

Monographie de Produit

Gouttes otiques ^{Pr}LOCACORTEN[®] VIOFORM[®]

(pivalate de fluméthasone à 0,02% et clioquinol à 1%)

Corticostéroïde topique et antibactérien/antifongique
pour installation auriculaire

Paladin Labs inc.

6111 Royalmount ave., suite 102
Montréal, Québec H4P 2T4

Date de préparation:

Le 22 mai 2009

Control #130072

^{Pr}LOCACORTEN[®] et VIOFORM[®] sont des marques déposées de Novartis Pharmaceuticals Canada inc.

Monographie de Produit

Gouttes Otiques ^{Pr} LOCACORTEN[®] VIOFORM[®]

(pivalate de fluméthasone à 0,02% et clioquinol à 1%)

Corticostéroïde topique et antibactérien/antifongique
pour installation auriculaire

Mode d'action et pharmacologie clinique

LOCACORTEN (pivalate de fluméthasone) et un glucocorticoïde bifluoré modérément puissant et doté de propriétés anti-inflammatoires, antipruritiques et vasoconstrictrices. Comme la fluméthasone est présentée sous la forme d'un pivalate, son action se concentre à la surface d'application. Cet effet local procure une diminution rapide de l'inflammation, de l'exsudation et des démangeaisons.

VIOFORM (clioquinol), la composante antimicrobienne des gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM, est efficace contre un large spectre de micro-organismes pathogènes, notamment les champignons (p. ex. Candida, Microsporum, Trichophyton) et les bactéries à Gram positif (p. ex. staphylocoques). Le clioquinol n'a qu'une action légèrement inhibitrice sur les bactéries à Gram négatif et exerce un effet bactériostatique et non bactéricide.

Le polyéthylène glycol est un excipient liquide inerte, non irritant et visqueux. Cette substance permet de ramollir le cérumen et de prolonger le contact entre les ingrédients actifs et la surface du conduit auditif.

Indications and usage clinique

Les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM (pivalate de fluméthasone et clioquinol) sont indiquées dans les affections suivantes:

- otite externe;
- otomycoses, y compris les otomycoses à *Aspergillus niger*

Contre-indications

Les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM (pivalate de fluméthasone et clioquinol) sont contre-indiquées dans les cas suivants :

- perforation du tympan (soupçonnée ou confirmée);
- infections cutanées d'origine virale (p.ex., varicelle) ou syphilitique ; tuberculose cutanée ; éruptions cutanées secondaires à une vaccination ;
- hypersensibilité connue au pivalate de fluméthasone ou aux corticostéroïdes en général, aux hydroxyquinoléines, au clioquinol ou à d'autres dérivés de la quinoléine, à l'iode et à tout autre ingrédient des gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM (voir **Composition, dans la section Renseignements pharmaceutiques**);
- application oculaire;
- utilisation chez l'enfant de moins de deux ans.

Mise en garde

Grossesse et allaitement:

L'innocuité des gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM (pivalate de fluméthasone et clioquinol) pendant la grossesse et l'allaitement n'a pas été établie. Les études chez l'animal ont permis de constater que les corticostéroïdes peuvent entraîner des anomalies fœtales pendant la gestation. On ignore la pertinence de cette observation chez l'être humain. On ignore également si les ingrédients actifs du produit passent dans le lait maternel à la suite d'une application topique. Les bienfaits potentiels des gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM pendant la grossesse (surtout pendant le premier trimestre) ou l'allaitement doivent donc être évalués par rapport aux risques possibles pour le fœtus ou le nourrisson.

Précautions

Le médecin doit examiner le tympan du patient avant le traitement. On ne doit pas utiliser les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM (pivalate de fluméthasone et clioquinol) s'il y a risque de perforation du tympan ou en présence d'une telle perforation.

L'application topique de préparations à base de clioquinol peut entraîner une augmentation importante de l'iode protéique sanguin (PBI) (voir **Symptômes et traitement du surdosage**).

Tant que le produit est utilisé selon les recommandations, il est peu susceptible d'occasionner des effets secondaires généraux. Pour des raisons médicales évidentes, on doit néanmoins être conscient du risque d'effets cliniquement importants sur la fonction corticosurrénalienne, surtout si le produit est utilisé chez l'enfant ou à long terme.

Si on ne constate aucune amélioration après une semaine, le traitement doit être interrompu; il est alors recommandé de procéder à l'identification des agents pathogènes responsables et au traitement de l'infection.

En règle générale, on doit avertir les patients d'informer les médecins qu'ils consulteront par la suite de l'utilisation antérieure de corticostéroïdes.

Les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM ne doivent pas entrer en contact avec la conjonctive (voir **Contre-indications**).

LOCACORTEN VIOFORM peut jaunir s'il est exposé à l'air et tacher la peau, les ongles, les cheveux et les vêtements.

Interactions:

L'application topique de clioquinol, ainsi que d'autres produits à base d'iode peut faire augmenter l'iode protéique sanguin (PBI) chez les sujets euthyroïdiens et, donc, modifier les résultats de certains tests de la fonction thyroïdienne (notamment iode protéique sanguin ou PBI, iode radioactif et iode hormonal ou BEI). Ces tests ne doivent donc pas être effectués moins de un mois après l'utilisation des gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM. Le clioquinol n'a aucun effet sur les autres tests de la fonction thyroïdienne, comme le test de transfert de la T₃ ou la mesure de la T₄.

Le test à base de chlorure ferrique en vue de dépistage de la phénylcétonurie peut donner des résultats faussement positifs en présence de clioquinol dans les urines.

Réactions indésirables

Occasionnellement: signes d'irritation, comme une sensation de brûlure, des démangeaisons ou des éruptions cutanées sur la surface traitée ; réactions d'hypersensibilité.

En présence d'une exacerbation ou d'une réaction allergique, l'utilisation des gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM (pivalate de fluméthasone et clioquinol) doit être interrompue.

Symptômes et traitement du surdosage

On ne s'attend pas à ce qu'il se produise d'empoisonnement par ingestion accidentelle étant donné qu'un flacon de gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM (pivalate de fluméthasone et clioquinol) renferme une quantité beaucoup moindre d'ingrédients actifs que la limite supérieure normale d'une dose orale unique de l'un ou l'autre des ingrédients actifs.

L'application de préparations à base de clioquinol sur des surfaces étendues ou érodées peut faire augmenter l'iode protéique sanguin (PBI) en une semaine. Cette élévation du taux de PBI peut également survenir à la suite de l'application du produit sur une surface relativement petite pendant plus d'une semaine. Interrompre immédiatement l'utilisation du produit en présence de signes et de symptômes de thyrotoxicose.

Posologie et administration

Pour que le traitement soit efficace, l'oreille externe doit être soigneusement nettoyée. En présence d'une otorrhée abondante et fétide, il peut être recommandé de nettoyer délicatement le conduit auditif à l'aide d'une poire. Par la suite, il suffit d'essuyer le conduit auditif au besoin.

Instiller deux ou trois gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM (pivalate de fluméthasone et clioquinol) deux fois par jour.

Avant l'instillation, on peut porter la solution à la température corporelle en tenant le flacon dans les mains. Le flacon ne doit pas être chauffé à une température supérieure à celle du corps.

Pour que le produit soit administré correctement, on doit expliquer au patient ou à quelqu'un d'autre comment nettoyer l'oreille externe et instiller les gouttes. Le patient doit être assis ou allongé, l'oreille à traiter étant tournée vers le haut pendant l'instillation. Le patient doit conserver cette position pendant une ou deux minutes après l'instillation.

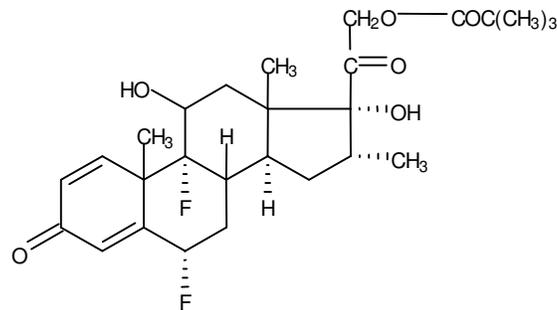
Laisser l'oreille à l'air libre favorise la guérison; cependant, dans les cas graves, il peut être recommandé de boucher légèrement le conduit auditif au moyen d'une bandelette de gaze préalablement humectée de solution. Le pansement doit être remplacé au besoin, au moins toutes les 24 heures.

Pour éviter la contamination des gouttes otiques, le compte-gouttes ne doit pas entrer en contact avec quoi que ce soit (y compris l'oreille).

Le traitement normal ne doit pas dépasser 10 jours.

Renseignements pharmaceutiques

Substances médicamenteuses



Pivalate de fluméthasone

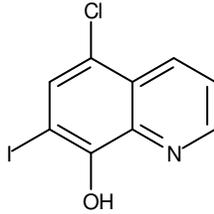
Dénomination chimique: 6 α ,9-difluoro-11 β ,17 α -dihydroxy-16 α -méthyl-21-triméthylacétoxy-1,4-pregnadiène-3,20-dione

Formule moléculaire C₂₇H₃₆F₂O₆

Poids moléculaire: 494.6

Description: Fine poudre cristalline presque blanche et inodore

Solubilité: Peu soluble dans le méthanol et l'éthanol, très peu soluble dans le chloroforme et le chlorure de méthylène et insoluble dans le tétrachlorure de carbone et l'isooctane.



Clioquinol

Dénomination chimique: 5-chloro-7-iodo-8-quinolinol

Formule moléculaire C₉H₅ClINO

Poids moléculaire: 305.5

Description: Poudre presque blanche à très légèrement jaunâtre

Solubilité: Très soluble dans la pyridine, soluble dans le diméthylformamide et l'acétate d'éthyle chaud, légèrement soluble dans le dioxane, peu soluble dans l'éthanol et partiellement insoluble dans l'eau.

Composition:

Gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM (pivalate de fluméthasone et clioquinol):

La solution renferme du pivalate de fluméthasone et du clioquinol comme ingrédients actifs ainsi que du polyéthylène glycol comme ingrédient non médicinal.

Stabilité et conservation:

Protéger de la chaleur (conserver entre 15 et 30°C) et la lumière. Les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM peuvent jaunir si elles exposées à l'air et tacher la peau, les ongles, les cheveux et les vêtements.

Présentation

Gouttes otiques^{Pr} LOCACORTEN[®] VIOFORM[®] (pivalate de fluméthasone et clioquinol):

Un flacon de plastique de 10 mL de solution incolore renferme du pivalate de fluméthasone (0,02%) et du clioquinol (1%). Un flacon compte-gouttes par boîtes.

Information à l'intention des consommateurs

Veillez lire ce document attentivement avant d'instiller les gouttes otiques^{Pr} LOCACORTEN[®] VIOFORM[®].

Que sont les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM?

Les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM renferment du pivalate de fluméthasone et du clioquinol. Le pivalate de fluméthasone appartient à une classe de médicaments appelés corticostéroïdes, et le clioquinol est un anti-infectieux.

À quoi servent les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM?

Les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM soulagent les symptômes des infections des oreilles, comme les démangeaisons et la rougeur. Elles empêchent également la croissance des bactéries et des champignons qui sont responsables d'infections des oreilles.

Avant d'instiller les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM

Avertissez votre médecin:

- si vous avez déjà eu des réactions inhabituelles ou allergiques secondaires à la prise de corticostéroïdes, d'iode ou de préparations à base d'iode, de clioquinol ou d'hydroxyquinoléines, ou de toute autre substance, y compris les aliments et les colorants;
- si vous avez déjà eu des problèmes d'oreilles, comme une perforation du tympan;
- si vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir pendant le traitement par les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM, ou si vous allaitez.

Dans ces cas, votre médecin décidera si vous pouvez utiliser les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM.

Comment utiliser les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM

Les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM doivent être utilisées selon les directives de votre médecin. N'en mettez pas une plus grande quantité, ni plus souvent ni pendant plus longtemps que la prescription de votre médecin.

Certaines infections de l'oreille entraînent un écoulement. Étant donné que votre oreille doit être propre pour que les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM puissent combattre efficacement votre infection, votre médecin ou pharmacien vous expliquera peut-être comment nettoyer votre oreille avant l'instillation. Vous pouvez réchauffer les gouttes otiques pour qu'elles atteignent la température de votre corps (mais pas plus) en tenant le flacon dans vos mains.

Comment instiller les gouttes otiques:

- 1) Étendez-vous sur le côté opposé à l'oreille à traiter et tirez délicatement sur le lobe de l'oreille.
- 2) Instiller le nombre prescrit de gouttes dans le conduit auditif.
- 3) Appuyez délicatement sur l'oreille et attendez que les gouttes se soient répandues uniformément dans l'oreille avant de vous asseoir.

Pour éviter de contaminer les gouttes, ne laissez pas le compte-gouttes entrer en contact avec quoique ce soit (y compris l'oreille)

Refermez le flacon hermétiquement après usage.

Les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM sont réservées à un usage externe. Elles ne doivent pas être prises par la bouche.

Quels sont les effets secondaires possibles des gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM?

Comme tous les médicaments, les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM peuvent entraîner des réactions indésirables en plus des effets souhaités. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si le produit occasionne de la rougeur, des brûlures, des démangeaisons ou d'autres effets qui n'étaient pas là avant le traitement et cessez d'utiliser le produit.

Si vous ne constatez aucune amélioration de votre infection de l'oreille ou si cette dernière s'aggrave après l'application des gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM pendant une semaine, veuillez consulter votre médecin.

Autres précautions

N'oubliez pas que les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM ont été prescrites pour traiter votre problème médical actuel seulement. N'utilisez pas les gouttes pour traiter d'autres affections de l'oreille sans consulter d'abord votre médecin.

Ne vous mettez pas de gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM dans les yeux. En cas d'application accidentelle de ce produit dans les yeux, rincez-les immédiatement à grande eau.

Les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM peuvent tacher de jaune les cheveux, la peau, les ongles et les vêtements.

Les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM ne conviennent pas à l'enfant de moins de deux ans.

Conservation:

Protéger de la chaleur (conserver entre 15 et 30°C) et la lumière. Les gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM peuvent jaunir si elles sont exposées à l'air et tacher la peau, les ongles, les cheveux et les vêtements.

Gardez ce produit hors de la portée des enfants.

Pharmacologie

Locacorten

Le pivalate fluméthasone (LOCACORTEN) a une activité anti-inflammatoire locale importante. On a quantifié cette dernière en comparant le degré de formation d'un granulome à corps étranger provoquée par l'implantation, sous la peau du dos de rats mâles

pendant six jours, d'un pellet de coton stérile par comparaison à l'implantation d'un pellet de coton stérile imprégné de pivalate de fluméthasone ou d'autres corticoïdes.

L'activité du pivalate de fluméthasone a été plus de 800 fois supérieure à celle de l'acétate de cortisol, environ 70 fois supérieure à celle du triméthylacétate de prednisolone et environ dix fois supérieure à celle du triméthylacétate de dexaméthasone. À des doses exerçant un effet local optimal, le pivalate fluméthasone n'a pas eu d'effet observable sur le granulome témoin controlatéral et n'a entraîné que des variations non significatives du poids corporel ainsi que du poids du thymus et des surrénales. On a ainsi constaté l'absence d'effets généraux.

Chez le rat mâle normal ayant reçu par voie orale une solution de NaCl à 0,85% à raison de 20 mg/kg, il s'est produit une diurèse notable dans les quatre heures suivant l'administration de pivalate de fluméthasone à des doses supérieures ou égales à 0,02 mg/animal. Cet effet est typique des produits de cette classe chez le rat.

Une comparaison avec ces données permet de constater que la dose exerçant un effet inhibiteur net sur la formation de granulome à corps étranger est environ 80 fois moindre que la dose nécessaire pour modifier l'élimination hydrosodée chez le même animal.

Vioform

Les tableaux suivants présentent l'activité antifongique et antibactérienne du clioquinol (VIOFORM):

Tableau 1:

Activité antifongique	
Champignons	Effet de Vioform
<i>Trichophyton quinckeanum</i>	++
<i>Epidermophyta</i>	++
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	++
<i>Candida albicans*</i>	++
<i>Aspergillus niger*</i>	++

Tableau 2:

Activité antibactérienne	
Bactéries	Effet de Vioform
<i>Staphylocoque*</i>	+++
<i>Streptocoque*</i>	++
<i>P. pyocyanea*</i>	+
<i>E. Coli*</i>	++
<i>B. Anthracis</i>	++
<i>K. pneumoniae</i>	++
<i>Pneumocoque*</i>	+++
<i>Salmonella typhi</i>	+++
<i>Salmonella paratyphi</i>	+++
<i>Bacille de la dysenterie</i>	+++
<i>Méningocoque</i>	+++
<i>B. pseudodiphthérieae</i>	++
<i>B. Subtilis</i>	++
<i>Bacille de la tuberculose</i>	++

+++ = inhibition complète de la croissance à des concentrations appropriées

++ = ralentissement considérable de la croissance

+ = légère inhibition de la croissance

* = microorganismes fréquemment responsables d'infections auriculaires

Toxicologie

La DL₅₀ du pivalate de fluméthasone est supérieure à 1 000 mg/kg chez la souris et à 500 mg/kg chez le rat. Chez le chien, une dose s.c. de 0,01 mg/kg/jour a été bien tolérée. Cette dose est de 400 à 700 fois supérieure à celle qui est nécessaire pour exercer un effet local optimal.

Dans le cadre d'études portant sur la toxicité et l'absorption chez l'être humain, on n'a constaté aucun effet général ni effet sur l'axe hypophyso-surrénalien. La seule anomalie significative observée a été une élévation des taux de 17-cétostéroïdes et de l'iode protéique sanguin (PBI) (crème LOCACORTEN VIOFORM).

Les études cliniques n'ont pas fait état d'aucun général toxique secondaire à l'absorption des gouttes otiques LOCACORTEN VIOFORM à partir du conduit auditif. On a cependant constaté une suppression corticosurrénalienne transitoire et réversible chez trois sujets qui utilisaient des doses élevées de crème de pivalate de fluméthasone à 0,03% soit 90 g par jour pendant sept jours appliqués sur tout le corps, la moitié de la surface étant constamment sous pansements occlusifs.

Bibliographie sommaire

AMA Drug Evaluations, 4th edition. John Wiley and Sons, Inc., New York etc. 1980; 1026-9.

BANDMANN HJ, and SPEER U. Red hair after application of chionoform. *Contact Derm* 1984; 10: 113

BEAR VD. Otitis externa: Immediate and long-term results with flumethasone pivalate/iodochlorhydroxyquinoline ear drops. *Med J Aust* 1969; 1: 273-276

BOE E, and WEREIDE K. Increased protein-bound iodine in the serum from topical use of iodochloro-hydroxyquinoline ("VIOFORM"). *Acta Derm Venereol* 1970; 50: 397-400

GILL EK. Mycotic infections in otolaryngology. *Arch Otolaryngol* 1960; 72 (321): 53/323-54/324

GREWAL GS, and CHOUDHARY DG. Locacorten-Vioform ear drops in ear infections. *Curr Med Pract* 1972; 16 (11): 453-457

HAKIM PP. The use of flumethasone pivalate-iodochlorhydroxyquinoline ear drops in infections of the ear - A clinical trial. *Indian J Otolaryngol* 1973; 25 (3): 142-147

HICKS SC. Otitis externa: are we giving adequate care? *J R Coll Gen Pract* 1983; 33: 581-583

JAIN SN. Trial with Locacorten-Vioform ear drops in ear infections. *Clin Proc Rangaraya Med Coll* 1971; 1 (1): 7-13

KANE RB, KRATKA HP, and KAATZ M. Letter to the editor. Sources of error in testing for PKU. *Pediatrics* 1968; 41: 1146

LOVINO G, and ROMANI U. The use of flumethasone pivalate with iodochlorhydroxyfluinaline in ear conditions. *Clin Otorinolaringiatr* 1967;19 (4): 397-406 (Translation)

Martindale; The Extra Pharmacopoeia, 28th edition. The Pharmaceutical Press, London 1982; pp 446-449, 975-976.

REGÖS J, ZAK O, SOLF R, VISCHER WA, and WEIRICH EG. Antimicrobial spectrum of triclosan, a broad-spectrum antimicrobial agent for topical application. II. Comparison with some other antimicrobial agents. *Dermatologica* 1979; 158 (1): 72-79

SENGUPTA RP. A clinical trial with iodochlorhydroxyquinoline and flumethasone pivalate in ear infections. *Indian J Otolaryngol* 1973; 25 (3): 148-153

THAN KM, NAING KS, and MIN M. Otomycosis in Burma, and its treatment. *Am J Trop Med Hyg* 1980; 4: 620-623

UPJOHN AC, GALBRAITH H-JB, and SOLOMONS B. Raised serum protein-bound iodine after topical clioquinol. *Postgrad Med J* 1971; 47: 515-516