

## RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

### ONGUENT <sup>Pr</sup>CORTISPORIN<sup>®</sup>

Onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B,  
de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP

**Anti-inflammatoire et antibactérien**

GlaxoSmithKline Inc.  
7333 Mississauga Road  
Mississauga, Ontario  
L5N 6L4

Date de révision : 21 juin 2013

Numéro de contrôle : 163870

©2013 GlaxoSmithKline Inc. Tous droits réservés

<sup>®</sup>CORTISPORIN est une marque déposée de GlaxoSmithKline Inc.

## RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

### Pr CORTISPORIN®

Onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP

#### Anti-inflammatoire et antibactérien

### PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Les corticostéroïdes suppriment la réaction inflammatoire à divers agents et peuvent retarder la guérison. Comme ils peuvent entraver les mécanismes de défense de l'organisme contre l'infection, on peut administrer un agent antimicrobien en concomitance lorsqu'on juge que, dans un cas particulier, l'inhibition est importante sur le plan clinique.

Les agents anti-infectieux de cette association ont pour but de combattre les organismes spécifiques qui y sont sensibles. Administrés conjointement, le sulfate de polymyxine B et le sulfate de néomycine sont reconnus comme étant efficaces contre les micro-organismes suivants : *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, les espèces *Klebsiella-Enterobacter*, les espèces *Neisseria* et *Pseudomonas aeruginosa*. Ce produit n'offre pas une protection suffisante contre *Serratia marcescens* et les streptocoques, dont *Streptococcus pneumoniae*.

Administrés localement, le zinc de bacitracine, le sulfate de polymyxine B et le sulfate de néomycine sont rarement irritants et sont peu absorbés dans la circulation générale lorsque la peau est saine ou les muqueuses intactes, mais l'absorption peut être significative lorsqu'on traite des lésions étendues. La fréquence de sensibilisation cutanée à cette association s'est révélée faible chez les sujets dont la peau était normale. Étant donné que ces antibiotiques sont rarement administrés par voie générale, le patient n'y est pas déjà sensibilisé s'il est nécessaire de les donner ultérieurement par cette voie.

L'hydrocortisone est partiellement absorbée par la peau saine; l'absorption est plus importante en présence de lésions cutanées ou lorsque la peau est recouverte d'un pansement occlusif.

La puissance relative des corticostéroïdes dépend de leur structure moléculaire, de leur concentration et de leur mode de libération.

## INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

L'emploi de l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> (onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP) est indiqué dans le traitement des infections et de l'inflammation cutanées.

**Ne pas appliquer dans les yeux.**

## CONTRE-INDICATIONS

L'usage de l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> (onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP) est contre-indiqué pour traiter l'otite externe en présence d'une perforation de la membrane tympanique, en raison du risque d'effets ototoxiques

L'emploi de l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> est contre-indiqué chez les sujets qui ont manifesté une réaction d'hypersensibilité à l'un de ses ingrédients ou à des substances provoquant une sensibilisation croisée telles que les aminosides et d'autres antibiotiques apparentés.

L'existence d'une surdité nerveuse constitue une contre-indication à l'emploi de l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> lorsqu'une absorption générale importante peut se produire.

En raison des risques connus d'effets ototoxiques et néphrotoxiques du sulfate de néomycine, il n'est pas recommandé d'employer CORTISPORIN<sup>®</sup> en grandes quantités ni sur des régions étendues pendant de longues périodes lorsqu'une absorption générale importante peut se produire.

L'usage de l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> est contre-indiqué en présence d'infections de la peau d'origine virale ou tuberculeuse, ou de primo-infections bactériennes et fongiques.

L'absorption de la néomycine peut être accrue chez les très jeunes enfants. L'emploi de l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> n'est donc pas recommandé chez les nouveau-nés et les nourrissons (avant l'âge de deux ans). Chez ces derniers, il peut y avoir augmentation de l'absorption par la peau immature, ainsi qu'immaturité de la fonction rénale.

## MISES EN GARDE

L'emploi concomitant d'autres aminosides n'est pas recommandé lorsqu'une absorption générale importante de sulfate de néomycine peut se produire à la suite d'une application topique de ce médicament.

Le sulfate de néomycine peut provoquer une sensibilisation cutanée. On ignore la fréquence exacte des réactions d'hypersensibilité (surtout des éruptions cutanées) attribuables à la néomycine topique.

Lorsqu'on utilise des produits contenant de la néomycine pour maîtriser une surinfection chez un sujet atteint de dermatose chronique, telle que l'otite externe chronique et la dermatite de stase, on doit se rappeler que, dans ces cas, la peau est plus susceptible qu'une peau normale de devenir sensible à de nombreuses substances, y compris la néomycine.

La sensibilisation à la néomycine se manifeste généralement par des rougeurs peu marquées accompagnées d'une tuméfaction, d'une desquamation et de démangeaisons. Elle peut également se manifester simplement par l'absence de guérison. On conseille de procéder à des examens périodiques qui permettront de déceler ces signes et d'aviser le patient de cesser le traitement si l'un d'eux se manifeste. Ces symptômes se résolvent rapidement à l'arrêt du traitement. Le patient devra par la suite éviter d'utiliser toute préparation contenant de la néomycine.

À la suite d'une absorption générale importante, les aminosides tels que la néomycine peuvent provoquer des effets ototoxiques irréversibles; le sulfate de néomycine, le sulfate de polymyxine B et le zinc de bacitracine peuvent causer des effets néphrotoxiques; le sulfate de polymyxine B peut avoir des effets neurotoxiques.

### **Appareil gastro-intestinal**

#### **Maladie associée à *Clostridium difficile***

On a fait état de maladie associée à *Clostridium difficile* par suite de l'emploi de nombreux antibactériens. La gravité de la maladie associée à *Clostridium difficile* peut varier, allant d'une diarrhée légère à une colite fatale. Il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, du syndrome colectasique ou de perforation du côlon après la prise d'un antibactérien. On a signalé des cas de maladie associée à *Clostridium difficile* survenant plus de 2 mois après l'emploi d'antibactériens.

L'antibiothérapie peut modifier la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de *Clostridium difficile*. La bactérie *Clostridium difficile* produit les toxines A et B,

responsables de l'installation de la maladie à *Clostridium difficile*. Cette dernière peut entraîner une morbidité et une mortalité importantes et s'avérer réfractaire au traitement antibiotique.

Si le diagnostic de maladie associée à *Clostridium difficile* est soupçonné ou confirmé, on doit amorcer les mesures thérapeutiques appropriées. Les cas légers répondent habituellement à l'arrêt de la prise des antimicrobiens non dirigés contre *Clostridium difficile*. Dans les cas modérés ou sévères, on doit songer à prendre en charge le patient par l'administration de liquides et d'électrolytes, de suppléments de protéines, et par l'instauration d'une antibiothérapie par un médicament cliniquement efficace contre *Clostridium difficile*. On doit recourir à l'évaluation chirurgicale si elle est indiquée sur le plan clinique, car une intervention chirurgicale peut être nécessaire dans certains cas sévères.

## PRÉCAUTIONS

### Généralités

Comme avec toute autre préparation antibiotique, l'usage prolongé de ce médicament peut favoriser la prolifération d'organismes non sensibles, y compris les champignons. On doit envisager la possibilité d'une mycose persistante de la cornée ou de l'oreille suivant un traitement prolongé aux stéroïdes. On doit prendre les mesures qui s'imposent si cette éventualité survient.

L'emploi de CORTISPORIN<sup>®</sup> (onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP) ne doit pas être poursuivi plus de 7 jours s'il n'y a aucune amélioration de l'état clinique du patient. Si l'infection n'a pas régressé après une semaine, on doit procéder à de nouvelles cultures et à de nouvelles épreuves de sensibilité, afin de vérifier l'identité de l'organisme en cause et de déterminer si le traitement doit être modifié.

Des réactions allergiques croisées peuvent se manifester et empêcher l'utilisation de l'un ou de la totalité des aminosides pour traiter des infections ultérieures.

L'hydrocortisone peut masquer les effets allergiques attribuables à tout ingrédient que renferme l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup>.

L'emploi de corticostéroïdes topiques peut entraîner des signes et des symptômes d'hypercorticisme exogène, y compris l'inhibition de la fonction surrénalienne. L'absorption générale des stéroïdes topiques augmente si on applique le médicament sur de grandes surfaces ou si on fait usage de pansements occlusifs. Dans ces circonstances, et si on prévoit un traitement prolongé, on doit prendre les précautions nécessaires.

Éviter d'appliquer l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> dans les yeux. En cas de contact accidentel de l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> avec les yeux, laver abondamment avec de l'eau froide.

L'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> doit être conservé hors de la portée des enfants.

### **Personnes âgées**

L'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> peut être employé chez les personnes âgées. Il faut faire preuve de prudence en présence d'une réduction de la fonction rénale et d'une éventuelle absorption générale importante de sulfate de néomycine (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

### **Enfants**

L'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> peut être employé chez les enfants (âgés d'au moins deux ans) selon la même posologie que chez l'adulte. Étant donné le risque d'augmentation de l'absorption chez les très jeunes enfants, l'utilisation de CORTISPORIN<sup>®</sup> n'est pas recommandée chez les nouveau-nés et les nourrissons (âgés de moins de deux ans) – voir les sections CONTRE-INDICATIONS, ainsi que POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.

### **Grossesse**

Il existe peu de données établissant les effets possibles de l'application topique de la néomycine chez la femme enceinte. Cependant, la néomycine présente dans la circulation maternelle peut traverser le placenta et augmenter le risque théorique de toxicité fœtale. C'est pourquoi l'emploi de l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> n'est pas recommandé chez la femme enceinte.

### **Allaitement**

Il existe peu de données établissant les effets possibles de l'application topique de la néomycine chez la femme qui allaite. C'est pourquoi l'emploi de l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> n'est pas recommandé chez cette dernière.

### **Patients souffrant de maladies particulières**

La clairance plasmatique de la néomycine est moindre en cas d'atteinte rénale (voir la section POSOLOGIE et ADMINISTRATION).

## **Interactions médicamenteuses**

À la suite d'une absorption générale importante, tant le sulfate de néomycine que le sulfate de polymyxine B peuvent intensifier et prolonger les effets dépresseurs qu'ont les bloqueurs neuromusculaires sur la fonction respiratoire. Toutefois, il est improbable que le blocage neuromusculaire dont sont responsables le sulfate de néomycine et le sulfate de polymyxine B constitue un danger au cours de l'application de l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup>.

## **Épreuves de laboratoire**

Une concentration trop élevée d'hydrocortisone peut entraîner des effets généraux, notamment une baisse du nombre d'éosinophiles circulants ainsi qu'une diminution de l'excrétion des hydroxy-17 corticostéroïdes dans l'urine.

## **Pouvoir cancérigène**

Les résultats d'études de longue durée menées chez des animaux (rat, lapin et souris) n'ont révélé aucun signe de cancérogénicité imputable à l'administration de corticostéroïdes par voie orale.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

Des effets indésirables sont survenus suivant l'application topique d'associations d'antibiotiques renfermant de la néomycine et de la polymyxine B. On ne connaît pas la fréquence exacte de ces effets indésirables, car on ignore le nombre de patients qui ont été traités à l'aide de ces médicaments. La sensibilisation allergique constitue l'effet indésirable le plus fréquent. Dans le cadre d'une étude clinique où on a procédé à un test épicutané avec un timbre contenant 20 % de néomycine, des réactions allergiques cutanées attribuables à la néomycine se sont produites chez deux des 2 175 (0,09 %) sujets recrutés dans la population générale. Dans une autre étude, la fréquence de ces mêmes réactions a été d'environ 1 %.

La néomycine peut, à l'occasion, provoquer une sensibilisation cutanée. L'hypersensibilité au sulfate de néomycine est cependant plus fréquente au sein de certains groupes de patients traités pour des affections dermatologiques, surtout ceux qui sont atteints d'eczéma ou d'ulcère de stase veineuse et d'otite externe chronique.

L'hypersensibilité à la néomycine suite à l'application topique de ce médicament peut se manifester par une exacerbation de l'eczéma, accompagnée de rougeurs, de desquamation, de tuméfaction et de démangeaisons de la peau affectée ou par l'absence de guérison de la lésion.

Les réactions d'hypersensibilité faisant suite à l'application topique de zinc de bacitracine, d'hydrocortisone et de sulfate de polymyxine B sont rares.

Des réactions anaphylactiques faisant suite à l'application topique de zinc de bacitracine ont été signalées, mais rarement.

L'application topique d'hydrocortisone peut provoquer une atrophie cutanée, telle que les télangiectasies et les vergetures. Cependant, cet effet ne se produit qu'après un emploi prolongé de fortes doses lorsqu'il y a occlusion de la peau lésée (par du plastique ou de façon naturelle, comme c'est le cas pour l'aine) et vise plus particulièrement les nourrissons et les jeunes enfants. Des effets indésirables généraux peuvent également se manifester lorsqu'on utilise des corticostéroïdes topiques sur des surfaces étendues ou pendant de longues périodes.

Les effets indésirables locaux suivants ont été signalés avec les corticostéroïdes topiques, surtout lorsqu'on faisait usage de pansements occlusifs : brûlure, démangeaisons, irritation, sécheresse, folliculite, hypertrichose, éruptions acnéiformes, hypopigmentation, dermatite péribuccale, dermatite allergique de contact, macération de la peau, surinfection, atrophie cutanée, vergetures et miliaire.

### **Données post-commercialisation**

#### Troubles du système immunitaire

Hypersensibilité au point d'application

#### Troubles généraux et anomalies au site d'application

Céphalées, réaction au point d'application, y compris douleur, érythème, irritation, œdème, sensation de brûlure.

#### Troubles de la peau ou du tissu sous-cutané

Dermatite exfoliative, atrophie cutanée, télangiectasie, vergetures, exacerbation des affections cutanées, y compris l'eczéma.



## **SURDOSAGE : SYMPTÔMES ET TRAITEMENT**

On ne possède aucune donnée sur l'ingestion accidentelle de l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> (onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP).

### **Symptômes**

Aucun symptôme ou signe particulier n'a été associé à l'utilisation excessive de l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup>. Cependant, il faut prendre en considération la possibilité d'absorption générale importante (voir les sections CONTRE-INDICATIONS, MISE EN GARDE et PRÉCAUTIONS).

### **Traitement**

Il faut cesser d'employer le produit et surveiller l'état général du patient, l'acuité auditive de ce dernier, ainsi que ses fonctions rénale et neuromusculaire.

Il faut mesurer la concentration sanguine du sulfate de néomycine et du zinc de bacitracine. L'hémodialyse peut réduire le taux sérique du sulfate de néomycine.

Pour la prise en charge d'une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.
--

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

L'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> est réservé à l'application topique sur la peau. Le traitement ne doit pas se poursuivre plus de 7 jours sans surveillance médicale.

Il n'est pas recommandé de diluer l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> (onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP); la réduction de la concentration des antibiotiques peut diminuer l'efficacité thérapeutique du médicament.

## **Adultes**

Avant le traitement, retirer tout débris tels que pus, croûtes, etc. de la région affectée : appliquer une couche mince d'onguent sur la zone lésée deux à quatre fois par jour, selon l'état clinique.

**Ne pas appliquer dans les yeux.**

## **Enfants**

L'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> peut être employé chez les enfants (âgés d'au moins deux ans) selon la même posologie que chez l'adulte. Étant donné le risque d'augmentation de l'absorption chez les très jeunes enfants, l'utilisation de l'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> n'est pas recommandée chez les nouveau-nés et les nourrissons (âgés de moins de deux ans) – voir les sections CONTRE-INDICATIONS et PRÉCAUTIONS.

## **Personnes âgées**

L'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> peut être employé chez les personnes âgées. Il faut faire preuve de prudence en présence d'une réduction de la fonction rénale et d'une éventuelle absorption générale importante de sulfate de néomycine (voir la section MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS).

## **Patients présentant une atteinte rénale**

Il faut réduire la posologie en présence d'atteinte rénale (voir les sections MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS).

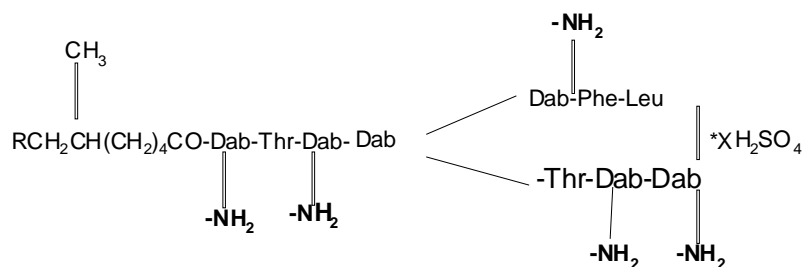
## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

### Principe actif

L'onguent CORTISPORIN<sup>®</sup> (onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP) est un onguent anti-inflammatoire et antibactérien réservé à l'usage topique.

### Sulfate de polymyxine B

Le sulfate de polymyxine B est le sel de sulfate des polymyxines B<sub>1</sub> et B<sub>2</sub>, extraites des cultures de *Bacillus polymyxa* (Prazmowski) Migula (famille des Bacillaceae). Sa puissance équivaut à celle d'au moins 6 000 unités de polymyxine B par mg, calculée en fonction d'une base anhydre. Sa formule développée est la suivante :



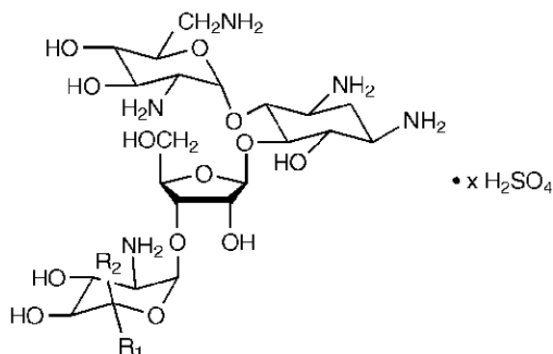
Polymyxine B<sub>1</sub> (R = CH<sub>3</sub>)

Polymyxine B<sub>2</sub> (R = H)

DAB = acide α, γ- diaminobutyrique

## Sulfate de néomycine

Le sulfate de néomycine est le sel de sulfate des néomycines B et C, extraites des cultures de *Streptomyces fradiae* Waksman (famille de Streptomycetaceae). Sa puissance équivaut à celle d'au moins 600 µg de néomycine standard par mg, calculée en fonction d'une base anhydre. Sa formule développée est la suivante :



Néomycine B ( $R_1 = \text{H}$ ,  $R_2 = \text{CH}_2\text{NH}_2$ )

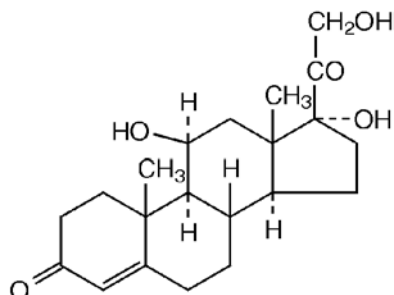
Néomycine C ( $R_1 = \text{CH}_2\text{NH}_2$ ,  $R_2 = \text{H}$ )

## Zinc de Bacitracine

Le zinc de bacitracine est le sel de zinc de la bacitracine, un mélange de polypeptides cycliques apparentés (principalement la bacitracine A), extrait des cultures d'un organisme du groupe des *lichenformis* de *Bacillus subtilis* (famille des Bacillaceae). Sa formule développée n'est pas connue.

## Hydrocortisone

L'hydrocortisone, 11 $\beta$ ,17,21-trihydroxyprégn-4-ène-3,20-dione, est une hormone qui exerce une activité anti-inflammatoire. Sa formule développée est la suivante :



## Composition

Un gramme contient 5 000 unités de sulfate de polymyxine B, 400 unités de zinc de bacitracine, 5 mg de sulfate de néomycine et 10 mg d'hydrocortisone dans un excipient de pétrolatum à faible point de fusion.

## Stabilité et recommandations d'entreposage

Conserver à une température variant entre 15 et 25 °C.

## PRÉSENTATION

Tubes de 15 g.

## RÉFÉRENCES

1. Leyden JJ, Kligman AM. Contact dermatitis to neomycin sulfate. JAMA 1979; 242 (12) : 1276-1278.
2. Prystowsky SD, Allen AM, Smith RW *et al.* Allergic contact hypersensitivity to nickel, neomycin, ethylenediamine, and benzocaine. Arch Dermatol 1979; 115 : 959-962.