

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

DIMÉTHYLSULFOXIDE POUR IRRIGATION USP (diméthylsulfoxide)

500 mg/g

Instillation intravésicale pour le traitement des maladies génito-urinaires

Sandoz Canada Inc.
145, rue Jules, Léger
Boucherville, QC, Canada
J4B 7K8

Date de préparation: le 10 août, 2005

No. de contrôle: 100328

MONOGRAPHIE

Pr

DIMÉTHYLSULFOXIDE POUR IRRIGATION USP

500 mg/g (50% p/p)

Ne pas injecter par voie I.M. ou I.V.

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Instillation intravésicale pour le traitement des maladies génito-urinaires

ACTIONS ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le diméthylsulfoxyde possède un vaste spectre d'activités pharmacologiques primaires comprenant: effet de pénétration des membranes, « véhicule » de solutés à travers les membranes, effet anti-inflammatoire, analgésie, diurèse, inhibition de la cholinestérase, relaxation musculaire, vasodilatation.

Le mode d'action du Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP dans le traitement des maladies génito-urinaires est, pour le moment, spéculatif. Les hypothèses sont fondées sur les propriétés suivantes :

- a) Effet anti-inflammatoire
- b) Effet analgésique
- c) Amélioration de l'afflux sanguin
- d) Amollissement du collagène par son impact sur les fibres croisées.

Le diméthylsulfoxyde est métabolisé par oxydation en sulfone de diméthyle ou par réduction en sulfure de diméthyle. Le diméthylsulfoxyde et le sulfone de diméthyle sont excrétés dans l'urine et les selles. Le sulfure de diméthyle est éliminé par l'haleine et la peau, et est responsable de l'odeur caractéristique des patients traités au diméthylsulfoxyde. Le sulfone de diméthyle peut persister dans le sérum pendant plus de 2 semaines après une seule instillation intravésicale. Aucune accumulation résiduelle de diméthylsulfoxyde n'a été signalée chez l'homme ou chez les animaux inférieurs ayant reçu un traitement au cours de périodes prolongées. Suite à une application locale, le diméthylsulfoxyde est absorbé et distribué de façon générale dans les tissus et les fluides du corps.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Le Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP est indiqué pour le soulagement symptomatique des patients atteints de maladies génito-urinaires. Le Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP n'a pas été reconnu comme étant sûr et efficace pour d'autres indications. Il n'existe aucune preuve clinique de l'efficacité du diméthylsulfoxyde dans le traitement des infections bactériennes de l'appareil urinaire.

CONTRE-INDICATIONS

Aucune.

MISES EN GARDE

Le Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP peut provoquer la libération d'histamine, et une réaction occasionnelle d'hypersensibilité a été constatée suite à une application locale de diméthylsulfoxyde. Cette hypersensibilité ne s'est pas produite chez les patients ayant reçu le Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP par voie intravésicale; toutefois, le médecin doit être conscient de cette possibilité en prescrivant le Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP. En cas d'apparition de symptômes anaphylactiques, une thérapie appropriée doit être instituée. Certaines données indiquent que le diméthylsulfoxyde accroît l'effet d'autres médicaments administrés de façon concomitante.

PRÉCAUTIONS

Des changements dans l'indice de réfraction et l'opacité du cristallin ont été observés chez les singes, les chiens et les rats à la suite d'une administration prolongée de diméthylsulfoxyde. Aucun changement ophtalmique attribuable à l'instillation intravésicale de diméthylsulfoxyde n'a été rapporté chez des patients sous surveillance régulière pendant une période allant jusqu'à 17 mois; néanmoins, des examens complets de la vue, y compris des examens à la lampe à fente, sont recommandés avant le traitement et à des intervalles de 6 mois. En plus des examens ophtalmologiques, un suivi des paramètres biochimiques, particulièrement les fonctions rénale et hépatique, doit être effectué chez les patients, à des intervalles de 6 mois.

L'instillation intravésicale de Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP peut être nuisible chez les patients souffrant de néoplasmes de l'appareil urinaire en raison de la vasodilatation induite par le diméthylsulfoxyde.

Grossesse :

L'innocuité du diméthylsulfoxyde pour le fœtus humain n'a pas encore été établie; par conséquent, il ne faudra l'administrer à la femme enceinte qu'en prenant soigneusement en considération les avantages thérapeutiques pour la mère, par opposition aux risques potentiels à l'égard de l'enfant.

Allaitement :

Les mères traitées au diméthylsulfoxyde ne devraient pas allaiter leur nouveau-né. On doit présumer, même si les données manquent, que le diméthylsulfoxyde est excrété dans le lait humain.

EFFETS INDÉSIRABLES

Un goût semblable à celui de l'ail peut être noté par le patient quelques minutes après l'instillation du Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP. Ce goût peut persister pendant plusieurs heures et, en raison de la présence de métabolites, l'odeur émanant de l'haleine

et de la peau peut durer jusqu'à 72 heures. Une cystite chimique transitoire a été notée à la suite d'une instillation de diméthylsulfoxyde à 100%.

Le patient peut éprouver un inconfort assez accentué lors de l'administration. En général, cet effet s'atténue avec les administrations subséquentes.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

L'instillation de 50 mL de Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP directement dans la vessie peut être effectuée à l'aide d'un cathéter ou d'une seringue stérile, et laissée à demeure pendant 15 minutes. Avant l'insertion du cathéter, il est conseillé d'appliquer un gel lubrifiant analgésique tel que la gelée à la lidocaïne au niveau de l'urètre, pour éviter de provoquer un spasme. Le médicament est rejeté par miction spontanée. Il est recommandé de répéter le traitement toutes les 2 semaines jusqu'à l'obtention d'un soulagement maximal des symptômes. Par la suite, les intervalles de temps entre les traitements peuvent être augmentés de façon appropriée. Dans certains cas sélectionnés, où le soulagement symptomatique est incomplet, la vessie peut être doucement distendue par instillation gravitationnelle avec une solution pouvant aller jusqu'à 500 mL, préparée immédiatement avant l'administration dans une fiole en verre, avec une partie de Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP et une partie d'eau stérile juste avant l'instillation de la dose habituelle de 50 mL de Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP. Après rétention du Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP pendant 15 minutes, le médicament est encore une fois rejeté par miction spontanée. Avant l'instillation du Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP, l'administration d'analgésiques par voie orale ou de suppositoires contenant de la belladone et des opiacés peut réduire le spasme au niveau de la vessie chez les patients particulièrement sensibles.

Chez les patients ayant une vessie hypersensible, le traitement initial devrait être effectué sous anesthésie (l'anesthésie en selle de préférence).

Le Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP est recommandé pour l'instillation vésicale seulement.

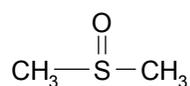
Retirer le sceau d'aluminium et le bouchon de caoutchouc avant de vider le contenu de la bouteille.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Ingrédients actifs

Nom propre: Diméthylsulfoxyde

Nom chimique:



Structure chimique:

Formule moléculaire: C₂H₆OS

| | |
|----------------------------|--|
| Poids moléculaire: | 78,14 |
| Description: | Liquide clair, incolore et essentiellement inodore qui est miscible dans l'eau et dans la plupart des solvants organiques. |
| Point de fusion : | 18,4 °C |
| Point d'ébullition: | 189 °C |
| Gravité spécifique: | 1,100 |

COMPOSITION

Chaque mL de Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP stérile et apyrogène contient:
Diméthylsulfoxyde 50% p/p et eau pour injection.

STABILITÉ ET RECOMMANDATIONS D'ENTREPOSAGE

Fliale à usage unique. Jeter toute portion inutilisée.

Conserver entre 15 et 30 °C. Protéger de la lumière. Ne pas autoclaver.

PRÉSENTATIONS POSOLOGIQUES

Le Diméthylsulfoxyde pour Irrigation USP est disponible en bouteilles de verre claires de 50 mL, boîtes de 1.

PHARMACOLOGIE

Il a été démontré que le diméthylsulfoxyde provoque des changements dans l'indice de réfraction du cristallin de l'œil chez certains animaux inférieurs tels que les lapins, les chiens et les porcs. L'administration par voie orale semble être la cause de ces changements oculaires, qui surviennent à des doses de 1 g/kg/jour de diméthylsulfoxyde, pour des périodes de traitement aussi courtes que 69 jours. Le lapin était l'espèce la plus susceptible parmi les espèces traitées, alors que le singe rhésus était l'espèce la plus résistante.

TOXICITÉ

Un changement de l'indice de réfraction du cristallin (et non l'opacité) a été observé 3 mois suivant une dose approximative de 5 g/kg chez les chiens, les lapins et les porcs. Aucune différence microscopique ou chimique n'a été décelée entre le cristallin des animaux traités et celui des animaux témoins. Chez les animaux affectés, il y avait apparition de deux zones distinctes de réfraction différente. Ceci était facilement observable à l'aide d'un ophtalmoscope et d'une lame à fente. Il semble que cet effet soit relié à la dose et qu'il diminue lorsque la dose est réduite. Il convient de noter que l'effet s'est produit lorsque 50 à 100 fois la dose thérapeutique habituelle chez l'humain était administrée.

Des études toxicologiques importantes ont été effectuées sur différentes espèces animales, avec des doses de 3 à 30 fois plus élevées que celles anticipées pour les humains, pour des périodes allant jusqu'à 18 mois. Le diméthylsulfoxyde semble être un médicament relativement sans risque lorsqu'administré chez l'humain, et les changements du cristallin observés chez les animaux n'ont pas encore été rapportés chez les humains.

Lorsqu'administré par voie intrapéritonéale à des doses élevées (5 à 12 g/kg), le diméthylsulfoxyde a causé des réponses tératogènes chez les hamsters, les rats et les souris. Des doses de diméthylsulfoxyde administrées par voie orale ou locale n'ont pas causé de problèmes de reproduction chez les rats, les souris ou les hamsters. Des doses locales (5 g/kg pour les deux premiers jours, puis 2,5 g/kg pour les huit derniers jours) ont produit des monstres fœtaux chez les lapins, mais dans une autre étude, des doses locales de 1,1 g/kg administrées du troisième au seizième jour de la gestation n'ont provoqué aucune anomalie.

RÉFÉRENCES

1. Stewart, B.H., et al; J. Urol., 107:377, 1972.
2. Kligman, A.M.; J.A.M.A., 193:923, 1965.
3. Weismann, G., et al; Ann, N.Y. Acad. Sci., 141:236, 1967.
4. Shealy, C.N.; Headache, 6:101, 1966.
5. Jacob, S.W., et al; Curr. Ther. Res., 6:134, 1964.
6. Formanek, K., and Sucket, R; "Diuretische wirkung von DMSO", in DMSO Symposium, 1966, Saladruck, Berlin, 1966, p. 21.
7. Engel, M.F.; Ann. N.Y. Acad. Sci., 141:638, 1967.
8. Adamson, J.E., et al; Plast. Reconstr. Surg., 37:105, 1967.
9. Caujolle, F.M.E., et.al; Ann. N.Y. Acad. Sci., 141:110, 1967.
10. Sawada, Y., and Chang, M.C.; Fertil. and Steril., 15:222, 1964.
11. Wilmut, I., and Rowson, L.E.A.; The VI. Rec., 92:686, 1973.
12. Whittingham, D.G., et al; Science 1978:411, 1972.
13. Demos, C.G., et al; Ann. N.Y. Acad. Sci., 141:517, 1967.
14. DMSO as a therapeutic agent, Report of the Ad Hoc Committee, Nat. Acad. Sci. Nat. Res. Cov., prepared for the FDA, Aug. 1973, (PB-224574).
15. John, H., and Laudahn, G.; Ann; N.Y. Acad. Sci., 141:506, 1967.
16. Stewart, B.H., et al; J. Urol. 36:116, 1976.
17. Shirley, S.W., et al; Urol. Vol. XI, #3, 215, 1978.