

Certificat de Médicament¹
Medicinal product certificate¹

Ce certificat est conforme à la présentation recommandée par
l'Organisation Mondiale de la Santé
(voir instructions générales et notes explicatives ci-jointes)

*This certificate complies with the format recommended by
the World Health Organisation
(see general instructions and explanatory notes attached)*

Pays exportateur (certificateur) : FRANCE
Exporting country (certifying): FRANCE

N° du certificat : 030406
Certificate number:

Pays importateur (sollicitant) : CHILI
Importing country (applicant): CHILE

1. Dénomination et forme pharmaceutique du médicament :
Name and pharmaceutical form of the medicinal product:

MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution en récipient unidose en France
MONOPROST 50 micrograms/ml eye drops solution in single-dose container in France

MONOPROST SOLUCION OFTÁLMICA 50 microgramo/mL au Chili
MONOPROST SOLUCION OFTÁLMICA 50 microgramo/mL in Chile

- 1.1 Principe(s) actif(s)² et quantité(s) par unité de dose ou unité de volume³.
La composition complète du médicament, y compris les excipients⁴, est la suivante :
Active ingredient(s)² and amount(s) per unit dose or unit volume³.
The full composition of the medicinal product including excipients⁴ is as follows:

Principe actif

Latanoprost 0.050 mg

Excipients

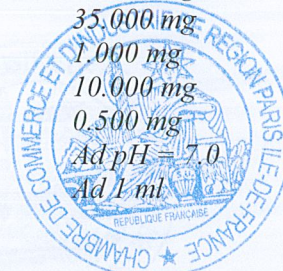
Hydroxystearate de macrogolglycerol 40	50.000 mg
Sorbitol	35.000 mg
Carbomère	1.000 mg
Macrogol 4000	10.000 mg
Edetate disodique	0.500 mg
Hydroxyde de sodium	qsp pH = 7.0
Eau pour préparations injectables	q.s.p. 1 ml

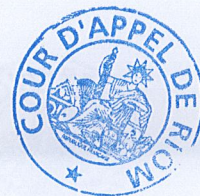
Active ingredient

Latanoprost 0.050 mg

Other ingredients

Macrogolglycerol hydroxystearate 40	50.000 mg
Sorbitol	35.000 mg
Carbomer	1.000 mg
Macrogol 4000	10.000 mg
Disodium edetate	0.500 mg
Sodium hydroxide	Ad pH = 7.0
Water for injections	Ad 1 ml





- 1.2 Ce médicament fait-il l'objet d'une autorisation de mise sur le marché dans le pays exportateur ?
Is this medicinal product the subject of a marketing authorisation in the exporting country?

a) ☒ **oui** / non
☒ **yes** / no

b) demande en cours : oui / ☒ **non** (entourez la réponse adéquate et, le cas échéant, complétez-la).
*application pending: yes / ☒ **no** (circle the appropriate response and complete it, if applicable).*

- 1.3 Ce médicament est-il commercialisé dans le pays exportateur ?
Is this medicinal product marketed in the exporting country?

☒ **oui** / non (entourez la réponse adéquate)
☒ **yes** / no (circle the appropriate response)

Si la réponse au point 1.2a) est OUI, remplissez la section 2A.

Dans les autres cas, remplissez la section 2B.

If the response to 1.2a) is YES, fill in section 2A.

Fill in section 2B in all other cases.

- 2A Médicament avec Autorisation de mise sur le marché dans le pays certificateur⁵ :
Medicinal product with marketing authorisation in the certifying country⁵:

- 2A.1 Numéro de l'autorisation de mise sur le marché et date de délivrance :
Marketing authorisation number and date of issue:

Médicament autorisé n° 267 379-5 ou 34009 267 379 5 5 du 14 février 2013 : 0.2 ml de solution en récipient unidose (PE/Aluminium/copolymère). boîte de 5.

Déclaration de commercialisation non communiquée

Marketing authorization number 267 379-5 ou 34009 267 379 5 5 of February 14, 2013: 0.2 ml of single dose container solution (PE/Aluminium/copolymer). Box of 5.

Marketing declaration not communicated

Médicament autorisé n° 267 380-3 ou 34009 267 380 3 7 du 14 février 2013: 0.2 ml de solution en récipient unidose (PE/Aluminium/copolymère). boîte de 10.

Déclaration de commercialisation non communiquée

Marketing authorization number 267 380-3 ou 34009 267 380 3 7 of February 14, 2013: 0.2 ml of single dose container solution (PE/Aluminium/copolymer). Box of 10.

Marketing declaration not communicated

Médicament autorisé n° 267 382-6 ou 34009 267 382 6 6 du 14 février 2013 : 0.2 ml de solution en récipient unidose (PE/Aluminium/copolymère). boîte de 30.

Marketing authorization number 267 382-6 ou 34009 267 382 6 6 of February 14, 2013: 0.2 ml of single dose container solution (PE/Aluminium/copolymer). Box of 30.

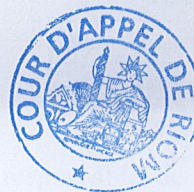
Médicament autorisé n° 583 657-1 ou 34009 583 657 1 3 du 14 février 2013 : 0.2 ml de solution en récipient unidose (PE/Aluminium/copolymère). boîte de 90.

Déclaration de commercialisation non communiquée

Marketing authorization number 583 657-1 ou 34009 583 657 1 3 of February 14, 2013: 0.2 ml of single dose container solution (PE/Aluminium/copolymer). Box of 90.

Marketing declaration not communicated





- 2A.2 Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (nom et adresse) :
Marketing authorisation holder (name and address):

LABORATOIRES THEA
12, rue Louis Blériot
63100 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2
FRANCE

- 2A.3 Statut du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché : ☒ a / b / c (entourez la ou les réponses adéquates)⁶
Status of the marketing authorisation holder: ☒ a / b / c (circle the appropriate response(s))⁶

- a) est le fabricant ~~ou l'importateur~~ en France (rayer la mention inutile) responsable de la libération des lots ;
is the manufacturer ~~or the importer~~ in France (delete whichever is not applicable) responsible for batch release;
- b) participe à une des étapes de la fabrication du produit fini sans être le fabricant ou l'importateur en France (rayer la mention inutile) responsable de la libération des lots ;
is involved in one of the steps of the finished product manufacturing without being the manufacturer or the importer in France (delete whichever is not applicable) in charge of the batch release;
- c) ne participe à aucune des opérations mentionnées en a) et b).
is involved in none of the operations mentioned in a) and b).

- 2A.3.1 Pour les catégories b et c, nom et adresse du fabricant ou ~~de l'importateur~~ pour la France (rayez la mention inutile) responsable de la libération des lots⁷ :
For categories b and c, name and address of the manufacturer or ~~the importer~~ in France (delete whichever is not applicable) in charge of the batch release⁷:

- 2A.4 Un rapport public d'évaluation est-il annexé⁸ ?
Is a public assessment report appended⁸?

oui / ☒ non (entourez la réponse adéquate)
yes / ☒ no (circle the appropriate response)

- 2A.5 L'information sur le médicament, officiellement approuvée et faisant partie de l'autorisation de mise sur le marché, est-elle annexée au présent certificat ?
Is the information of the medicinal product (officially approved and included in the marketing authorisation) appended to the present certificate?

☒ oui⁹ / non¹⁰ (entourez la réponse adéquate)
☒ yes⁹ / no¹⁰ (circle the appropriate response)

- 2A.6 Demandeur du certificat, s'il ne s'agit pas du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (nom et adresse)¹¹ :
Applicant for the certificate if the latter is not the holder of the marketing authorisation (name and address)¹¹:

.....

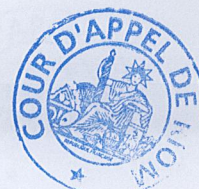
- 2B Médicament sans Autorisation de mise sur le marché dans le pays certificateur⁵ :
Medicinal product with no marketing authorisation in the certifying country⁵:

- 2B.1 Demandeur du certificat (nom et adresse) :
Applicant for the certificate (name and address):

.....



2 Statut du demandeur : a / b / c (entourez la réponse adéquate)⁶
Status of the applicant: a / b / c (circle the appropriate response)⁶



- a) est le fabricant ou l'importateur en France (rayer la mention inutile) responsable de la libération des lots ;
is the manufacturer or the importer in France (delete whichever is not applicable) responsible for batch release;
- b) participe à une des étapes de la fabrication du produit fini sans être le fabricant ou l'importateur en France (rayer la mention inutile) responsable de la libération des lots ;
is involved in one of the steps of the finished product manufacturing without being the manufacturer or the importer in France (delete whichever is not applicable) in charge of the batch release;
- c) ne participe à aucune des opérations mentionnées en a) et b).
is involved in none of the operations mentioned in a) and b).

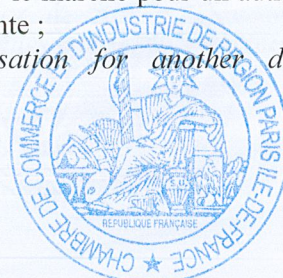
2B.2.1 Pour les catégories b et c, nom et adresse du fabricant ou de l'importateur en France (rayez la mention inutile) responsable de la libération des lots :
For categories b and c, name and address of the manufacturer or the importer in France (delete whichever is not applicable) responsible for batch release:
.....

2B.3 Raison de l'absence d'autorisation de mise sur le marché :
Reason why the marketing authorisation is lacking:

non demandée (en ce cas remplir 2B.4) / en cours d'examen / refusée (entourez la réponse adéquate)
not required (in that case, fill in 2B.4) / under consideration / refused (circle the appropriate response)

2B.4 Raisons de l'absence de demande d'autorisation de mise sur le marché¹² :
Reasons why the marketing authorisation has not been required¹²:

- a) le médicament a été mis au point exclusivement pour le traitement de maladies - notamment de maladies tropicales - qui ne sont pas endémiques dans le pays exportateur ;
the medicinal product has been exclusively developed for the treatment of diseases - especially for tropical diseases - which are not endemic in the exporting country;
- b) le médicament a été reformulé afin d'améliorer sa stabilité dans des conditions tropicales ;
the medicinal product has been reformulated in order to improve its stability under tropical conditions;
- c) le médicament a été reformulé pour exclure des excipients non approuvés dans le pays d'importation ;
the medicinal product has been reformulated to exclude excipients which are not approved in the importing country;
- d) le médicament a été reformulé pour tenir compte d'une exigence concernant la posologie pour un principe actif ;
the medicinal product has been reformulated to comply with a requirement regarding the dosage of an active ingredient;
- e) le médicament bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché pour un autre dosage, une autre forme pharmaceutique ou une formulation différente ;
the medicinal product has a marketing authorisation for another dose, another pharmaceutical form or a different formulation;
- f) autre raison (précisez).
other reason (specify).





- B.5 La déclaration d'exportation qui a été adressée à l'autorité certificatrice en application de la réglementation relative à l'exportation des médicaments sans autorisation de mise sur le marché dans le pays certificateur est annexée au présent certificat.
The Export Statement which has been sent to the certifying authority in accordance with the regulations relating to the export of medicinal products without marketing authorisation in the certifying country is appended to the present certificate.

3. L'autorité certificatrice organise-t-elle des inspections périodiques de l'établissement pharmaceutique fabricant ~~ou importateur~~ en France (rayer la mention inutile) responsable de la libération des lots ?
Does the certifying authority arrange for periodic inspections of the pharmaceutical site manufacturer ~~or the importer~~ in France (delete whichever is not applicable) responsible for batch release ?

EXCELVISION
27 rue la Lombardière
ZI la Lombardière
07100 ANNONAY
FRANCE

☒ **oui** / ~~non / sans objet~~¹³ (entourez la réponse adéquate)
☒ **yes** / ~~no / not applicable~~¹³ (circle the appropriate response)

Site (s) alternatif (s) (à ne remplir que si nécessaire):
Alternative (s) site (s) (fill if relevant):

Nom et adresse du fabricant ~~ou de l'importateur~~ pour la France (rayer la mention inutile) responsable de la libération des lots :
Name and address of the manufacturer ~~or the importer~~ in France (delete whichever is not applicable) responsible for batch release:

LABORATOIRES THEA
12, rue Louis Blériot
63100 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2
France

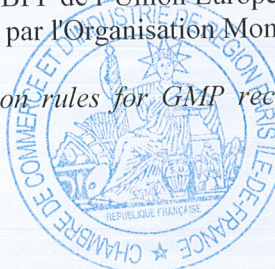
☒ **oui** / ~~non / sans objet~~¹³ (entourez la réponse adéquate)
☒ **yes** / ~~no / not applicable~~¹³ (circle the appropriate response)

- 3.1 Périodicité des inspections de routine (ans) : **À fréquence appropriée basée sur le risque**
Periodicity of routine inspections (years): At appropriate frequency based on risk
- 3.2 La fabrication de ce type de forme pharmaceutique a-t-elle fait l'objet d'une inspection ?
Has the manufacture of this type of dosage form been inspected?

☒ **oui** / ~~non~~ (entourez la réponse adéquate)
☒ **yes** / ~~no~~ (circle the appropriate response)

- 3.3 L'établissement pharmaceutique est astreint au respect des BPF de l'Union Européenne, reconnues comme étant en parfait accord avec les BPF recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé¹⁴.
The pharmaceutical site is subject to the European Union rules for GMP recognized in perfect agreement with GMP recommended by the WHO¹⁴.

~~oui~~ / ~~non~~ / ~~sans objet~~¹³ (entourez la réponse adéquate)
~~yes~~ / ~~no~~ / ~~not applicable~~¹³ (circle the appropriate response)





(Section 4 remplie par l'autorité certificatrice)
(Section 4 filled in by the certifying authority)

4. L'information présentée par le demandeur satisfait-elle l'autorité certificatrice dans les parties 1 et 2 ainsi que dans la partie 3 en ce qui concerne tous les aspects de la fabrication du produit¹⁵ ?
Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying authority on parts 1 and 2 as well as on part 3 as far as all the aspects of the medicinal product manufacturing are concerned¹⁵?

☒ oui / ☐ non (entourez la réponse adéquate). Si la réponse est non, expliquez pourquoi :
yes / no (circle the appropriate response). If the response is no, explain why:

Adresse de l'autorité certificatrice :
Address of the certifying authority:

Service des Certificats de Libre Vente
Chambre de Commerce et d'Industrie de Région Paris Ile-de-France
Direction Générale Adjointe chargée des Actions Internationales et Européennes
9, rue Coquillière - 75001 Paris
FRANCE

Téléphone (Phone number): +33 (0)1 55 65 36 14
Télécopie (Fax number): +33 (0)1 55 65 35 91

Signature du Responsable du département des Facilitations du Commerce Extérieur :
Signature of Head of Department for Facilitations Foreign Trade:

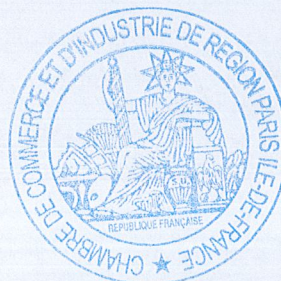
Tampon et date :
Stamp and date:

04 SEP. 2019



Pour le président, **Dieynaba SOW-DIAGNE**

Marc KIRSTETTER
Quality Director
Qualified Person
Laboratoires Théa SAS



I the undersigned, Maître **Nicolas Haulton** Notary in Clermont-Ferrand, hereby certify
that this original document has been duly issued and signed by **Marc KIRSTETTER**
appointed as **Qualified Person** of Laboratoires THEA, located in **12 rue Louis**
Blériot 63017 CLERMONT-FERRAND Cedex 2 - France

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

CHILI

1. République française

Le présent acte public

2. a été signé par **Nicolas MARTIN**

3. agissant en qualité de **Notaire**

4. est revêtu du sceau/timbre de **Me Nicolas MARTIN - Notaire associé - CLERMONT FERRAND - Puy de Dôme**

Atteste

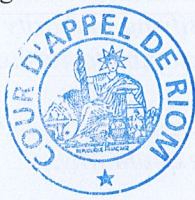
5. à **RIOM**

6. le **15 octobre 2019**

7. par le Procureur général de la Cour d'appel de **RIOM**

8. sous n 2053

9. Sceau



10. Signature

Jean Pierre DARTENSET
Avocat Général

"L'Apostille confirme seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est correct ou que la République française approuve son contenu."

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 04/07/2019

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de collyre en solution contient 50 microgrammes de latanoprost.

Une goutte contient environ 1,5 microgrammes de latanoprost.

Excipient à effet notoire : 1 ml de collyre en solution contient 50 mg d'hydroxystéarate de macrogolglycérol 40 (huile de ricin polyoxyl hydrogénée).

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution en récipient unidose.

La solution est légèrement jaune et opalescente.

pH : 6,5 - 7,5.

Osmolalité : 250 - 310 mosmol/kg.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Posologie recommandée chez les adultes (y compris le sujet âgé) :

La posologie recommandée est d'une goutte dans l'œil (les yeux) atteint(s) une fois par jour. L'effet optimal est obtenu quand MONOPROST est administré le soir.

La posologie de MONOPROST ne doit pas dépasser 1 instillation par jour, en effet, il a été montré qu'une fréquence d'administration supérieure diminue l'effet hypotenseur sur la pression intraoculaire.

En cas d'oubli, le traitement doit être poursuivi normalement, par l'instillation suivante.

Population pédiatrique :

Aucune donnée n'est disponible avec la formule de MONOPROST.

Mode d'administration

Voie ophtalmique.

Comme pour tout collyre, afin de réduire une possible absorption systémique, une pression du sac lacrymal (occlusion ponctuelle) au niveau du canthus interne, pendant une minute, est recommandée après chaque instillation.

Les lentilles de contact doivent être retirées avant l'instillation du collyre et peuvent être remises 15 minutes après.

En cas d'utilisation concomitante de plusieurs collyres, les instillations de chacun des collyres doivent être espacées d'au moins cinq minutes.

Une unidose contient une quantité suffisante de collyre en solution pour traiter les deux yeux.

Pour usage unique seulement.

Ce médicament est une solution stérile qui ne contient pas de conservateur.

La solution d'un récipient unidose doit être administrée immédiatement après son ouverture dans l'un ou les yeux atteints. La stérilité ne pouvant être maintenue après l'ouverture du récipient unidose, la solution non utilisée doit être jetée immédiatement après administration.

Les patients doivent être informés:

- d'éviter tout contact entre l'embout de l'unidose et l'œil ou les paupières,
- d'utiliser le collyre en solution immédiatement après la première ouverture du récipient unidose et de jeter l'unidose après utilisation

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le latanoprost est susceptible de modifier progressivement la couleur des yeux, en augmentant la quantité de pigments bruns dans l'iris. Avant l'instauration du traitement, les patients doivent être informés du risque de modification permanente de la couleur de l'œil. Le traitement d'un seul œil peut avoir pour conséquence une hétérochromie définitive.

Ce changement de couleur des yeux a surtout été observé chez des patients ayant l'iris de plusieurs couleurs, c'est-à-dire bleu-marron, gris-marron, jaune-marron ou vert-marron.

Dans les essais cliniques avec le latanoprost, le début de ce changement de couleur des yeux survient en général dans les 8 premiers mois du traitement, rarement lors de la deuxième ou troisième année, et n'a pas été observé après la quatrième année de traitement. Le taux de progression de la pigmentation irienne diminue avec le temps et est stable au bout de cinq ans. Les effets de l'augmentation pigmentaire au-delà de 5 ans n'ont pas été évalués. Dans un essai clinique en ouvert étudiant la tolérance du latanoprost sur cinq ans, 33 % des patients ont développé une pigmentation de l'iris ([voir rubrique 4.8](#)). La modification de la couleur de l'iris est discrète dans la majorité des cas et souvent, n'est pas observée cliniquement. Chez les patients ayant l'iris de plusieurs couleurs, l'incidence a été de 7 à 85 %, l'incidence la plus élevée ayant été observée chez les patients ayant l'iris de couleur jaune-marron.

Chez les patients ayant des yeux bleus de couleur uniforme, aucun changement de couleur n'a été observé et chez les patients ayant des yeux de couleur uniforme gris, verts ou marron, ces changements de couleur ont été rarement observés.

La modification de la couleur de l'iris est due à une augmentation de la teneur en mélanine des mélanocytes du stroma de l'iris et non à une augmentation du nombre de mélanocytes.

Généralement, la pigmentation brune entourant la pupille s'étend de façon concentrique vers la périphérie dans les yeux concernés, et l'iris peut devenir, totalement ou partiellement, brun plus foncé. Aucune augmentation ultérieure de la pigmentation brune de l'iris n'a été observée après l'arrêt du traitement. Cet effet n'a été associé à aucun symptôme ni modification pathologique dans les essais cliniques jusqu'à ce jour.

Ni les *nævi*, ni les *éphélides* de l'iris n'ont été affectés par le traitement. Aucune accumulation de pigment dans le *trabeculum* ou en d'autres points de la chambre antérieure n'a été observée lors des essais cliniques.

Sur la base de 5 années d'expérience clinique, l'augmentation de la pigmentation irienne n'a entraîné aucune séquelle clinique néfaste et le latanoprost peut être poursuivi en cas de pigmentation irienne. Cependant, les patients devront être suivis régulièrement et si le contexte clinique l'impose, le traitement par le latanoprost pourra être arrêté.

L'expérience avec le latanoprost est limitée dans le glaucome chronique à angle fermé, dans le glaucome à angle ouvert des patients pseudophakes et dans le glaucome pigmentaire. Il n'y a pas d'expérience avec le latanoprost dans les glaucomes inflammatoires et néovasculaires, dans des conditions d'inflammation oculaire ou dans le glaucome congénital.

Le latanoprost a peu ou pas d'effet sur la pupille mais il n'a pas été expérimenté dans les crises de glaucome aigu par fermeture de l'angle. Il est donc recommandé d'utiliser le latanoprost avec précautions, dans ces conditions, tant que les connaissances ne sont pas plus approfondies.

Il y a peu de données cliniques sur l'utilisation avec le latanoprost pendant la période péri-opératoire d'une chirurgie de la cataracte. Le latanoprost doit être utilisé avec précautions chez ces patients.

Le latanoprost doit être utilisé avec précautions chez les patients ayant des antécédents de kératite herpétique, le latanoprost doit être évité en cas de kératite à herpès simplex active et chez les patients ayant des antécédents de kératite herpétique récurrente associée aux analogues des prostaglandines.

Des cas d'œdèmes maculaires ont été rapportés ([voir rubrique 4.8](#)) principalement chez des patients aphaques, chez des patients pseudophaques présentant une rupture capsulaire postérieure ou porteurs d'un implant en chambre antérieure ou chez des patients ayant des facteurs de risque connus d'œdème maculaire cystoïde (tels que les rétinopathies diabétiques et les occlusions veineuses rétinienues).

Le latanoprost doit être utilisé avec précautions chez les patients aphaques, chez les patients pseudophaques présentant une rupture capsulaire postérieure ou porteurs d'implant en chambre antérieure ainsi que chez les patients ayant des facteurs de risque connus d'œdème maculaire cystoïde.

Chez les patients présentant des facteurs de risques connus d'iritis/uvéites, le latanoprost devra être utilisé avec précautions.

L'expérience avec le latanoprost chez les patients asthmatiques est limitée, toutefois des cas d'aggravation d'asthme et/ou de dyspnée ont été rapportés après commercialisation. Le latanoprost doit être utilisé avec précautions chez les patients asthmatiques jusqu'à ce que l'expérience soit suffisante ([voir également rubrique 4.8](#)).

Une modification de la coloration de la peau périorbitaire a été observée, la majorité des cas reportés concernant des patients Japonais. A ce jour, l'expérience montre que cette coloration de la peau périorbitaire n'est pas définitive et même, que dans certains cas, elle est réversible alors que le traitement par le latanoprost est poursuivi.

Le latanoprost peut progressivement modifier les cils et le duvet palpébral de l'œil traité et de ses contours. Ces changements incluent des cils ou un duvet plus longs, plus épais, plus foncés, en nombre plus important et une pousse mal orientée des cils. Les changements au niveau des cils sont réversibles à l'arrêt du traitement.

MONOPROST contient de l'hydroxystéarate de macrogolglycérol (huile de ricin polyoxyl hydrogénée) et peut provoquer des réactions cutanées. Aucune donnée de sécurité à long terme n'est disponible actuellement pour cet excipient.

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

Aucun résultat conclusif d'interaction du latanoprost avec d'autres médicaments n'est disponible à ce jour.

Des élévations paradoxales de la pression intraoculaire ont été rapportées suite à l'administration ophtalmique concomitante de deux analogues de prostaglandines. Par conséquent, l'utilisation de deux ou plus de deux prostaglandines, analogues de prostaglandine, ou dérivés de prostaglandine n'est pas recommandée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Aucun effet du latanoprost sur la fertilité mâle ou femelle n'a été observé lors des études chez l'animal (voir rubrique 5.3).

Grossesse

Il n'y a pas de données de sécurité concernant l'utilisation de cette spécialité pendant la grossesse. Elle possède des effets pharmacologiques potentiellement dangereux sur le déroulement de la grossesse, le fœtus ou le nouveau-né. Par conséquent, MONOPROST ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse.

Allaitement

Le latanoprost et ses métabolites peuvent passer dans le lait maternel et par conséquent, MONOPROST ne doit pas être utilisé chez les femmes qui allaitent ou bien, l'allaitement doit être interrompu.

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

Aucune étude sur l'effet de ce médicament sur la capacité à conduire n'a été réalisée. Comme avec tout collyre, l'instillation du produit dans l'œil peut être suivie de troubles transitoires de la vue. Dans ce cas, les patients ne doivent pas conduire ni utiliser de machines jusqu'à ce que la vision redevienne normale.

4.8. Effets indésirables

a. Résumé du profil de sécurité

La majorité des effets indésirables se rapporte au système oculaire. Dans un essai clinique en ouvert étudiant la tolérance du latanoprost sur 5 ans, 33 % des patients ont développé une augmentation de la pigmentation irienne ([voir rubrique 4.4](#)). D'autres effets indésirables oculaires sont généralement passagers et surviennent à l'administration de la dose.

b. Liste résumée des effets indésirables

Les effets indésirables et leurs fréquences listées ci-dessous sont ceux décrits pour le produit de référence. Les effets indésirables sont classés selon leur fréquence d'apparition, comme suit: très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) et très rares ($< 1/10\ 000$). Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système classe Organe	Très fréquents ($\geq 1/10$)	Fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)	Rares ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Infections et infestations				Kératite herpétique*§
Affections du système nerveux			Céphalées*, étourdissement*	
Affections oculaires	Hyperpigmentation de l'iris ; hyperhémie conjonctivale légère à modérée ; irritation oculaire (sensation de brûlure, sensation de grain de sable, démangeaison, picotement et sensation de corps étranger) ; modifications des cils et du duvet palpébral de la paupière (augmentation de la longueur, de l'épaisseur, de la pigmentation et du nombre de cils)	Kératites ponctuées, le plus souvent asymptomatiques ; blépharite ; douleur oculaire, photophobie ; conjonctivite*	Œdème palpébral ; sécheresse oculaire ; kératite* ; vision trouble ; œdème maculaire incluant un œdème maculaire cystoïde* ; uvéite*	Iritis* ; œdème cornéen* ; érosions cornéennes ; œdème péri-orbitaire ; trichiasis* ; distichiasis ; kyste irien*§ ; réactions cutanées localisées sur les paupières ; coloration plus foncée des paupières
Affections cardiaques			Angine de poitrine ; palpitations*	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Asthme* ; dyspnée*	Aggravation de l'asthme
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Rash	Prurit
Affections musculo-squelettiques et systémiques			Myalgie* ; arthralgie*	

Système classe Organe	Très fréquents (≥ 1/10)	Fréquents (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquents (≥ 1/1 000 à < 1/100)	Rares (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Douleurs thoraciques*	

*Effets indésirables identifiés après la commercialisation

§Fréquence de l'effet indésirable estimée en utilisant "La règle de 3"

c. Description des effets indésirables sélectionnés

Aucune information n'a été fournie.

d. Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible avec la formule de MONOPROST.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

En dehors d'une irritation oculaire et d'une hyperhémie conjonctivale, aucun effet indésirable oculaire n'est connu pour être dû à un surdosage en MONOPROST.

En cas d'ingestion accidentelle de MONOPROST, les informations suivantes peuvent être utiles: un récipient unidose contient 10 microgrammes de latanoprost. Plus de 90 % du principe actif est métabolisé lors du premier passage hépatique. L'injection intraveineuse de latanoprost chez les volontaires sains à la dose de 3 microgrammes/kg a produit des concentrations plasmatiques moyennes 200 fois plus élevées que lors d'un traitement clinique et n'a entraîné l'apparition d'aucun symptôme, mais une dose comprise entre 5,5 et 10 microgrammes/kg a provoqué des nausées, des douleurs abdominales, des vertiges, une fatigue, des bouffées de chaleur et des sueurs. Chez le singe, le latanoprost a été injecté par voie intraveineuse à des doses allant jusqu'à 500 microgrammes/kg, sans effet notable sur le système cardio-vasculaire.

L'administration intraveineuse de latanoprost chez le singe a été associée à une bronchoconstriction transitoire. Aucune bronchoconstriction n'a toutefois été observée chez des patients présentant un asthme modéré après l'instillation de latanoprost, à une dose égale à sept fois la dose thérapeutique recommandée pour MONOPROST.

En cas de surdosage de MONOPROST, le traitement devra être symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIGLAUCOMATEUX ET MYOTIQUES ; Analogues de prostaglandines - Code ATC : S01EE01.

Mécanisme d'action

Le principe actif, le latanoprost, analogue de la prostaglandine F2α, est un agoniste sélectif des récepteurs FP aux prostanoides qui abaisse la pression intraoculaire en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse.

Des études conduites chez les animaux et chez l'homme indiquent que le latanoprost agit principalement en augmentant l'écoulement par la voie uvéosclérale, même s'il a été rapporté chez l'homme une augmentation de la facilité d'écoulement par les voies usuelles (diminution de la résistance).

Effets pharmacodynamiques

Chez l'homme, la diminution de la pression intraoculaire débute environ trois à quatre heures après l'administration du latanoprost, et l'effet maximum est observé au bout de huit à douze heures. La réduction de la pression est maintenue pendant au moins 24 heures.

Des études pivots ont montré l'efficacité du latanoprost en monothérapie. De plus, des études cliniques évaluant l'utilisation du latanoprost en association ont été conduites. Elles comprennent des études montrant que le latanoprost est efficace en association avec les bêta-bloquants (timolol). Des études à court terme (1 ou 2 semaines) suggèrent un effet additif du latanoprost administré en association avec des collyres sympathomimétiques (dipivéphrine), des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale (acétazolamide), et un effet au moins partiellement additif avec des collyres parasympathomimétiques (pilocarpine).

Des essais cliniques ont montré que le latanoprost n'a pas d'effet significatif sur la production d'humeur aqueuse. En outre, aucune action sur la barrière hémato-aqueuse n'a été observée.

Chez le singe, l'effet du latanoprost sur la circulation sanguine intraoculaire est nul ou négligeable après administration à la dose thérapeutique. Néanmoins, une hyperhémie conjonctivale ou épisclérale légère à modérée peut être observée lors d'un traitement local.

Après un traitement chronique par le latanoprost chez le singe ayant auparavant subi une extraction du cristallin extracapsulaire, aucune lésion des vaisseaux sanguins rétiens n'a été mise en évidence par l'angiographie à la fluorescéine.

Un traitement à court terme par le latanoprost n'a pas induit de fuite de la fluorescéine dans le segment postérieur des yeux humains pseudophaques.

Administré aux doses thérapeutiques, le latanoprost n'a été associé à aucun effet pharmacologique significatif sur l'appareil cardio-vasculaire ou respiratoire.

Efficacité et sécurité clinique

MONOPROST a été évalué lors d'une étude de trois mois, randomisée, investigateur en insu comparant MONOPROST sans conservateur avec le produit de référence latanoprost 0,005% avec conservateur chez 404 patients présentant une hypertension oculaire ou un glaucome. Le critère primaire d'efficacité était la variation de la pression intraoculaire entre la valeur de base et celle du jour 84. Au jour 84, la diminution de la pression intraoculaire induite par MONOPROST était de - 8,6 mm Hg soit -36%. Cette diminution était semblable à celle observée avec le produit de référence à base de latanoprost 0,005% avec conservateur.

Oeil le plus sévèrement atteint (population MITT)		Monoprost	Produit de référence
Valeur de référence (D0)	n	189	164
	Moyenne ± Ecart type	24.1 ± 1.8	24.0 ± 1.7
D84	n	185	162
	Moyenne ± Ecart type	15.4 ± 2.3	15.0 ± 2.0
Variation moyenne (D0 – D84)	n	185	162
	Moyenne ± Ecart type	-8.6 ± 2.6	-9.0 ± 2.4
	[95% IC]	[-9.0 ; -8.3]	[-9.4 ; -8.7]
Analyse statistique	E (SE)	0.417 ± 0.215	
	[95%IC]	[-0.006; 0.840]	

Cette étude de trois mois a mis en évidence les effets indésirables suivants observés respectivement avec MONOPROST ou avec le produit de référence à base de latanoprost : irritation / brûlure / picotements hors instillation (à J84, 6,8% pour MONOPROST et 12,9% pour le produit de référence à base de latanoprost) et hyperhémie conjonctivale (à J84, 21,4% pour MONOPROST et 29,1% pour le produit de référence à base de latanoprost). Concernant les effets indésirables systémiques, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes de traitement.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le latanoprost (PM 432,58) est une prodrogue de type ester isopropylique, inactive en elle-même, qui devient biologiquement active après hydrolyse en acide de latanoprost.

Absorption

La prodrogue est bien absorbée par la cornée et la totalité de la substance pénétrant dans l'humeur aqueuse est hydrolysée au cours du passage à travers la cornée.

Distribution

Les études conduites chez l'homme ont montré que le pic de concentration dans l'humeur aqueuse est atteint environ deux heures après administration locale. Après application locale chez le singe, le latanoprost est principalement distribué dans le segment antérieur, la conjonctive et les paupières. Seule une quantité infime atteint le segment postérieur.

Les concentrations plasmatiques du latanoprost ont été mesurées au cours d'un essai pilote croisé, randomisé, de 3 mois mené sur 30 patients présentant une hypertension oculaire ou un glaucome.

Trente minutes après l'instillation presque tous les patients présentaient des concentrations plasmatiques en dessous de la limite de quantification (40 pg/ml).

Biotransformation et élimination

L'acide de latanoprost n'est pratiquement pas métabolisé dans l'œil. Le métabolisme est principalement hépatique. Sa demi-vie plasmatique chez l'homme est de 17 minutes. Les études animales ont montré une activité faible, voire nulle, des métabolites de l'acide de latanoprost, le 1,2-dinor et le 1,2,3,4-tétranor, qui sont principalement éliminés dans l'urine.

5.3. Données de sécurité préclinique

La toxicité oculaire et systémique du latanoprost a été étudiée chez plusieurs espèces animales. Le latanoprost est généralement bien toléré, avec une marge de sécurité d'au moins 1000 entre la dose thérapeutique administrée et la toxicité systémique. De fortes doses de latanoprost, équivalentes à environ 100 fois la dose thérapeutique/kg de poids corporel, administrées par voie intraveineuse à des singes non anesthésiés, ont provoqué une augmentation de la fréquence respiratoire des animaux, probablement en raison d'une bronchoconstriction de courte durée. Le latanoprost ne présente pas de potentiel sensibilisant dans les études chez l'animal.

Aucun effet toxique n'a été détecté dans l'œil à des doses allant jusqu'à 100 microgrammes/œil/jour chez le lapin ou le singe (la dose thérapeutique est environ 1,5 microgrammes/œil/jour). Toutefois, une augmentation de la pigmentation de l'iris a été observée chez le singe.

Le mécanisme conduisant à une augmentation de la pigmentation semble être lié à une stimulation de la production de mélanine dans les mélanocytes de l'iris, sans prolifération des mélanocytes. La modification de la couleur de l'iris peut être permanente.

Dans des études de toxicité oculaire chronique, le latanoprost administré à la dose de 6 microgrammes/œil/jour a été associé à une augmentation de la fente palpébrale. Cet effet est réversible chez l'animal et est observé à des doses supérieures aux doses thérapeutiques. Cet effet n'a pas été observé chez l'homme.

Les tests de mutation réverse sur des bactéries, les tests de mutation génique sur des cellules de lymphome de souris, ainsi que le test du micronoyau chez la souris, se sont révélés négatifs avec le latanoprost. Des aberrations chromosomiques ont été observées *in vitro* sur des lymphocytes humains. Des effets similaires ont été notés avec une prostaglandine naturelle, la prostaglandine F2α, ce qui indique un effet de classe.

Des tests de synthèse non programmée de l'ADN *in vitro* et *in vivo* chez le rat, ont montré des résultats négatifs. Le latanoprost ne présente donc pas de potentiel génotoxique. Par ailleurs, les études de cancérogénèse chez la souris et le rat ont montré des résultats négatifs.

Les études de carcinogénèse chez la souris et le rat ont également été négatives.

Aucun effet du latanoprost sur la fertilité mâle ou femelle n'a été observé lors des études chez l'animal.

Dans une étude d'embryotoxicité chez le rat, aucun effet embryotoxique n'a été montré après administration intraveineuse de latanoprost (aux doses de 5, 50 et 250 microgrammes/kg/jour).

Toutefois, le latanoprost a induit des embryon-létaux chez le lapin à des doses égales ou supérieures à 5 microgrammes/kg/jour.

La dose de 5 microgrammes/kg/jour (environ 100 fois la dose thérapeutique) a entraîné une toxicité embryon-fœtale significative, caractérisée par une incidence accrue des résorptions tardives, des avortements, ainsi que par une diminution du poids fœtal.

Aucun potentiel tératogène du latanoprost n'a été détecté.

Toxicité oculaire

L'administration oculaire de MONOPROST collyre chez l'animal 2 fois par jour pendant 28 jours n'a pas montré de toxicité locale ou systémique

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Hydroxystéarate de macrogolglycérol 40, sorbitol, carbomère 974P, macrogol 4000, édétate disodique, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans dans le conditionnement extérieur.

Après la première ouverture du sachet :

- Pour le sachet de 5 récipients unidoses : utiliser les récipients unidoses dans les 7 jours suivants.
- Pour le sachet de 10 récipients unidoses : utiliser les récipients unidoses dans les 10 jours suivants.

Après ouverture d'un récipient unidose : utiliser immédiatement et le jeter après utilisation.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Pour la conservation après la première ouverture de ce médicament, voir rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 récipients unidoses (PEBD) contenant 0,2 ml de collyre en solution sont conditionnés en sachets (polyéthylène/aluminium/copolymère ou polyéthylène/aluminium/polyester), par boîte de 1, 2, 6 ou 18 sachets.

Ou

10 récipients unidoses (PEBD) contenant 0,2 ml de collyre en solution sont conditionnés en sachets (copolymère/aluminium/polyéthylène/papier), par boîte de 1, 3 ou 9 sachets.

Une boîte contient 5 (1x5), 10 (2x5), 10 (1x10), 30 (6x5), 30 (3x10), 90 (18x5) ou 90 (9x10) récipients unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

LABORATOIRES THEA

12 RUE LOUIS BLÉRIOT

63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2

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

- 34009 267 379 5 5 : 0.2 ml de solution en récipient unidose (PEBD). Boîte de 5.
- 34009 267 380 3 7 : 0.2 ml de solution en récipient unidose (PEBD). Boîte de 10.
- 34009 267 382 6 6 : 0.2 ml de solution en récipient unidose (PEBD). Boîte de 30.
- 34009 583 657 1 3 : 0.2 ml de solution en récipient unidose (PEBD). Boîte de 90.

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

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

NOTICE

ANSM - Mis à jour le : 01/04/2019

Dénomination du médicament

MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution
Latanoprost

Encadré

Veillez 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.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou 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 que MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution ?
3. Comment utiliser MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : ANTIGLAUCOMATEUX ET MYOTIQUES ; Analogues de prostaglandines, code ATC : S01EE01

MONOPROST appartient à une famille de médicaments appelés prostaglandines. Il diminue la pression dans votre œil en augmentant le drainage du liquide intraoculaire vers le sang.

MONOPROST est indiqué chez les patients atteints de **glaucome à angle ouvert** ou **d'hypertension intraoculaire** chez l'adulte. Ces deux pathologies sont liées à une pression élevée à l'intérieur de l'œil (de vos yeux) risquant ainsi d'endommager votre vue.

MONOPROST est un collyre sans conservateur.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution ?

N'utilisez jamais MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution :

- si vous êtes allergique (hypersensible) au latanoprost ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (listés en rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser MONOPROST si vous pensez que les situations suivantes vous concernent :

- si vous devez être opéré de l'œil ou l'avez déjà été (y compris s'il s'agit d'une opération de la cataracte),
- si vous avez d'autres problèmes oculaires (douleur au niveau de l'œil, irritation ou inflammation, vision trouble),
- si vous souffrez d'une sécheresse oculaire,
- si vous présentez un asthme sévère ou mal contrôlé,
- si vous portez des lentilles de contact. Vous pouvez utiliser MONOPROST, à condition de suivre les instructions concernant les porteurs de lentilles de contact mentionnées en rubrique 3.
- si vous avez souffert ou souffrez actuellement d'une infection virale de l'œil due au virus herpès simplex (HSV).

Enfants

Ne pas donner ce médicament aux enfants de moins de 18 ans. MONOPROST n'a pas été étudié chez cette population.

Autres médicaments et MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution

MONOPROST peut interagir avec d'autres médicaments. Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution avec des aliments, des boissons et de l'alcool

Sans objet.

Grossesse, allaitement et fertilité

N'utilisez pas MONOPROST si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de l'être, prenez l'avis de votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Lorsque vous utilisez MONOPROST vous pouvez avoir une vision trouble pendant un court instant. Si cela vous arrive, **vous ne devez pas conduire**, utiliser des outils ou des machines jusqu'à ce que votre vision redevienne normale.

MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution contient de l'hydroxystéarate de macroglycérol (dérivé de l'huile de ricin) qui peut provoquer des réactions cutanées.

3. COMMENT UTILISER MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution ?

Veillez à toujours utiliser MONOPROST en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Posologie

- La posologie indiquée chez l'adulte (y compris chez le sujet âgé) est d'une goutte dans l'œil (les yeux) à traiter, une fois par jour et de préférence le soir.
- N'utilisez pas MONOPROST plus d'une fois par jour, votre traitement pourrait être moins efficace si vous l'utilisez plus souvent.
- Veillez à toujours utiliser MONOPROST, comme décrit dans cette notice, en suivant exactement les indications de votre médecin, jusqu'à ce qu'il vous dise d'arrêter. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.
- Ce médicament est un collyre en solution sans conservateur. Ne touchez pas l'œil ou les surfaces avoisinantes avec l'embout du flacon. Une bactérie pourrait le contaminer et causer une infection de

l'œil qui pourrait entraîner des lésions de l'œil, et même une perte de vision. Afin d'éviter toute contamination du flacon, maintenir l'embout du flacon éloigné de tout contact.

Porteurs de lentilles de contact

Si vous portez des lentilles de contact, retirez-les avant d'utiliser MONOPROST. Après l'administration de MONOPROST vous devez attendre 15 minutes avant de les remettre.

Mode et voie d'administration

Veillez suivre les instructions suivantes lors de l'utilisation de ce collyre :

	Avant d'utiliser ce médicament pour la première fois : - Veillez vérifier que le bouchon inviolable est intact. Dévissez ensuite fermement le bouchon d'invulnérabilité pour ouvrir le flacon. - Lavez-vous soigneusement les mains et enlever le bouchon de l'embout du flacon. Pressez plusieurs fois avec le flacon à l'envers, pour activer le mécanisme de pompage jusqu'à ce que la première goutte apparaisse. <u>Ce processus est à effectuer seulement pour la toute première utilisation et ne sera pas nécessaire pour les administrations suivantes.</u>
	1. Avant <u>chaque utilisation</u>, se laver soigneusement les mains et enlever le bouchon de l'embout du flacon. Évitez tout contact entre l'embout du flacon et les doigts.
	2. Placer le pouce sur la languette située en haut du flacon et l'index sur la base du flacon. Ensuite, placer le majeur sur la seconde languette située à la base du flacon. Tenir le flacon à l'envers.
	3. Pour l'utiliser, incliner votre tête légèrement vers l'arrière et maintenez le flacon compte-goutte à la verticale au-dessus de l'œil. Avec l'index de l'autre main, tirez légèrement la paupière inférieure vers le bas. L'espace créé est appelé le sac conjonctival inférieur. Eviter tout contact entre l'embout du flacon et vos doigts ou vos yeux. Afin d'instiller une goutte dans le sac conjonctival inférieur de l'œil ou les yeux atteint(s), appuyer brièvement et fermement sur le flacon. Grâce au dosage automatique, une goutte est libérée précisément à chaque pompage.
Si la goutte ne tombe pas, secouez doucement le flacon afin de libérer la goutte restée sur l'embout. Dans ce cas, répétez l'étape 3.	
	4. Fermez les paupières et appuyez avec votre doigt sur le coin interne (proche de votre nez) de l'œil pendant 1 minute. Ceci aide à empêcher le collyre de passer dans le reste de votre organisme.

	
	5. Fermez l'extrémité du flacon avec le bouchon immédiatement après l'utilisation.

Si vous devez utiliser MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution avec un autre collyre

Attendez au moins cinq minutes entre l'administration de MONOPROST et celle d'un autre collyre.

Si vous avez utilisé plus de MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution que vous n'auriez dû :

Si vous avez mis trop de gouttes dans votre œil, une sensation d'irritation peut apparaître et vos yeux peuvent larmoyer et devenir rouges. Ceci doit disparaître mais si vous êtes inquiet, demandez conseils à votre médecin.

Contactez votre médecin aussi vite que possible si vous avez avalé accidentellement MONOPROST.

Si vous oubliez d'utiliser MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution :

Attendez le moment de l'administration suivante, pour instiller votre collyre.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

En cas de doute, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous arrêtez d'utiliser MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution :

Vous devez avertir votre médecin si vous voulez arrêter d'utiliser MONOPROST.

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

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

Sont listés ci-dessous les effets indésirables connus avec l'utilisation de MONOPROST

Très fréquemment : pouvant affecter plus de 1 patient sur 10

- Une modification de la couleur des yeux, par augmentation de la quantité de pigments bruns dans l'iris.
 - Si vous avez des yeux de plusieurs couleurs (bleu-marron, gris-marron, jaune-marron ou vert-marron) vous êtes plus exposés à cette modification que si vous avez les yeux d'une seule couleur (bleu, gris, vert ou brun).
 - Cette modification de la couleur des yeux peut prendre des années à se développer même si en général cela est visible dès les 8 premiers mois du traitement.
 - Cette modification de couleur peut être définitive et peut être plus visible si vous n'êtes traité avec MONOPROST que pour un seul œil.
 - Il n'y a apparemment pas de problème associé à ce changement de couleur de l'œil.
 - Le changement de la couleur de l'œil ne se poursuit pas après l'arrêt du traitement par MONOPROST.
- Une rougeur au niveau de l'œil.
- Une irritation oculaire (sensation de brûlure, grain de sable, démangeaison, picotement ou sensation de corps étranger).
- Des modifications progressives des cils et du duvet autour de l'œil traité ont été majoritairement observées dans la population japonaise. Ces changements se traduisent par une couleur plus foncée, un allongement, un épaississement et une quantité plus importante de cils.

Fréquemment : pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10

- Une irritation ou une érosion de la surface oculaire, une inflammation de la paupière (blépharite), une douleur de l'œil, une sensibilité à la lumière (photophobie), une conjonctivite.

Peu fréquemment : pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100

- Un œdème de la paupière, une sécheresse oculaire, une inflammation ou irritation de la surface oculaire (kératite), une vision trouble, une inflammation de la partie colorée de l'œil (uvéïte), un gonflement de la rétine (œdème maculaire).
- Une éruption cutanée.
- Douleurs thoraciques (angine de poitrine), des sensations désagréables de battements cardiaques (palpitations).
- De l'asthme, une gêne respiratoire (dyspnée).
- Des douleurs thoraciques.
- Des maux de tête, des étourdissements.
- Une douleur musculaire, une douleur articulaire.

Rarement : pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000

- Une inflammation de l'iris (iritis), un gonflement et des ulcérations de la surface oculaire, un gonflement du pourtour de l'œil (œdème périorbitaire), des cils mal orientés ou une rangée supplémentaire de cils, un kyste dans la partie colorée de l'œil (kyste irien).
- Une réaction cutanée localisée aux paupières, une coloration plus foncée des paupières.
- Une aggravation de l'asthme.
- Des démangeaisons sévères de la peau.
- Le développement d'une infection virale de l'œil due au virus de l'herpès simplex (HSV).

Très rarement : pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10 000

- Une aggravation d'une angine de poitrine chez les patients ayant également une maladie cardiaque.
- Des yeux d'apparence creuse (creusement du sillon oculaire).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. 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 : Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (l'Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution ?

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et le flacon. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Avant la première ouverture : à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Après la première ouverture : MONOPROST peut être utilisé jusqu'à 1 mois pour le flacon de 2,5 ml et jusqu'à 3 mois pour le flacon de 6 ml, sans précautions particulières de conservation.

Notez la date de la première ouverture sur le carton.

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 MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution**

- La substance active est : Latanoprost.

1 ml de collyre en solution contient 50 microgrammes de latanoprost

- Les autres composants sont :

Hydroxystéarate de macrogolglycerol 40, sorbitol, carbomère 974P, macrogol 4000, édétate disodique, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que MONOPROST 50 microgrammes/ml, collyre en solution et contenu de l'emballage extérieur

MONOPROST est une solution légèrement jaune et opalescente sans conservateur.

MONOPROST est disponible dans les présentations suivantes :

- Flacon multidose de 2,5 ml (au moins 70 gouttes sans conservateur), pour 1 mois de traitement) incluant une pompe équipée d'un système Easygrip avec supports ergonomiques.
- Flacon multidose de 6 ml (au moins 190 gouttes sans conservateur), pour 3 mois de traitement) incluant une pompe équipée d'un système Easygrip avec supports ergonomiques.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

LABORATOIRES THEA
12 RUE LOUIS BLERIOT
63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2
FRANCE

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

LABORATOIRES THEA
12 RUE LOUIS BLERIOT
63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2
FRANCE

Fabricant

DELPHARM TOURS
RUE PAUL LANGEVIN
37170 CHAMBRAY LES TOURS
FRANCE

ou

LABORATOIRES THEA
12 RUE LOUIS BLERIOT
63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2
FRANCE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).