

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr **FML FORTE**<sup>®</sup>

Suspension ophtalmique de fluorométholone à 0,25 % p/v

Corticostéroïde anti-inflammatoire

Allergan Inc.  
Markham (Ontario)  
L6G 0B5

Date de rédaction :  
19 mai 1987

Date de révision :  
9 décembre 2015

N° de contrôle des présentations : 187686

## NOM DU MÉDICAMENT

Pr **FML FORTE**<sup>®</sup>

Suspension ophtalmique de fluorométholone à 0,25 % p/v

## CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Corticostéroïde topique

## ACTIONS

Les corticostéroïdes inhibent la réaction inflammatoire provoquée par divers agents incitants mécaniques, chimiques et immunologiques. Ils inhibent les activités inflammatoires comme l'œdème, la formation de dépôt de fibrine, la dilatation des capillaires, la migration leucocytaire, l'activité phagocytaire, la prolifération des capillaires, la prolifération des fibroblastes, la formation de dépôt de collagène et la cicatrisation. On pense que les corticostéroïdes agissent en contrôlant la vitesse de synthèse de certaines protéines. Les corticostéroïdes et leurs dérivés peuvent entraîner une augmentation de la pression intra-oculaire.

## INDICATIONS ET UTILISATION

FML FORTE<sup>®</sup> (suspension ophtalmique de fluorométholone à 0,25 % p/v) est indiqué pour le traitement de l'inflammation cortico-sensible de la conjonctive palpébrale et bulbaire, de la cornée et du segment antérieur du globe.

## CONTRE-INDICATIONS

FML FORTE<sup>®</sup> est contre-indiqué pour :

- une kératite superficielle (ou épithéliale) à herpès simplex (kératite dendritique), une vaccine, une varicelle ou d'autres maladies virales de la cornée et de la conjonctive
- des maladies fongiques des structures oculaires
- des infections oculaires aiguës non traitées
- des infections mycobactériennes de l'œil (p. ex., la tuberculose oculaire)
- une hypersensibilité à l'un des composants du médicament (pour une liste des ingrédients, voir RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES), ou une hypersensibilité à d'autres corticostéroïdes

## MISES EN GARDE

L'utilisation de corticostéroïdes peut entraîner une augmentation de la pression intra-oculaire (PIO) chez certaines personnes. La pression intra-oculaire doit être vérifiée fréquemment chez les patients ayant des antécédents de glaucome.

L'utilisation de stéroïdes oculaires pourrait prolonger l'évolution de plusieurs infections virales de l'œil (y compris l'herpès simplex) et les aggraver.

L'utilisation d'un médicament contenant des corticostéroïdes pour traiter des patients ayant des antécédents d'herpès simplex exige la plus grande prudence. Il sera nécessaire de procéder fréquemment à des examens biomicroscopique à lampe à fente.

L'utilisation prolongée de FML FORTE® (plus de 10 jours) peut entraîner une augmentation de la PIO et mener à l'apparition d'un glaucome accompagné de dommages au nerf optique, d'anomalies de l'acuité visuelle et du champ de vision chez les personnes sujettes à ce type de réaction.

Des cas de formation d'une cataracte sous-capsulaire postérieure ont été signalés après une utilisation prolongée de corticostéroïdes topiques. Il faut donc procéder à une surveillance ophtalmologique appropriée et étroite (y compris de la PIO et de la transparence du cristallin).

L'utilisation prolongée peut également supprimer la réponse immunitaire de l'hôte et ainsi contribuer à l'apparition d'infections oculaires secondaires (imputables à des champignons ou à des virus).

Une infection oculaire aiguë non traitée peut être masquée ou son activité, aggravée par la présence de médicaments contenant des corticostéroïdes.

Les corticostéroïdes oculaires topiques peuvent ralentir la cicatrisation des plaies cornéennes. Des perforations ont été signalées lors de l'utilisation de corticostéroïdes topiques en présence de maladies provoquant un amincissement de la cornée ou de la sclérotique. L'utilisation simultanée d'AINS topiques et de stéroïdes topiques risque d'augmenter le risque de problèmes de cicatrisation.

Comme dans le cas de tout médicament ophtalmique, si la vision devient temporairement trouble après l'application de la solution, le patient doit attendre que sa vision s'améliore avant de conduire ou d'utiliser des machines.

## PRÉCAUTIONS

### Généralités :

Il faut recommander aux patients de signaler toute utilisation antérieure de corticostéroïdes à leur médecin. L'ordonnance initiale et le renouvellement de l'ordonnance de FML FORTE® doivent être obtenus uniquement après un examen ophtalmologique approprié (comprenant, sans s'y limiter, une évaluation de la PIO et un examen biomicroscopique à lampe à fente). Si les signes et symptômes ne s'améliorent pas après deux jours, il y a lieu de réévaluer le patient.

À cause du risque d'effets indésirables graves, il convient de ne pas utiliser FML FORTE<sup>®</sup> pendant plus de 10 jours, sauf en cas d'absolue nécessité, et uniquement sous surveillance ophtalmologique stricte (voir la section MISES EN GARDE).

Comme le risque d'infections fongiques de la cornée est particulièrement élevé avec l'application locale de corticostéroïdes à long terme, il faut tenir compte de la possibilité d'une invasion fongique en cas d'ulcération cornéenne persistante chez un patient ayant reçu ou recevant des corticostéroïdes. Des cultures fongiques doivent être réalisées au besoin.

Comme cela est recommandé pendant l'utilisation d'autres corticostéroïdes, il faut surveiller fréquemment la PIO, car une importante augmentation de la PIO peut survenir chez un faible pourcentage de patients traités avec FML FORTE<sup>®</sup>.

L'agent de conservation que contient FML FORTE<sup>®</sup>, le chlorure de benzalkonium, peut être absorbé par les lentilles cornéennes souples et causer une décoloration. Il faut demander aux patients qui portent des lentilles cornéennes souples de les enlever avant l'administration de la solution et d'attendre au moins 15 minutes après avoir instillé FML FORTE<sup>®</sup> avant de les remettre.

#### Utilisation pendant la grossesse :

FML FORTE<sup>®</sup> ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, à moins que les bienfaits éventuels pour la mère ne l'emportent clairement sur les risques possibles pour le fœtus. L'innocuité de l'utilisation de stéroïdes topiques chez les femmes enceintes n'a pas été établie. Des études ont montré que l'application oculaire de fluorométholone a des effets tératogènes, embryocides et foetotoxiques chez le lapin gravide (voir la section TOXICOLOGIE).

#### Femmes qui allaitent

On ignore si la fluorométholone administrée par instillation oculaire est excrétée dans le lait maternel. Les corticostéroïdes administrés de façon systémique sont sécrétés dans le lait maternel et pourraient supprimer la croissance, nuire à la production de corticostéroïdes endogènes, ou causer d'autres effets indésirables. Comme la fluorométholone présente des risques d'effets indésirables graves chez les nourrissons, FML FORTE<sup>®</sup> n'est pas recommandé chez les femmes qui allaitent, sauf si les bienfaits pour la mère l'emportent clairement sur les risques pour le nourrisson.

#### Pédiatrie :

Les corticostéroïdes doivent être utilisés avec prudence chez les enfants âgés de 2 ans ou moins, car le rapport dose/poids chez les enfants augmente le risque d'inhibition de la fonction surrénalienne. Le risque augmente avec la durée du traitement, qui devrait être aussi courte que possible (idéalement moins de 5 jours).

#### Cancérogénicité, mutagénicité et effets sur la fertilité :

Aucune étude n'a été menée chez l'animal ou chez l'humain pour évaluer la cancérogénicité, la mutagénicité et les effets sur la fertilité de la fluorométholone.

### Surveillance des patients

Des examens ophtalmologiques, notamment des examens par tonométrie et avec lampe à fente, doivent être effectués périodiquement chez les patients qui sont traités par FML FORTE<sup>®</sup> pendant plusieurs semaines, car un traitement prolongé peut entraîner la formation d'une cataracte sous-capsulaire postérieure, une augmentation de la PIO, l'apparition d'un glaucome ou contribuer à l'apparition d'infections oculaires. D'autres examens pourraient être nécessaires chez certains patients selon leur état.

### EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables de ce médicament (par ordre décroissant de fréquence) sont les suivants : augmentation de la PIO avec apparition possible de glaucome et de dommages rares au nerf optique, de perte de l'acuité visuelle et d'anomalies du champ de vision, de formation d'une cataracte sous-capsulaire postérieure et d'un retard de cicatrisation.

Les effets indésirables suivants ont également été signalés après l'utilisation de corticostéroïdes topiques : Infections secondaires de l'œil imputables à des pathogènes libérés du tissu oculaire et, rarement, perforation du globe oculaire lorsque le médicament est utilisé chez des patients atteints de maladies qui provoquent un amincissement de la cornée ou de la sclérotique.

Des bulles de filtration ont été observées à de rares occasions lorsque des stéroïdes topiques ont été appliqués après une opération d'excision de la cataracte.

### Effets indésirables du médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation

Les effets indésirables suivants ont été identifiés pendant l'utilisation après commercialisation de FML FORTE<sup>®</sup> en pratique clinique. Puisque les signalements sont volontaires et proviennent d'une population de taille inconnue, il est impossible d'en estimer la fréquence.

**Troubles oculaires :** irritation des yeux, hyperémie conjonctivale/oculaire, perturbation visuelle, sensation de corps étranger, œdème de la paupière, vision trouble, écoulement oculaire, prurit oculaire, augmentation du larmoiement, œdème oculaire/gonflement des yeux, mydriase, kératite ulcéreuse, infection oculaire (notamment les infections bactériennes, fongiques et virales), troubles du champ visuel, kératite ponctuée

**Troubles immunitaires :** hypersensibilité et réactions allergiques

**Troubles du système nerveux :** dysgueusie

**Troubles cutanés et sous-cutanés :** éruption cutanée

## SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

En cas d'ingestion accidentelle, il faut boire du liquide afin de diluer le médicament. Le surdosage n'entraîne habituellement pas de problèmes graves. En cas de surdosage accidentel au niveau de l'œil, rincer l'œil touché avec de l'eau ou une solution saline normale. Cesser la prise du médicament si un usage important ou prolongé est soupçonné.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### Posologie recommandée et modification posologique

FML FORTE<sup>®</sup> est une suspension pour usage ophtalmique topique uniquement. Bien agiter les flacons de suspensions ophtalmiques de fluorométholone avant de les utiliser.

Instiller une goutte du médicament dans le sac conjonctival, deux à quatre fois par jour. Au cours des 24 à 48 premières heures du traitement, les doses peuvent être augmentées en toute sécurité jusqu'à une goutte toutes les 4 heures. Il faut veiller à ne pas interrompre prématurément le traitement. Si les signes et symptômes ne s'améliorent pas après deux jours, il y a lieu de réévaluer le patient.

### Dose oubliée

Si l'on oublie d'appliquer les gouttes oculaires au moment prévu, il suffit de les appliquer dès que l'on constate l'oubli. Puis, on applique la dose suivante au moment prévu, selon les directives du médecin. **Ne pas essayer de rattraper le retard des doses oubliées en les prenant en une seule fois.**

### Administration

Afin d'éviter de blesser ou de contaminer les yeux, il faut prendre soin de ne pas toucher l'œil, la paupière ou toute autre surface avec l'extrémité du flacon. L'utilisation du flacon par plus d'une personne peut propager l'infection.

## ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Entreposer en position verticale à une température située entre 15 et 25 °C. Protéger contre le gel. Sauf pendant l'utilisation, garder le flacon bien fermé.

Jeter tout produit non utilisé un mois après ouverture.

Jeter après la date d'expiration. Éliminer le produit non utilisé et les déchets conformément aux exigences locales.

## FORMES POSOLOGIQUES ET DISPONIBILITÉ

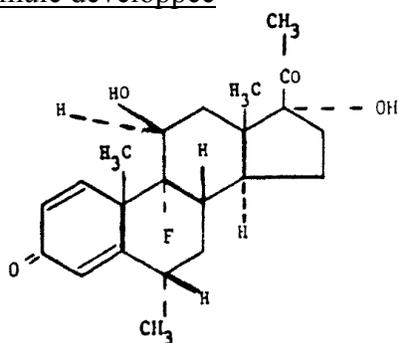
FML FORTE<sup>®</sup> est offert sous forme d'une suspension ophtalmique topique stérile dans un flacon opaque en polyéthylène basse densité (PEBD) avec un embout compte-gouttes et un bouchon en polystyrène à résistance élevée aux chocs (HIPS) en deux formats différents : 5 mL et 10 mL. Disponible sur ordonnance seulement.

## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

### I. SUBSTANCE PHARMACEUTIQUE

Fluorométholone

Formule développée



Nom chimique :

9-fluoro-11 $\beta$ , 17-dihydroxy-6 $\alpha$ -méthylpregna-1,4-diène-3, 20-dione.

Formule moléculaire :

C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>F<sub>04</sub>

Poids moléculaire :

376,47

Description

La fluorométholone est une poudre inodore de couleur blanche à légèrement jaunâtre ayant un point de fusion d'environ 280 °C, avec décomposition. Elle est pratiquement insoluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'alcool et est très légèrement soluble dans le chloroforme et l'éther.

ii COMPOSITION

Fluorométholone à 0,25 % avec alcool polyvinylique à 1,4 %, chlorure de benzalkonium à 0,005 %, édétate disodique, chlorure de sodium, biphosphate de sodium, phosphate de sodium, polysorbate 80 et eau purifiée.

## PHARMACOLOGIE

### ESSAIS CLINIQUES

Le nombre d'essais cliniques menés pour évaluer les avantages de l'administration ophtalmique topique de corticostéroïdes pour traiter l'inflammation oculaire postopératoire est relativement faible. Comme il s'agit d'une maladie autolimitative de faible gravité, il est difficile de démontrer les avantages de la corticothérapie.

Une étude non contrôlée a démontré que les corticostéroïdes topiques étaient légèrement bénéfiques après une chirurgie de la cataracte. Une autre étude a démontré qu'il y avait une différence significative entre les effets de la corticothérapie et ceux d'un placebo, mais uniquement lors d'analyses effectuées sur des sujets présentant une inflammation modérée ou grave. Une troisième étude a démontré que les corticostéroïdes topiques présentaient des avantages importants par rapport au placebo; les résultats s'appuyaient sur l'évaluation globale des effets des médicaments étudiés par les chirurgiens. Une récente étude a démontré qu'une combinaison de stéroïdes/antibiotiques présentait un effet bénéfique par rapport au placebo; dans le cadre de cette étude, le traitement a commencé trois jours avant la chirurgie.

### Pharmacologie humaine

La fluorométholone semble présenter un avantage par rapport aux autres corticostéroïdes topiques, car elle est moins susceptible d'augmenter la PIO. Plusieurs constatations pertinentes ont été rapportées par Fairbairn et Thorson (1971), qui ont traité 308 patients atteints de divers troubles inflammatoires de l'œil. Le traitement de 14 patients sujets aux effets des stéroïdes, mais ne présentant pas de glaucome avec la fluorométholone à 0,1 % et à 0,25 % et la bétaméthasone à 0,1 %, a entraîné des augmentations de la pression oculaire de 0 mm, 1,7 mm et 7,5 mm Hg, respectivement. Sur les 23 patients qui avaient été traités par le passé avec d'autres corticostéroïdes et chez qui une augmentation de la PIO avait été observée, 22 ne présentaient aucune augmentation de la PIO après l'administration de la fluorométholone à 0,1 %, tandis qu'un (1) patient présentait une augmentation de la pression atteignant 29 mm Hg. Sur 11 patients présentant un glaucome sous surveillance médicale ayant reçu la fluorométholone à 0,1 %, 10 ne présentaient aucune augmentation importante de la PIO, tandis qu'un seul d'entre eux présentait une augmentation de la pression s'élevant à 10 mm Hg.

### Pharmacocinétique et métabolisme chez l'animal

La biodisponibilité et le métabolisme de la suspension de fluorométholone à 0,25 % ont été comparés à ceux de la suspension à 0,1 % dans le cadre d'essais effectués sur l'œil de lapins. Les animaux (lapins albinos de Nouvelle-Zélande) ont été répartis en deux groupes de traitement et dans chacun des deux groupes, 24 femelles ont reçu une goutte de 50 µL de fluorométholone (marqué au tritium) à 0,1 ou à 0,25 % dans chaque œil. Les lapins ont reçu le même traitement dans chacun des deux yeux. Trois lapins provenant de chaque groupe de traitement ont été sacrifiés 20, 30, 60, 90, 120, 180, 240 et 300 minutes après l'instillation du médicament et la cornée ainsi que 200 µL de l'humeur aqueuse ont été prélevés. Afin d'évaluer la biodisponibilité du médicament dans l'œil, le taux de radioactivité dans l'humeur aqueuse a été mesuré après chacune des périodes de temps indiquées ci-

dessus. Le taux de radioactivité dans l'humeur aqueuse a atteint un niveau maximum 30 minutes après l'instillation dans les deux groupes de traitement, le taux moyen de radioactivité détecté dans le groupe ayant reçu la fluorométholone à 0,25 % étant 2,9 fois supérieur à celui du groupe ayant reçu la fluorométholone à 0,1 %. La différence entre les deux groupes était statistiquement importante après chaque période de temps. Globalement, le taux de radioactivité dans les yeux traités avec la fluorométholone à 0,25 % était 2,2 fois supérieur à celui détecté dans les yeux traités avec la fluorométholone à 0,1 %.

Afin d'évaluer le métabolisme de la fluorométholone dans l'œil, une chromatographie sur couche mince a été effectuée sur des échantillons de l'humeur aqueuse et de la cornée. Les résultats ont révélé que la fluorométholone subit des changements métaboliques au moment où elle pénètre dans la cornée et dans l'humeur aqueuse. De fortes concentrations d'un métabolite inconnu ont été détectées aussi bien dans les échantillons de l'humeur aqueuse que ceux de la cornée. La nature et l'activité de ce métabolite sont inconnues.

Les corticostéroïdes influencent plusieurs aspects de la réponse inflammatoire. Ils diminuent l'exsudation cellulaire et fibrineuse, interfèrent avec des composantes cellulaires de la réponse immunitaire et avec des composantes de la réponse immunitaire reliées aux anticorps et inhibent la prolifération des fibroblastes, la cicatrisation et la néovascularisation ultérieure. Ces effets sont susceptibles d'être cliniquement importants, car les structures oculaires délicates et transparentes sont particulièrement sensibles aux altérations fonctionnelles causées par l'inflammation et la cicatrisation.

Il a été démontré dans le cadre d'essais *in vitro* que l'effet anti-inflammatoire de la fluorométholone était plus prononcé que celui de l'hydrocortisone, de la prednisolone ou de la dexaméthasone. La fluorométholone (0,1 %) réduit de manière efficace l'afflux de leucocytes polymorphonucléaires (PMN) dans les cornées de lapin présentant une kératite inflammatoire induite expérimentalement. La réduction de la migration des PMN provoquée par la fluorométholone à 0,1 % est équivalente à la réduction obtenue avec la prednisolone à 1,0 % ou la dexaméthasone à 0,2 %.

## TOXICOLOGIE

### Étude de la toxicité aiguë par voie orale chez le rat et la souris

Deux études ont évalué la toxicité aiguë de l'administration de la fluorométholone à 0,25 % par voie orale à des rats albinos (10 mâles et 10 femelles) et à des souris albinos (10 mâles et 10 femelles également). Dans le cadre de chacune des deux études de toxicité aiguë par voie orale, les animaux ont reçu une dose unique (20 mL par kg de poids corporel) de la suspension ophtalmique de fluorométholone à 0,25 % par voie orale. Les animaux ont ensuite été observés pendant quatorze jours. Aucune réaction toxique immédiate ou différée n'a été observée pendant la durée de l'étude aussi bien chez les rats que chez les souris. Des autopsies effectuées à la fin des deux études n'ont révélé aucune lésion toxique.

### Étude de la toxicité subaiguë chez le lapin et le cobaye

La toxicité subaiguë de l'application de la fluorométholone sur l'œil a été évaluée dans le cadre d'essais effectués sur 18 lapins albinos femelles et 18 cobayes Hartley femelles. Dans le cadre des deux études, les doses ont été administrées aux animaux à une fréquence « élevée », « moyenne » ou « faible » pendant 28 jours. La fréquence des doses élevées était d'une goutte, huit fois par jour; moyennes, d'une goutte, quatre fois par jour; et faibles, d'une goutte, deux fois par jour.

Les animaux ont été examinés avant le début de l'étude et chaque semaine par la suite. Des observations oculaires générales ont été effectuées après chaque instillation. Aucune des doses de fluorométholone à 0,25 % n'a provoqué un inconfort ou une irritation oculaire chez les lapins, et aucune réaction toxique importante n'a été observée lors des examens par lampe à fente. Dix lapins parmi ceux qui ont reçu les doses élevées et moyennes sont morts ou ont été euthanasiés *in extremis* avant la fin de l'étude; les constatations d'observations pathologiques macroscopiques correspondaient aux effets habituellement observés (notamment le dépôt de graisse) après l'administration de stéroïdes pendant une longue période.

Les trois doses de fluorométholone à 0,25 % ont entraîné un léger inconfort oculaire chez les cobayes. Aucune irritation n'a cependant été observée et aucune réaction toxique n'a été détectée lors des examens par lampe à fente. L'examen histopathologique des cobayes ayant reçu les fortes doses de FML FORTE<sup>®</sup> n'a révélé aucun effet sur les yeux ni sur les tissus extraoculaires.

### Études de tératologie

Effets des suspensions ophtalmiques FML<sup>®</sup> et FML-néomycine sur la gestation chez le lapin blanc de Nouvelle-Zélande

Les effets des suspensions ophtalmiques FML<sup>®</sup> et FML-néomycine sur la gestation ont été évalués chez le lapin. Des doses quotidiennes de 0,075, 0,15, 0,30 et 0,60 mg/lapin de FML et de 0,15 et 0,60 mg/lapin de FML-néomycine ont été administrées par instillation oculaire pendant les jours 6 à 18 de la gestation.

Des doses quotidiennes de 0,15, 0,30 et 0,60 mg/lapin de phosphate sodique de dexaméthasone et de 1,5 et 3 mg/lapin d'acétate d'hydrocortisone ont également été administrées sous forme de solutions ophtalmiques à un autre groupe de lapins aux fins de comparaison.

Dans chacun des groupes d'animaux de l'étude, le gain de poids corporel chez les mères pendant les 4 premiers jours de traitement était supérieur à celui des animaux du groupe témoin; par la suite, une perte de poids corporel a été observée jusqu'à la fin du traitement même si cet effet était réversible chez certains animaux. Les plus faibles pertes de poids et les taux de rétablissement les plus rapides ont été observés chez les animaux des deux groupes ayant reçu l'hydrocortisone. Des niveaux de réponse similaires ont été observés chez les lapins ayant reçu la dose de 0,075 mg/lapin de FML et la dose de 0,15 mg/lapin de dexaméthasone; l'administration de doses plus élevées de ces deux fluorocorticoïdes a entraîné une accélération de la perte de poids et un ralentissement du rétablissement.

Les deux fluorocorticoïdes ont entraîné une augmentation (proportionnelle à la dose administrée) de l'incidence des pertes totales de la portée (avortement et/ou résorption totale); les pertes provoquées par les doses supérieures ou égales à 0,3 mg/lapin étaient si élevées qu'il était impossible d'évaluer de façon précise les effets sur d'autres paramètres de la portée. Aucune perte totale de la portée n'a été observée chez les animaux des deux groupes ayant reçu l'hydrocortisone.

En ce qui concerne les paramètres des portées, l'hydrocortisone a été associée à un taux de perte fœtale légèrement plus élevée et à des tailles de portées légèrement plus petites aux deux doses administrées et à un poids de la portée et un poids moyen des petits légèrement plus faibles chez les animaux ayant reçu la dose de 3,0 mg/lapin; les différences entre ces valeurs et celles mesurées chez les animaux du groupe témoin n'étaient pas statistiquement importantes.

Chez les animaux traités par FML<sup>®</sup>, FML-néomycine et la dexaméthasone, on a observé une tendance liée à la dose de perte fœtale plus élevée, de plus petite taille de la portée et de plus faible valeur du poids de la portée et du poids moyen des petits; la diminution du poids moyen des petits était statistiquement importante pour l'ensemble des doses, la diminution du poids de la portée était majeure pour la dose de 0,15 mg/lapin de FML<sup>®</sup> et FML-néomycine, la diminution de la taille de la portée (en incluant les pertes totales de la portée) était majeure pour la dose de 0,15 mg/lapin de FML-néomycine (en incluant ou en excluant les pertes totales de la portée). En raison de l'incidence élevée des pertes totales de la portée chez les animaux traités avec les doses supérieures ou égales à 0,3 mg/lapin, il n'a pas été possible d'effectuer une analyse statistique précise des paramètres de la portée.

L'incidence des malformations majeures et des anomalies mineures chez les animaux traités avec les doses de 1,5 ou 3,0 mg/lapin d'hydrocortisone était globalement comparable à celle observée chez les animaux du groupe témoin; cependant, les types de malformations que présentaient les petits de la portée touchée dans le groupe ayant reçu la dose de 3,0 g/kg (c.-à-d. des anomalies crâniennes, notamment des fentes palatines) ont déjà été associés à la corticothérapie.

Une incidence élevée de malformations majeures et d'anomalies mineures a été relevée à toutes les doses de FML<sup>®</sup> et de la dexaméthasone administrées; les types d'anomalies observés (c.-à-d. des anomalies crâniennes, notamment des fentes palatines et une rotation anormale des membres) après l'administration de ces deux composés étaient similaires. Des pertes fœtales et des anomalies fœtales proportionnelles à la dose, notamment des fentes palatines, des malformations de la cage thoracique, des anomalies des membres ainsi que des anomalies neurologiques telles que l'encéphalocèle, le craniorachisis et le spina bifida ont été observées.

FML<sup>®</sup> semblait avoir une activité approximativement deux fois plus élevée que celle de la dexaméthasone à dose égale (mg/lapin), pour l'ensemble des paramètres touchés (c.-à-d. gain de poids chez les mères, incidence des pertes totales de la portée, augmentation des pertes fœtales, diminution du poids moyen des petits et l'incidence des anomalies chez les petits); l'ajout de la néomycine semblait augmenter dans une certaine mesure l'activité de FML<sup>®</sup>.

## Références :

1. Buch H, Ellis R. Clinical Studies with a New Steroid, Fluorometholone. *Ann. Ophthalmol.* 7 937, 1975.
2. Charap A. Corticosteroids. Dans : *Clinical Ophthalmology*. Duane D, Jaeger EA. eds. Harper & Row, Philadelphia, 1982.
3. Castroviejo R. The Control of Postoperative Inflammation with Fluorometholone. Présenté à la 79<sup>e</sup> réunion annuelle de l'American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology, Dallas, Texas, du 6 au 10 octobre 1974.
4. Corby JM. Corticosteroid Therapy for the Reduction of Postoperative Inflammation After Cataract Extraction. *Amer. J. Ophthalmol.* 82(6): 923, 1976.
5. Fairbairn WD, Thorson JC. Fluorometholone/Anti-Inflammatory and Intraocular Pressure Effects. *Arch. Ophthalmol.* 83 138, 1971.
6. Flemming JC, Redi FR, Wood TO. Prevention of Immune Graft Rejection After Corneal Transplantation. *Amer. J. Ophthalmol.* 88(1): 97, 1979.
7. Havener WH. *Ocular Pharmacology*. C.V. Mosby Co., St. Louis, 1978.
8. Kupferman A, Leibowitz HM. Therapeutic Effectiveness of Fluorometholone in Inflammatory Keratitis. Boston University School of Medicine, 1975.
9. Marun E. Evaluation of a New Topical Steroid, Fluorometholone, in the Postoperative Course of the Cataract Operation. *Ann. Ophthalmol.* 7 139, 1975.
10. Mindel JS, Tavitian HO, Smith H, Walker EC. Comparative Intraocular Pressure Elevation by Medrysone, Fluorometholone, and Dexamethasone Phosphate. *Arch. Ophthalmol.* 98: 1577, 1980.
11. Mustakallio A., Kaufman HE, Johnston G, Wilson RS, Roberts MD, Harter JC. Corticosteroid Efficacy in Postoperative Uveitis. *Ann. Ophthalmol.* 5 719, 1973.
12. Palmer AK, Cozens DD. Effect of FML and FML-Neomycin Ophthalmic Suspensions on Pregnancy of the New Zealand White Rabbit. Huntingdon Research Centre Report, 1975.
13. Polansky J, Sandman R, Zlock D, Baxter J, Weinreb RN. FML vs Other Ophthalmic Steroids: Role of Receptor Binding and Metabolism in Determining the IOP Response. *Invest. Ophthalm. and Vis. Sci.* 24 (Suppl. to No.3): 136, 1983.
14. Ramsell TG, Bartholomew RS, Walker SR. Clinical Evaluation of Clobetasone Butyrate: A Comparative Study of its Effects in Postoperative Inflammation and on Intraocular Pressure. *Brit. J. Ophthalmol.* 64: 43, 1980.
15. Stewart RH, Kimbrough RL, Smith JP, deFaller JM. Use of Steroid/Antibiotic Prophylaxis in Intraocular Lens Implantation: A Double-Masked Study Placebo. *Ann. Ophthalmol.* 15: 24, 1983.
16. *Ophthalmol.* 15: 24, 1983.

17. Étude clinique d'Allergan : A Report on 650 Patients Treated with FML (Fluorometholone) Liquifilm Ophthalmic Suspension. Allergan Pharmaceuticals série de rapports n° 72, 1972. Données internes, Allergan Inc.
18. Étude clinique d'Allergan : The Safety and Comfort of, and Overall Therapeutic Response to 0.25% Fluorometholone Ophthalmic Suspension Following Cataract Surgery. FMLS-101-6951; décembre 1983. Données internes, Allergan Inc.
19. Étude clinique d'Allergan : A Comparison of 0.25% Fluorometholone Ophthalmic Suspension with 1.0% Prednisolone Acetate Ophthalmic Suspension Following Cataract Surgery. FMLS-103-6951; septembre 1984. Données internes, Allergan Inc.
20. Mémo de recherche d'Allergan : Ocular Bioavailability of Fluorometholone: Comparison of 0.25% FML Suspension to a 0.1% FML Suspension. Données internes, Allergan Inc.
21. Mémo de recherche d'Allergan : Acute Oral Toxicity in Rats with FML, Étude 1050-0269-13. Données internes, Allergan Inc.
22. Mémo de recherche d'Allergan : Acute Oral Toxicity in Mice with FML, Étude 1050-0269-12. Données internes, Allergan Inc.
23. Mémo de recherche d'Allergan : Subacute Eye Toxicity in Rabbits with FML, Étude 1050-0225-009. Données internes, Allergan Inc.
24. Mémo de recherche d'Allergan : Subacute Eye Toxicity in Guinea Pigs with FML, Étude 1050-0225-011. Données internes, Allergan Inc.
25. Mémo de recherche d'Allergan : Subacute Eye Toxicity Study in Guinea Pigs Histopathology Report. Veterinary Pathology Consultants, Inc. (VPC 83-449), 1983. Données internes, Allergan Inc.

## RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

**PrFML FORTE®**  
**Fluorométholone**  
 Suspension ophtalmique à 0,25 % p/v

Le présent dépliant fait partie de la « monographie de produit » et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne contient donc pas tous les renseignements pertinents sur FML FORTE®. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

### AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

#### Les raisons d'utiliser ce médicament

FML FORTE® est utilisé pour traiter l'inflammation de l'œil.

#### Les effets de ce médicament :

FML FORTE® est un collyre qui contient un stéroïde, la fluorométholone, qui freine la production de substances associées à l'inflammation. En freinant la production de ces substances, l'inflammation et la douleur de l'œil diminuent.

#### Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Ne pas utiliser FML FORTE® :

- si vous êtes allergique (hypersensible) à la fluorométholone, au chlorure de benzalkonium, ou à l'un des autres ingrédients de FML FORTE®. (Voir Les ingrédients non médicinaux importants) ou si vous êtes allergique à d'autres corticostéroïdes
- si vous avez (ou si vous pensez avoir) une infection de l'œil, notamment une infection causée par une bactérie, une infection causée par un virus (comme une kératite due à herpès simplex, la vaccine ou la varicelle) ou un champignon, ou si vous avez la tuberculose de l'œil

#### Les ingrédients médicamenteux :

Fluorométholone

#### Les ingrédients non médicinaux importants :

chlorure de benzalkonium à 0,005 % p/v (comme agent de conservation), alcool polyvinylique, édétate disodique, chlorure de sodium, phosphate de sodium monobasique monohydraté, phosphate de sodium dibasique heptahydraté, polysorbate 80, hydroxyde de sodium pour ajuster le pH et eau purifiée.

#### La présentation :

Suspension ophtalmique stérile de fluorométholone à 0,25 % p/v

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Ce produit doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des antécédents de glaucome.

L'utilisation prolongée de ce médicament peut entraîner une augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil (pression intraoculaire).

FML FORTE® peut ralentir la guérison après une intervention chirurgicale ou la cicatrisation d'une plaie. Communiquez immédiatement avec votre médecin si vous présentez des symptômes comme : une rougeur des yeux, des démangeaisons, des larmoiements, un écoulement, une sensation de corps étranger dans l'œil, l'impression de voir des taches flottantes ou une sensibilité à la lumière.

Votre vision sera peut-être trouble pendant un bref instant après une application de FML FORTE®. Vous ne devez pas conduire un véhicule ou utiliser de la machinerie avant d'avoir à nouveau une vision claire.

AVANT de commencer à utiliser FML FORTE®, consultez votre médecin ou votre pharmacien si :

- vous êtes atteint d'un glaucome (ou l'avez été). Il s'agit d'une augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil qui peut entraîner une perte graduelle de la vision. La solution ophtalmique FML FORTE® peut augmenter le risque de glaucome, surtout si on l'utilise plus de 10 jours. Votre médecin procédera peut-être à une surveillance de votre pression oculaire
- vous êtes enceinte ou vous prévoyez de le devenir
- vous allaitez ou prévoyez de le faire. Vous ne devez pas utiliser FML FORTE® sauf si un médecin détermine que le produit convient à votre enfant. Il y a en effet un risque que le produit puisse nuire au nourrisson.
- vous avez une infection de l'œil ou toute autre maladie de l'œil
- vous êtes allergique à la fluorométholone, à l'un des autres ingrédients du produit, comme le chlorure de benzalkonium, ou à l'une des composantes du contenant
- vous portez des lentilles cornéennes. L'agent de conservation que contient FML FORTE® (le chlorure de benzalkonium) peut être absorbé par les lentilles cornéennes souples et entraîner une décoloration. Il est donc recommandé d'enlever ses lentilles avant d'appliquer FML FORTE® et d'attendre au moins 15 minutes avant de les remettre.

**Pendant l'utilisation de FML FORTE®**

Consultez votre médecin si la douleur et l'inflammation ne s'améliorent pas après deux jours d'utilisation de FML FORTE®, ou en cas de nouveaux symptômes ou d'aggravation des symptômes existants.

**INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT**

Parlez à votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments en vente libre, les vitamines, les minéraux et les herbes médicinales.

Aucune étude sur les interactions liées à FML FORTE® n'a été réalisée.

**UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT**

**Dose habituelle pour les adultes et dose pour les enfants âgés de plus de 2 ans :**

Appliquez 1 à 2 gouttes dans le sac conjonctival (l'espace situé entre la paupière inférieure et l'œil – voir l'illustration) de deux à quatre fois par jour. La posologie peut être augmentée à 2 gouttes toutes les 4 heures en toute sécurité pendant les 24 à 48 premières heures. Utilisez FML FORTE® pendant aussi longtemps que vous le recommande votre médecin. N'interrompez pas le traitement trop tôt.

**Mode d'utilisation :**

Il est très important de bien appliquer votre solution ophtalmique. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des questions.

1. Agitez le flacon avant l'utilisation. Lavez-vous les mains. Penchez la tête en arrière et levez les yeux vers le plafond.

1.



2. Tirez délicatement la paupière inférieure vers le bas jusqu'à ce qu'une petite poche se forme.

2.



3. Mettez le flacon à l'envers et comprimez-le afin de libérer une ou deux gouttes dans chaque œil ayant besoin d'être traité.

3.



4. Lâchez la paupière inférieure, et fermez l'œil pendant 30 secondes.

4.



5. Si une goutte tombe à côté de l'œil, essayez à nouveau.

6. Remplacez le bouchon et fermez immédiatement après l'utilisation.

7. Essuyez tout liquide excédentaire sur votre visage.

8. Lavez-vous les mains afin d'enlever toute trace de médicament.

Pour éviter toute infection, ne touchez pas votre œil, votre paupière ou toute autre surface avoisinante avec l'embout du flacon.

Une seule personne doit utiliser le flacon, car l'utilisation par plus d'une personne risque de propager l'infection.

Consultez votre médecin si les signes et les symptômes ne s'améliorent pas après deux jours d'utilisation de FML FORTE®.

Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien si une infection oculaire se manifeste ou en cas de nouveaux symptômes ou d'aggravation des symptômes existants.

Attendez au moins 15 minutes avant d'appliquer d'autres gouttes ophtalmiques.

**Surdosage :**

En cas d'ingestion accidentelle ou de surdosage, communiquez immédiatement avec votre médecin, le centre antipoison régional ou un service des urgences hospitalier, même en l'absence de symptômes.

**Si vous appliquez trop de gouttes par accident, contentez-vous de reprendre votre posologie habituelle une fois par jour le lendemain.**

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez d'appliquer une dose de FML FORTE® à l'heure prévue, appliquez-la dès que vous vous en rendez compte. Reprenez ensuite votre horaire posologique habituel recommandé par votre médecin. **N'essayez pas de rattraper le retard des doses oubliées en les prenant toutes en une seule fois.**

### EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Vous devez consulter votre médecin si l'un des symptômes de faible gravité suivants commence à vous incommoder : irritation des yeux, rougeur, vision trouble, démangeaisons, larmoiements, troubles du goût.

Communiquez avec votre médecin si vous avez une réaction allergique (hypersensibilité) comme une éruption cutanée, de l'urticaire, un gonflement des lèvres, du visage, de la langue ou de la gorge ou une difficulté à respirer

Vous devez consulter votre médecin si l'un ou l'autre des effets secondaires suivants touchant les yeux vous incommodent ou durent longtemps :

- augmentation de la pression intraoculaire ou glaucome
- cataracte (une perte de transparence du cristallin de l'œil avec perte partielle ou totale de la vue)
- douleur ou rougeur oculaire nouvelle ou dont l'intensité s'aggrave
- difficulté à voir clairement
- infection oculaire secondaire
- rupture du globe oculaire

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. En cas d'effet inattendu pendant le traitement avec FML FORTE<sup>®</sup>, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

### EFFETS SECONDAIRES GRAVES ET MESURES À PRENDRE

Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien
		Si l'effet est grave seulement	Dans tous les cas	
Changements de la vision	Vision trouble, gonflement des yeux, douleur oculaire, écoulement oculaire, sensation de corps étranger	✓		✓
Nouvelle infection oculaire	Rougeur des yeux, gonflement des yeux, yeux croûteux, yeux larmoyants		✓	✓

### COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

FML FORTE<sup>®</sup> doit être conservé à une température située entre 15 et 25 °C Protégez contre le gel.

Conservez le médicament dans un endroit sûr, hors de la vue et de la portée des enfants.

**SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES  
SOUPÇONNÉS**

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- Déclarer en ligne à <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>
- Composer sans frais le 1-866-234-2345
- Remplir un formulaire de Canada Vigilance, et :
  - Télécopier sans frais en composant le 1 866-678-6789, ou
  - Envoyer par la poste au :
    - Programme Canada Vigilance
    - Santé Canada
    - Indice de l'adresse 0701E
    - Ottawa (Ontario), K1A 0K9

Les étiquettes affranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet<sup>MC</sup> Canada à [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet).

*Remarque : Si vous avez besoin de renseignements sur la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

**RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES**

Le présent document ainsi que la monographie complète du produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé, peuvent être obtenus en communiquant avec le commanditaire, Allergan Inc. au : 1-800-668-6424.

Ce dépliant a été préparé par Allergan Inc.

Dernière révision : 9 décembre 2015

©2015 Allergan Inc., Markham (Ontario), L6G 0B5.

® Marques appartenant à Allergan Inc. Tous droits réservés.