heures pour un total de 12 doses dans les 2 yeux. Les yeux ont été examinés après l'administration de la dernière dose et les jours 1, 2, 3 et 6 après l'administration.	Solution saline (témoins)	0/6	AEM
	Excipient (témoins)	0/6	
	5,0	0/6	
6 mâles Chlorure de benzalkonium à 0,01 %			
* Volume = 0,1 mL/œil			
AEM : Aucun effet du médicament (aucune indication d'irritation ni de toxicité)			

Toxicité à long terme : La solution ophtalmique de kétorolac a été évaluée chez des lapins (pigmentés et non pigmentés) dans des études d'une durée maximale de 6 semaines et chez des singes dans des

études d'une durée maximale de 12 mois.

Les résultats des études de toxicologie précliniques indiquent qu'aucun effet indésirable lié au médicament n'est associé au kétorolac trométhamine. Aucun effet indésirable n'a été observé chez les singes après 6 mois de traitement par une préparation dont l'agent de conservation était le thimérosal (THIM). Cependant, dans les études où l'on utilisait la préparation contenant du chlorure de benzalkonium, on a observé une coloration de la cornée à la fluorescéine, accompagnée d'un amincissement de l'épithélium, chez des animaux qui recevaient l'excipient et chez d'autres qui recevaient le médicament. Le lapin Dutch-Belted s'est révélé le plus sensible à ces effets; le lapin néo-zélandais et le singe, quant à eux, ont montré une sensibilité décroissante. Comme les effets ont été observés principalement dans les groupes recevant l'excipient et dans ceux recevant une faible dose, et comme des effets similaires ont été signalés chez des animaux recevant la préparation contenant du chlorure de benzalkonium, les modifications de la cornée ont été attribuées à l'agent de conservation. La différence de sensibilité observée entre le lapin et le primate peut s'expliquer sur le plan physiologique par la vitesse de clignement plus grande et la réponse lacrymale plus importante à l'irritation chez les primates, y compris les humains. En fait, les préparations contenant du chlorure de benzalkonium à 0,01 % sont bien tolérées chez l'humain et sont approuvées comme médicaments ophtalmiques en vente libre.

Génotoxicité : Le kétorolac trométhamine n'a montré aucun pouvoir mutagène in vitro dans le test d'Ames ni dans les tests de mutation directe. De même, il n'a entraîné aucune augmentation in vitro de la synthèse d'ADN non programmée ni aucune augmentation in vivo des ruptures chromosomiques chez la souris. Cependant, le kétorolac trométhamine a entraîné une augmentation de la fréquence des aberrations chromosomiques dans les cellules d'ovaire de hamster chinois.

Cancérogénicité : Le kétorolac trométhamine (trométamol) n'a eu d'effet cancérogène ni chez les rats ayant reçu par voie orale une dose allant jusqu'à 5 mg/kg/jour pendant 24 mois (151 fois la dose maximale recommandée par voie ophtalmique topique chez l'humain en fonction du poids corporel [mg/kg], en supposant une absorption de 100 % de la dose chez l'humain et l'animal) ni chez les souris ayant reçu par voie orale une dose allant jusqu'à 2 mg/kg/jour pendant 18 mois (60 fois la dose maximale recommandée par voie ophtalmique topique chez l'humain en fonction du poids corporel [mg/kg], en supposant une absorption de 100 % de la dose chez l'humain et l'animal).

Toxicité pour la reproduction et le développement : Le kétorolac trométhamine, administré pendant l'organogenèse, n'a eu aucun effet tératogène chez les lapins et les rats à des doses administrées par voie orale allant respectivement jusqu'à 109 et 133 fois la dose maximale recommandée par voie ophtalmique topique chez l'humain en fonction du poids corporel [mg/kg], en supposant une absorption de 100 % de la dose chez l'humain et l'animal. Lorsqu'il a été administré par voie orale à des rates après le 17^e jour de gestation à des doses allant jusqu'à 45 fois la dose maximale recommandée par voie ophtalmique topique chez l'humain en fonction du poids corporel [en mg/kg], en supposant une absorption de 100 % de la dose chez l'humain et l'animal, le kétorolac trométhamine a entraîné une dystocie et une augmentation de la mortalité des ratons.

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

Pr **ACULAR®**

solution ophtalmique de kétorolac trométhamine

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **ACULAR**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet d'**ACULAR**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert **ACULAR** :

- **ACULAR** est utilisé pour prévenir et traiter l'inflammation de l'œil après le retrait d'une cataracte. Une cataracte est une opacification (diminution de la transparence) du cristallin, la lentille de l'œil.

Comment fonctionne **ACULAR** :

ACULAR fait partie d'une famille de médicaments appelés « anti-inflammatoires non stéroïdiens » (AINS). Ces médicaments diminuent le taux de certaines substances (appelées « prostaglandines »). Lorsque le taux de prostaglandines diminue, l'inflammation diminue aussi.

Les ingrédients d'**ACULAR** sont :

Ingrédient médicamenteux : kétorolac trométhamine

Ingrédients non médicamenteux :

chlorure de benzalkonium à 0,01 % p/v comme agent de conservation, EDTA de disodium, octoxynol-40, eau purifiée, chlorure de sodium et solution d'hydroxyde de sodium et (ou) d'acide chlorhydrique pour ajuster le pH à 7,4.

ACULAR se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

solution ophtalmique à 0,5 % p/v

N'utilisez pas **ACULAR** dans les cas suivants :

- vous êtes allergique au kétorolac trométhamine ou à n'importe quel autre ingrédient (voir la section « **Les ingrédients d'ACULAR sont :** » ci-dessus).

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser ACULAR, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous êtes allergique à l'acide acétylsalicylique (p. ex. Aspirin®) ou à tout autre antiinflammatoire non stéroïdien;
- si vous avez déjà souffert d'asthme;
- si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. L'administration d'ACULAR n'est pas recommandée pendant la grossesse;
- si vous allaitez ou prévoyez le faire. L'administration d'ACULAR n'est pas recommandée chez les femmes qui allaitent;
- si vous avez subi récemment une intervention chirurgicale à l'œil ou prévoyez en subir une;
- si vous présentez un trouble médical comme le diabète sucré, le syndrome de l'œil sec, la polyarthrite rhumatoïde ou un problème touchant la cornée (la partie avant de l'œil);
- si vous avez des problèmes de saignement. ACULAR peut causer un saignement des yeux lorsqu'il est associé à une intervention chirurgicale à l'œil.

Autres mises en garde :

ACULAR peut causer une vision floue. Vous ne devez ni conduire un véhicule ni utiliser de la machinerie lourde jusqu'à ce que votre vision redevienne normale.

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

Les produits suivants pourraient interagir avec ACULAR :

- antiinflammatoires non stéroïdiens comme l'aspirine.

Comment utiliser ACULAR :

- Les verres de contact doivent être retirés avant l'instillation d'ACULAR. Il faut attendre au moins 15 minutes avant de les remettre.
- ACULAR contient du chlorure de benzalkonium qui peut modifier la couleur des verres de contact souples.
- Utilisez toujours ACULAR en suivant à la lettre les directives de votre médecin.
- Si vous utilisez ACULAR en même temps que d'autres gouttes pour les yeux, attendez au moins 5 minutes après l'administration d'ACULAR avant d'appliquer l'autre produit.
- Pour aider à prévenir les infections, évitez que l'embout du flacon compte-gouttes ne touche votre œil ou autre chose. Fermez le flacon à l'aide du capuchon dès que vous avez terminé.
- ACULAR doit être appliqué uniquement dans l'œil.
- Vous ne devez pas utiliser le flacon si le sceau de sécurité du goulot a été brisé avant sa première utilisation.

Suivez les étapes ci-dessous pour utiliser ACULAR correctement.

- Lavez-vous les mains. Inclinez la tête vers l'arrière et fixez le plafond. (Voir l'illustration 1.)
- Tirez doucement la paupière inférieure pour former une petite poche. (Voir l'illustration 2.)
- Retournez le flacon et pressez-le délicatement pour libérer une goutte dans la petite poche formée par la paupière. Si la goutte tombe à côté de l'œil, recommencez. (Voir l'illustration 3.)
- Relâchez la paupière et fermez l'œil pendant 30 secondes. (Voir l'illustration 4.)



Répétez les étapes 1 à 4 dans l'autre œil si les 2 yeux doivent être traités.

Dose habituelle :

Appliquez 1 ou 2 gouttes dans chaque œil à traiter 3 ou 4 fois par jour ou selon les directives du médecin.

Surdose :

En cas d'ingestion accidentelle, buvez beaucoup de liquide.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'ACULAR, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose de ce médicament, administrez-la dès que vous vous rendez compte de votre oubli. Toutefois, s'il est presque temps de prendre la dose suivante, sautez la dose oubliée et prenez la dose suivante de votre médicament à l'heure prévue. Reprenez l'administration à l'heure habituelle. Il ne faut pas doubler la dose.

Effets secondaires possibles de l'utilisation d'ACULAR :

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

Effets secondaires fréquents d'ACULAR :

- Irritation de l'œil (sensations de picotement ou de brûlure, rougeur)
- Démangeaisons à l'œil et (ou) enflure de l'œil
- Vision trouble après l'application des gouttes pour les yeux

- Douleur à l'œil
- Conjonctivite

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Rare			
Retard dans la cicatrisation des plaies chez les personnes atteintes d'un trouble grave aux yeux comme un amincissement, une érosion, une perforation ou une ulcération de la cornée, aggravation de ces troubles et impact possible sur la vue		✓	
Bronchospasme (difficulté à respirer) et aggravation des symptômes de l'asthme		✓	

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

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](https://canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

ACULAR doit être conservé dans son contenant original à température ambiante (15 à 30 °C) et à l'abri de la lumière. Jetez la solution inutilisée 28 jours après l'ouverture.

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

Pour en savoir plus sur ACULAR :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)) et sur le site Web du fabricant (www.abbvie.ca) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-704-8271.

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Date d'approbation : 2026-09-11