

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES
MÉDICAMENTS

Pr SANDOZ BRINZOLAMIDE

Suspension ophtalmique de brinzolamide

à 1% p/v

Traitement de la pression intra-oculaire élevée
(Inhibiteur topique de l'anhydrase carbonique)

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

Date de révision: 02 décembre 2016

Numéro de contrôle de la présentation: 199691

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
RÉACTIONS INDÉSIRABLES	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	8
SURDOSAGE	9
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	10
CONSERVATION ET STABILITÉ.....	10
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	10
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	12
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	12
ESSAIS CLINIQUES.....	12
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	13
TOXICOLOGIE	14
RÉFÉRENCES	17
PART III : RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS..	18

Pr SANDOZ BRINZOLAMIDE

Suspension ophtalmique de brinzolamide

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants
Ophtalmique (topique)	Suspension ophtalmique de brinzolamide à 1% p/v	Chlorure de benzalkonium comme agent de conservation. <i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section sur les FORMES POSOLOGIQUES, LA COMPOSITION ET LE CONDITIONNEMENT.</i>

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Sandoz Brinzolamide (Suspension ophtalmique de brinzolamide) est indiqué dans le traitement de la pression intra-oculaire (PIO) élevée chez les patients adultes atteints d'hypertension oculaire ou de glaucome à angle ouvert.

Personnes âgées (plus de 65 ans) :

On n'a observé aucune différence d'innocuité et d'efficacité entre les patients âgés et les autres patients adultes.

Enfants et adolescents (moins de 18 ans) :

Sandoz Brinzolamide est déconseillé chez les enfants et les adolescents. L'innocuité et l'efficacité de Sandoz Brinzolamide n'ont pas été établies chez les patients de moins de 18 ans.

CONTRE-INDICATIONS

Sandoz Brinzolamide est contre-indiqué chez les patients :

- Hypersensibles à la brinzolamide ou à tout ingrédient de la formulation ou à tous composants du contenant. Pour une liste complète des ingrédients, voir la section « FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET PRÉSENTATION » du présent document.
- Hypersensibles aux sulfamides.
- Atteints d'insuffisance rénale sévère.
- Présentant une acidose hyperchlorémique.

Aucune étude n'a été menée avec Sandoz Brinzolamide chez des patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale ou une acidose hyperchlorémique. La brinzolamide et son

métabolite étant excrétés surtout par les reins, Sandoz Brinzolamide est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ($\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$) ou une acidose hyperchlorémique.

L'administration concomitante de Sandoz Brinzolamide et d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique oraux est déconseillée étant donné le potentiel d'effets généraux additifs de l'inhibition de l'anhydrase carbonique.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

POUR UTILISATION TOPIQUE UNIQUEMENT.

Comme tous les autres agents ophtalmiques administrés par voie topique, la brinzolamide, l'ingrédient actif de Sandoz Brinzolamide, passe dans la circulation générale.

Sandoz Brinzolamide est déconseillé durant la grossesse ou l'allaitement ou chez les femmes en âge de procréer qui n'ont pas recours à la contraception (voir la section Populations particulières ci-après).

Sandoz Brinzolamide contient de la brinzolamide, un sulfamide. L'administration topique de Sandoz Brinzolamide peut s'accompagner de réactions indésirables similaires à celles attribuables aux sulfamides. Il peut se produire les réactions d'hypersensibilité communes à tous les dérivés des sulfamides chez les patients recevant Sandoz Brinzolamide. Il y a eu de rares cas de décès dus à des réactions sévères aux sulfamides, dont le syndrome de Stevens-Johnson, l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, la nécrose hépatique fulminante, l'agranulocytose, l'anémie aplasique et d'autres dyscrasies sanguines. Il peut se produire une sensibilisation lors de la ré-administration d'un sulfamide, quelle que soit la voie d'administration. En cas de signes de réaction grave ou d'hypersensibilité, arrêter l'utilisation de Sandoz Brinzolamide.

On a signalé des déséquilibres acido-basiques avec les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique administrés par voie orale. On recommande d'être prudent en administrant Sandoz Brinzolamide à des patients souffrant d'insuffisance rénale légère à modérée en raison du risque d'acidose métabolique. Sandoz Brinzolamide est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (voir la section CONTRE-INDICATIONS).

Il existe un potentiel de renforcement additif des effets généraux connus de l'inhibition de l'anhydrase carbonique chez les patients recevant en même temps un inhibiteur de l'anhydrase carbonique par voie orale et Sandoz Brinzolamide. L'administration concomitante de Sandoz Brinzolamide et d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique oraux est déconseillée.

La prise en charge des patients présentant un glaucome aigu par fermeture de l'angle nécessite des interventions thérapeutiques en plus des agents oculaires hypotensifs. Sandoz Brinzolamide est déconseillé chez les patients présentant un glaucome aigu par fermeture de l'angle étant donné le manque d'étude chez ces patients.

Effets hépatiques/biliaires/pancréatique

Sandoz Brinzolamide n'a pas été étudié chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique sévère. On recommande donc la prudence en utilisant Sandoz Brinzolamide chez de tels patients.

Effets neurologiques

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique peuvent réduire la capacité du patient à exécuter des tâches requérant de la vigilance et/ou de la coordination physique. Sandoz Brinzolamide passant dans la circulation générale, on recommande la prudence en l'utilisant chez des patients requérant de la vigilance et/ou de la coordination physique.

Effets ophtalmologiques

Le rôle que la brinzolamide pourrait jouer dans la fonction endothéliale cornéenne n'a pas été étudié chez les patients dont la cornée est fragilisée (notamment lorsque le nombre des cellules endothéliales est faible). En particulier, aucune étude ne concerne les porteurs de lentilles cornéennes et on recommande de surveiller étroitement ces patients sous brinzolamide, étant donné que les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique peuvent altérer l'hydratation de la cornée et que le port de lentilles cornéennes peut augmenter le risque pour la cornée. On recommande aussi une surveillance étroite dans d'autres cas de cornée fragilisée, tels que les patients diabétiques ou présentant des dystrophies cornéennes

Sandoz Brinzolamide contient un agent de conservation, le chlorure de benzalkonium, qui peut causer une irritation oculaire et qui est connu pour changer la couleur des lentilles cornéennes souples. Éviter tout contact du médicament avec les lentilles cornéennes souples. Signaler aux patients qu'ils doivent enlever leurs lentilles cornéennes avant d'instiller Sandoz Brinzolamide et attendre 15 minutes au moins après l'instillation avant de les remettre.

On a signalé des cas de kératopathie ponctuée et/ou de kératopathie ulcéraire toxique en présence de chlorure de benzalkonium. Une surveillance étroite est nécessaire si l'utilisation est fréquente ou prolongée.

La vision peut être momentanément floue après l'instillation de Sandoz Brinzolamide. Le patient doit donc attendre qu'elle soit redevenue normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

Effets rénaux

Sandoz Brinzolamide est contre-indiqué chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale sévère. On recommande la prudence en utilisant Sandoz Brinzolamide chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée.

Effets sur la fonction sexuelle/la reproduction

On ignore l'effet que Sandoz Brinzolamide peut avoir sur la fertilité humaine. On n'a observé aucun effet nuisible sur la fertilité chez l'animal (voir la section TOXICOLOGIE, Reproduction et tératologie).

Populations particulières

Femmes enceintes :

Sandoz Brinzolamide est déconseillé chez les femmes enceintes ou chez les femmes en âge de procréer qui n'ont pas recours à la contraception.

Aucune étude adéquate de la brinzolamide n'a été menée chez les femmes enceintes ou allaitantes. Lors d'études chez l'animal, on a observé un effet toxique de la brinzolamide sur le développement. La brinzolamide administrée oralement augmentait le nombre de variations fœtales, telles que les os crâniens surnuméraires chez le lapin et la diminution du poids fœtal chez le rat. On n'a observé aucune malformation liée au traitement (voir la section TOXICOLOGIE, Reproduction et tératologie)

Femmes allaitantes : Sandoz Brinzolamide ne devrait pas être utilisé chez les femmes qui allaitent un enfant.

On ignore si Sandoz Brinzolamide topique est excrété dans le lait maternel, mais, on ne peut exclure la possibilité d'un risque pour l'enfant.

On a observé lors d'une étude de la brinzolamide chez des rates lactantes, une diminution du poids corporel des petits à la dose orale de 15 mg/kg/jour (312 fois la dose ophtalmique recommandée chez l'humain). Après l'administration orale de brinzolamide marquée au C¹⁴ à des rates lactantes, la concentration de radioactivité mesurée dans le lait était inférieure à celle du sang et du plasma.

Enfants et adolescents (moins de 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de Sandoz Brinzolamide n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Personnes âgées (plus de 65 ans) : Lors des études cliniques bien contrôlées de suspension ophtalmique de brinzolamide, la probabilité de réaction indésirable était indépendante de l'âge. On n'a observé aucune différence dans les réactions indésirables chez les patients de moins de 65 ans, chez les patients d'âge compris entre 65 ans et 75 ans ou chez les patients de plus de 75 ans.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Réactions indésirables au médicament au cours des études cliniques

Les études cliniques étant menées dans des conditions très particulières, les taux de réactions indésirables au médicament qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés au cours des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les réactions indésirables à un médicament obtenus lors des études cliniques sont utiles pour déterminer les événements indésirables liés au médicament et pour obtenir des taux approximatifs.

Lors des études cliniques bien contrôlées de suspension ophtalmique de brinzolamide, les réactions indésirables reliées à la suspension ophtalmique à 1% de brinzolamide étaient généralement légères à modérées et n'amenaient pas habituellement l'arrêt du traitement. La vision floue était la réaction indésirable oculaire le plus fréquemment signalée (5 %) tandis que la dysgueusie était la réaction indésirable générale le plus fréquemment signalée (5,6 %). Le tableau 1 liste les réactions indésirables de fréquence ≥ 1 %.

Tableau 1 : Réactions indésirables reliées au traitement ($\geq 1\%$)

Termes privilégiés du MedDRA (version 15.1)	Brinzolamide 1% n = 1 173 (%)	Placebo n = 101 (%)
Troubles oculaires		
Vision floue	5,0	2,0
Sensation oculaire désagréable	2,6	3,0
Sensation de corps étranger dans les yeux	1,8	0
Yeux secs	1,2	1,0
Hyperémie oculaire	1,1	1,0
Douleur oculaire	1,0	1,0
Troubles du système nerveux		
Maux de tête	1,5	1,0
Troubles gastro-intestinaux		
Dysgueusie	5,6	1,0

Réactions indésirables moins fréquentes ($< 1\%$) durant les études cliniques

Troubles oculaires : vision anormale, blépharite, conjonctivite, écoulement oculaire, fatigue oculaire, encroûtement de la marge palpébrale, démangeaison oculaire, production lacrymale accrue (larmoiement), kératite, sensation collante;

Troubles gastro-intestinaux : sécheresse de la bouche, dyspepsie, nausées;

Troubles du système nerveux : étourdissement, paresthésie;

Troubles psychiatriques : dépression;

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : bronchite, dyspnée, pharyngite, rhinite;

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : alopécie, dermatite.

Réactions indésirables après commercialisation

Les réactions indésirables suivantes ont été identifiées lors d'étude cliniques ultérieures :

Troubles cardiaques : angine de poitrine, arythmie cardiaque;

Troubles de l'oreille et du labyrinthe : tinnitus;

Troubles oculaires : asthénopie, conjonctivite allergique, œdème cornéen, érosion de la cornée, diplopie, hypoesthésie oculaire, œdème périorbitaire, photophobie, photopsie, kératite ponctuée, réduction de l'acuité visuelle;

Troubles gastro-intestinaux : malaise abdominal, diarrhée;

Troubles généraux et affections au point d'administration : asthénie, douleur thoracique, fatigue, sensation d'agitation, irritabilité;

Troubles du système nerveux : trouble de mémoire, somnolence;

Troubles psychiatriques : insomnie;

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : hypersensibilité bronchique, toux, épistaxis, congestion nasale, sécheresse nasale, douleur oropharyngée, rhinorrhée, congestion des sinus, irritation de la gorge, syndrome de toux des voies aériennes supérieures, congestion des voies aériennes supérieures;

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : prurit généralisé, urticaire.

Les réactions indésirables suivantes ont été identifiées par des déclarations spontanées, après la commercialisation :

Troubles du métabolisme et de nutrition : diminution de l'appétit;

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie;

Troubles du système nerveux : hypoesthésie;

Troubles vasculaires : diminution de la pression artérielle.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions entre médicaments

Sandoz Brinzolamide n'a fait l'objet d'aucune étude spécifique d'interaction médicamenteuse.

Sandoz Brinzolamide contient de la brinzolamide, un inhibiteur de l'acide carbonique. On a signalé des déséquilibres acido-basiques avec les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique administrés par voie orale. On doit tenir compte des possibilités d'interactions chez les patients recevant Sandoz Brinzolamide.

Les isoenzymes du cytochrome P-450 responsables du métabolisme de la brinzolamide sont l'isoenzyme CYP3A4 (principale) et les isoenzymes CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 et CYP2C9. On peut s'attendre à ce que les inhibiteurs de l'isoenzyme CYP3A4, comme le kétoconazole, l'itraconazole, le clotrimazole, le ritonavir et la troléandomycine, inhibent le métabolisme de la brinzolamide par la CYP3A4. On recommande la prudence en cas d'administration concomitante d'inhibiteurs de la CYP3A4. La brinzolamide n'inhibe pas les isoenzymes du cytochrome P-450.

L'utilisation concomitante de salicylates (p. ex., l'acide acétylsalicylique) et de Sandoz Brinzolamide est déconseillée, car elle peut aboutir à une diminution de l'efficacité du salicylate, à une toxicité pour le SNC, à une acidose métabolique et à d'autres réactions indésirables. Aucune de ces altérations n'a été observée durant les études cliniques avec la suspension ophtalmique de brinzolamide à 1 %. Toutefois, on a observé de rares cas d'altération de l'équilibre acido-basique chez des patients traités par un inhibiteur de l'anhydrase carbonique par voie orale recevant de fortes doses de salicylate.

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et de Sandoz Brinzolamide est déconseillée. Il existe un potentiel de renforcement des effets généraux connus de l'inhibition de l'anhydrase carbonique chez les patients recevant un inhibiteur de l'anhydrase carbonique oral et des gouttes oculaires de brinzolamide.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée

Monothérapie :

En monothérapie, la dose adulte initiale recommandée est de 1 goutte de Sandoz Brinzolamide suspension ophtalmique à 1 % dans l'œil affecté ou dans les deux yeux deux fois par jour. Si la réponse clinique au bout de 4 semaines n'est pas suffisante, il peut falloir augmenter la posologie à 1 goutte trois fois par jour.

Traitement d'appoint aux bêtabloquants :

La suspension Sandoz Brinzolamide peut être utilisée en traitement d'appoint aux bêta-bloquants ophtalmiques (voir PHARMACOLOGIE, Études cliniques).

Quand Sandoz Brinzolamide est utilisé avec des bêta-bloquants, la posologie recommandée est la même qu'en monothérapie. Les médicaments doivent être administrés en laissant un intervalle de dix minutes au moins entre eux.

Oubli d'une dose

En cas d'oubli d'une dose, instiller une seule goutte dès que possible avant de reprendre le schéma d'administration normal. Ne pas doubler la dose pour rattraper l'oubli.

Administration

Bien agiter la bouteille avant l'utilisation.

On recommande l'occlusion rhinolacrymale ou la fermeture des yeux en douceur pendant deux minutes après l'instillation. Cela permet de réduire le passage dans la circulation générale du médicament administré par la voie oculaire et peut se traduire par une diminution des événements généraux indésirables.

Si plus d'un médicament est utilisé, laisser passer dix minutes au moins avant d'administrer le médicament suivant.

Veiller à ne pas toucher l'œil ou les structures avoisinantes avec l'extrémité du compte-gouttes, car cela pourrait blesser l'œil ou contaminer le compte-gouttes par des bactéries communes connues pour causer des infections oculaires. L'instillation dans l'œil d'une suspension contaminée peut causer de graves lésions oculaires avec perte de vision subséquente. Ne pas utiliser la suspension si la bouteille est fendue ou est endommagée de quelque manière que ce soit.

SURDOSAGE

On ne dispose pas de données sur le surdosage par ingestion accidentelle ou délibérée de la suspension ophtalmique à 1% de brinzolamide chez l'humain.

En cas de surdose de Sandoz Brinzolamide, adopter un traitement symptomatique de soutien. Il peut se produire un déséquilibre électrolytique, un état acidosique et des effets sur le système nerveux central. On doit surveiller les électrolytes sériques (en particulier le potassium) et le pH sanguin.

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, contacter le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Sandoz Brinzolamide suspension ophtalmique est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique formulé pour l'utilisation ophtalmique topique.

L'anhydrase carbonique (AC) est une enzyme présente dans de nombreux tissus de l'organisme, y compris l'œil. Elle catalyse la réaction réversible d'hydratation du bioxyde de carbone et de déshydratation de l'acide carbonique. Chez l'humain, l'AC comprend un certain nombre d'isoenzymes, dont la plus active est l'anhydrase carbonique II (AC-II), qui se trouve surtout dans les globules rouges (GR) du sang, mais aussi dans d'autres tissus. L'inhibition de l'AC dans les procès ciliaires de l'œil diminue la sécrétion d'humeur aqueuse, probablement en ralentissant la formation d'ions bicarbonate, ce qui a pour effet de réduire le transport de sodium et de liquide. Il en résulte une réduction de la pression intra-oculaire (PIO).

Après administration oculaire topique, la brinzolamide passe dans la circulation générale. En raison de sa forte affinité pour l'AC-II, la brinzolamide se distribue largement dans les GR et possède une demi-vie longue dans le sang entier (111 jours environ). Chez l'humain, il se forme un métabolite, la brinzolamide N-déséthylée, qui se lie lui aussi à l'AC et qui s'accumule dans les GR. Ce métabolite se lie surtout à l'anhydrase carbonique I (AC-I) en présence de brinzolamide. Dans le plasma, les concentrations de brinzolamide et de brinzolamide N-déséthylée sont faibles et généralement inférieures aux seuils de titrage (< 10 ng/mL). La liaison de la brinzolamide aux protéines plasmatiques n'est pas complète (60% environ). La brinzolamide est éliminée surtout dans l'urine sous forme inchangée. La brinzolamide N-déséthylée se retrouve également dans l'urine, ainsi que de faibles concentrations (moins de 1% de la dose) des métabolites N-déméthoxypropylé et O-déméthylé.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver Sandoz Brinzolamide suspension ophtalmique à 1% entre 4°C et 30°C (36°F à 86°F). Refermer hermétiquement la bouteille après l'utilisation. Ranger la bouteille hors de la vue et de la portée des enfants.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Sandoz Brinzolamide 1% est fourni en suspension aqueuse stérile de brinzolamide formulée pour la mise en suspension rapide et la sédimentation lente après agitation. Le pH est ajusté à 7,5 (plage : 6.5 à 8.5) de manière à correspondre au pH physiologique des larmes; le produit est formulé pour être iso-osmotique et optimiser le confort oculaire à l'instillation.

Chaque mL de Sandoz Brinzolamide 1% contient :

Ingrédient médicamenteux : 10 mg de brinzolamide (1 % p/v).

Agent de conservation : chlorure de benzalkonium 0,01% p/v.

Ingrédients non médicamenteux : mannitol, carbopol 974P, tyloxapol, édétate disodique, chlorure de sodium, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium (ajustement du pH) et eau purifiée.

Sandoz Brinzolamide suspension ophtalmique à 1% est fourni en distributeur DROP-TAINER^{MD} en plastique naturel contenant 5, 10 ou 15 mL de suspension, avec compte-gouttes calibré.

La protection contre l'effraction est assurée par un dispositif de fermeture à jupe immobilisée par le revêtement de la bouteille, qui se sépare du bouchon à l'ouverture. Si, après avoir enlevé le bouchon, le collet indicateur d'effraction est détaché, l'enlever complètement avant d'utiliser le produit.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

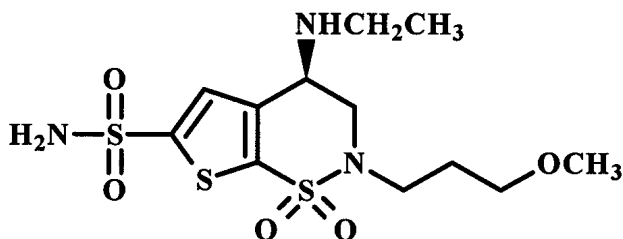
Substance pharmaceutique

Nom propre : Brinzolamide

Nom chimique : (R)-(+)-4-Éthylamino-2-(3-méthoxypropyl)-3,4-dihydro-2H-thiéno [3,2-e]-1,2-thiazine-6-sulfonamide-1,1-dioxyde

Formule et masse moléculaire : $C_{12}H_{21}N_3O_5S_3$; 383,5

Formule structurelle :



Propriétés physico-chimiques : Poudre blanche; Insoluble dans l'eau, légèrement soluble dans le méthanol et l'éthanol; point de fusion de 131°C environ

ESSAIS CLINIQUES

La suspension ophtalmique à 1% de brinzolamide administré deux ou trois fois par jour (bid ou tid) à des patients présentant un glaucome primitif à angle ouvert ou une hypertension oculaire a permis de réduire de manière importante la pression intra-oculaire (PIO), qu'il ait été utilisé en première intention ou en appoint à de la solution ophtalmique de maléate de timolol 0,5% bid.

Monothérapie : Utilisé en traitement de première intention au cours de deux études cliniques bien contrôlées de trois mois (n = 463 et n = 572 patients respectivement), la suspension de brinzolamide 1% a produit des réductions notables de la PIO en administration BID (3,4 mm Hg à 5,7 mm Hg) ou tid (4,1 mmHg à 5,6 mm Hg). Ces réductions de la PIO étaient statistiquement équivalentes les unes aux autres et à celles (4,3 mm Hg à 5,9 mm Hg) obtenues avec la solution ophtalmique à 2% de chlorhydrate de dorzolamide TID, utilisé durant ces études. Une analyse des répondants a montré que, chez 38 à 75 % des patients recevant la suspension de brinzolamide 1% BID et chez 48 à 80 % des patients recevant la suspension de brinzolamide 1% tid en première intention, la PIO avait diminué de 5 mm Hg ou plus ou était descendue à 21 mm Hg ou moins. À titre de comparaison, on a observé les mêmes réductions chez 45 à 80 % des patients recevant la solution ophtalmique de chlorhydrate de dorzolamide 2% TID.

Confort oculaire : Dans deux études bien contrôlées d'une semaine portant sur des patients (n = 109 et n = 104) présentant un glaucome à angle ouvert ou de l'hypertension oculaire, la suspension ophtalmique à 1% de brinzolamide TID s'est montré plus confortable que la solution ophtalmique de chlorhydrate de dorzolamide 2% TID. Dans ces études, une proportion nettement plus élevée de patients traités par la suspension de brinzolamide 1% (71 à 81%) que de patients traités par une solution ophtalmique de chlorhydrate de dorzolamide 2% (17 à 20 %) n'ont ressenti **aucune gêne**.

Traitement d'appoint aux bêtabloquants : L'efficacité d'abaissement de la PIO et l'innocuité de la suspension de brinzolamide 1% TID administrée en appoint au timolol (bêta-bloquant) ont été établies lors d'une étude clinique de trois mois portant sur 132 patients, lesquels présentaient une PIO initiale comprise entre 24 mm Hg et 36 mm Hg alors qu'ils utilisaient du timolol 0,5%. Utilisé en appoint au timolol 0,5% BID, la suspension de brinzolamide 1 % a amené une réduction supplémentaire de la PIO, petite mais statistiquement significative, de 3,2 à 4,1 mm Hg pour le groupe timolol 0,5% BID + brinzolamide 1 % TID, contre 1,0 à 2,6 mm Hg pour le groupe timolol 0,5% seul (valeur p < 0,05).

À long terme : Lors d'une étude clinique multicentrique de longue durée, 379 patients présentant un glaucome primitif à angle ouvert ou une hypertension oculaire ont reçu de la brinzolamide BID ou TID pendant un minimum de 12 mois. Les deux fréquences d'administration bid et tid ont produit des réductions de la PIO significatives des points de vue clinique et statistique par rapport à la valeur initiale (3, 2 à 3,9 mm Hg) à chaque visite. Ces réductions de la PIO étaient statistiquement équivalentes les unes aux autres et se sont maintenues pendant toute la période de traitement de 12 mois. Les événements adverses reliés au traitement montrent que la brinzolamide 1% BID ou TID est sécuritaire et bien tolérée. Les événements oculaires indésirables reliés au traitement par la brinzolamide les plus fréquemment signalés étaient : vision floue momentanée (5,9%) et gêne oculaire (4,3%). Il n'y avait pas de changement cliniquement pertinent en hématologie, chimie du sang ou analyse d'urine. La brinzolamide BID ou TID n'a eu aucun effet indésirable sur la santé de la cornée, évaluée par un examen de l'endothélium cornéen au microscope spéculaire.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Mécanisme d'action

L'anhydrase carbonique (AC) est une enzyme présente dans de nombreux tissus de l'organisme, y compris l'œil. Elle catalyse la réaction réversible d'hydratation du bioxyde de carbone et de déshydratation de l'acide carbonique. Chez l'humain, l'AC comprend un certain nombre d'isoenzymes, dont la plus active est l'anhydrase carbonique II (AC-II), qu'on trouve surtout dans les globules rouges (GR) du sang, mais aussi dans d'autres tissus. L'inhibition de l'anhydrase carbonique dans les procès ciliaires de l'œil diminue la sécrétion d'humeur aqueuse, probablement en ralentissant la formation des ions bicarbonate, ce qui a pour effet de réduire le transport du sodium et du liquide. Il en résulte une diminution de la pression intra-oculaire (PIO).

La suspension ophtalmique de brinzolamide 1% contient de la brinzolamide, puissant inhibiteur de l'AC-II avec une CI_{50} *in vitro* de 3,2 nM et un K_i de 0,13 nM contre l'AC-II. On a aussi montré que la brinzolamide avait peu ou pas du tout d'affinité pour 34 récepteurs connus ni pour

les cascades de seconds messagers, indiquant qu'il est très sélectif pour l'AC-II et qu'il devrait avoir un potentiel minimum pour induire des effets secondaires non reliés à l'AC-I. À la suite de l'administration oculaire topique, la brinzolamide fait baisser la PIO élevée. Une PIO élevée est un facteur de risque majeur dans la pathogenèse des lésions du nerf optique et de la perte de champ visuel due au glaucome.

Pharmacocinétique/pharmacodynamie

Après administration topique oculaire, la brinzolamide passe dans la circulation générale. En raison de sa forte affinité pour l'AC-II, la brinzolamide se distribue largement dans les GR et possède une demi-vie longue dans le sang entier (111 jours environ). Chez l'humain, il se forme un métabolite, la brinzolamide N-déséthylée, qui se lie lui aussi à l'AC et qui s'accumule dans les GR. Ce métabolite se fixe surtout à l'anhydrase carbonique I (AC-I) en présence de brinzolamide. Dans le plasma, les concentrations de brinzolamide et de brinzolamide N-déséthylée sont faibles et généralement inférieures aux seuils de titrage (< 10 ng/mL). La liaison de la brinzolamide aux protéines plasmatiques n'est pas complète (60% environ). La brinzolamide est éliminée surtout dans l'urine sous forme inchangée. La brinzolamide N-déséthylée se retrouve également dans l'urine ainsi que de faibles concentrations des métabolites N-déméthoxypropylé et O-déméthylé.

Une étude de pharmacocinétique avec administration orale a été effectuée chez des volontaires en bonne santé recevant des capsules de 1 mg de brinzolamide deux fois par jour pendant un maximum de 32 semaines. Avec ce schéma, l'apport de médicament dans la circulation générale était supérieur à l'application topique oculaire de la suspension ophtalmique à 1% de brinzolamide trois fois par jour dans les deux yeux. Il en résultait la saturation générale de l'AC-II et l'atteinte d'un état stationnaire plus rapidement que l'administration topique. L'activité de l'AC des GR était mesurée pour évaluer le degré d'inhibition de l'AC générale. La brinzolamide saturait l'AC-II des GR dans les quatre semaines (concentration dans les GR de 20 mcM, environ). La concentration de brinzolamide N-déséthylée augmentait dans les GR jusqu'à un état stationnaire en 20 à 28 semaines, atteignant une valeur comprise entre 6 mcM et 30 mcM. L'inhibition de l'activité de l'AC totale dans les GR à l'état stationnaire était de 70 à 75 % environ, inférieure à ce qui est nécessaire pour être préjudiciable à la fonction rénale ou à la respiration.

Lors d'une étude oculaire topique, on a administré la suspension ophtalmique à 1% de brinzolamide deux ou trois fois par jour pendant un maximum de 18 mois à des patients souffrant d'un glaucome à angle ouvert ou d'une hypertension oculaire. La concentration à l'état stationnaire était atteinte chez la plupart des sujets dans les 6 à 9 mois. La concentration de brinzolamide dans les GR était similaire à celle obtenue lors de l'étude orale, tandis que celle du métabolite N-déséthylé était plus basse. L'activité de l'anhydrase carbonique était comprise entre 40% et 70% de la valeur pré-administration, indiquant un degré d'inhibition notablement plus faible que celui obtenu lors de l'étude orale et peu susceptible de causer des effets secondaires généraux.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

La DL₅₀ orale de la brinzolamide était estimée entre 1000 et 2000 mg/kg chez le rat.

Toxicité à long terme

Les études de doses répétées chez le rat et la souris montrent que la brinzolamide possède un profil de toxicité générale conforme à celui des autres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Lors d'une étude chronique (de six mois) de la brinzolamide administrée par voie orale à des mâles et femelles de rats Fischer 344, on a observé une minéralisation rénale chez les femelles des groupes de doses moyenne et élevée de 3 et 8 mg/kg/jour (62 et 166 fois la dose ophtalmique recommandée chez l'humain). On a noté une néphropathie minimale à légère chez les femelles à la dose la plus élevée. Aucune des observations rénales et urinaires n'a été faite chez les rats recevant des doses orales équivalentes à 20 fois environ la dose ophtalmique recommandée chez l'humain. L'incidence accrue des observations rénales et urinaires chez les rats recevant des doses moyennes à élevées est un effet de classe des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique chez le rat. Les rats ont particulièrement tendance à développer une pathologie rénale en réaction à la présence de corps étrangers, de composés provoquant une cristallurie et de divers sels de sodium.

L'activité de l'anhydrase carbonique a été observée tant dans le cytoplasme qu'au voisinage des membranes plasmiques de l'endothélium cornéen. Lors d'une étude oculaire topique de douze mois chez des primates, l'administration continue de suspension de brinzolamide 1% ne s'est traduite par aucun effet significatif sur l'endothélium cornéen évalué par microscopie spéculaire.

Carcinogénicité

On ne dispose d'aucune donnée de carcinogénicité pour la brinzolamide.

Mutagénicité

Les tests suivants d'évaluation du potentiel mutagène étaient négatifs : 1) test des micronoyaux chez la souris *in vivo*; 2) essai *in vitro* de mutation génique sur des cellules de mammifères; 3) test des échanges de chromatides sœurs *in vivo*; et 4) test d'Ames sur souches *E. coli*.

Reproduction et tératologie

Lors d'études de la reproduction chez le rat, on n'a noté aucun effet indésirable sur la fertilité ni sur la capacité de reproduction des mâles et des femelles à des doses atteignant 18 mg/kg/jour (375 fois la dose ophtalmique recommandée chez l'humain).

Les études de toxicité de la brinzolamide pour le développement des lapins aux doses orales de 1, 3 et 6 mg/kg/jour (43, 129 et 258 fois la dose ophtalmique recommandée chez l'humain) ont montré une toxicité maternelle à 6 mg/kg/jour et une augmentation notable du nombre des variations fœtales, comme les os crâniens surnuméraires, nombre qui n'était que légèrement plus grand que la valeur historique aux doses de 1 et de 6 mg/kg. Chez le rat, la baisse statistiquement notable du poids corporel des fœtus à la dose orale de 18 mg/kg/jour durant la gestation était proportionnelle à la diminution du gain de poids chez la mère, sans effet statistiquement significatif sur le développement des organes ou des tissus. L'augmentation des cas de non-ossification des sternèbres, d'ossification réduite du crâne et de non-ossification de l'hyoïde à 6 mg/kg et à 18 mg/kg n'atteignait pas la signification statistique. On n'a noté aucune malformation liée au traitement. Après l'administration orale de brinzolamide marquée au C14 à des rates gravides, on a constaté que la radioactivité franchissait le placenta et était présente dans les tissus et le sang du fœtus.

Administration oculaire

On n'a noté aucun changement dans la pathologie oculaire, rénale ou urinaire chez des lapins recevant des instillations oculaires QID de brinzolamide de concentration maximale 4 % pendant six mois (88 fois la dose ophtalmique recommandée chez l'humain) ni chez des singes recevant des instillations oculaires TID de brinzolamide de concentration maximale 4 % pendant un an (66 fois environ la dose ophtalmique recommandée chez l'humain).

RÉFÉRENCES

1. Maren, TH. Carbonic anhydrase: general perspectives and advances in glaucoma research. *Drug Development Res* 1987;10:255-276.
2. Stewart R, The Brinzolamide Comfort Study Group: The ocular comfort of tid-dosed brinzolamide 1.0% compared to tid-dosed dorzolamide 2.0% in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38:s559, 1997.
3. Camras CB, The Brinzolamide Primary Therapy Study Group: A Triple-masked , primary therapy study of the efficacy and safety of bid and tid-dosed brinzolamide 1% compared to tid-dosed dorzolamide 2% and bid-dosed timolol 0.5%. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38:S560, 1997.
4. Dean T, May, J, Chen HH, Kyba E, McLaughlin M, DeSantis L: Brinzolamide (AL 4862) suspension is a new topically active carbonic anhydrase inhibitor in the Dutch-belted rabbit and cynomolgus monkey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38:S813, 1997.
5. Lewis H. Silver, Ph.D. and the Brinzolamide Primary Therapy Study Group: Clinical efficacy and safety of brinzolamide (AZOPT™), a new topical carbonic anhydrase inhibitor for patients with open-angle glaucoma and ocular hypertension. Soumis à l'American Journal of Ophthalmology, 1997.
6. Silver, L.H., W. Martin, K.Hull, F.D. Turner. An assessment of corneal health following long-term therapy with brinzolamide (AZOPT™) a new topical carbonic anhydrase inhibitor in patients with glaucoma and ocular hypertension. Résumé soumis à l'ARVO 1998.
7. March, W.F., L.H. Silver, The Brinzolamide Long-Term Study Therapy Group. The long-term safety and efficacy of brinzolamide (AZOPT™) a new topical carbonic anhydrase inhibitor in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. Résumé soumis à l'ARVO 1998.
8. McCarty, G.R., D. Dahlin, M. Curtis, A. Laurent. A double-masked parallel group, placebo-controlled, multiple-dose pharmacokinetic study of brinzolamide following oral administration in normal volunteers. Résumé soumis à l'ARVO 1998.
9. Alcon Canada Inc. Monographie de Product: AZOPT™, Numéro de contrôle : 195439, date de rédaction: 26 août 2016

LIRE POUR UTILISER EFFICACEMENT LE MÉDICAMENT EN TOUTE SÉCURITÉ RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LES PATIENTS

Pr SANDOZ BRINZOLAMIDE Suspension ophtalmique de brinzolamide

Lisez attentivement la notice avant de commencer à utiliser **Sandoz Brinzolamide** et à chaque renouvellement d'ordonnance. Cette notice est un résumé, qui ne contient pas tous les renseignements sur le médicament. Discutez de votre état médical et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il a de nouveaux renseignements au sujet de **Sandoz Brinzolamide**.

Raisons d'utiliser Sandoz Brinzolamide

Sandoz Brinzolamide est utilisé pour traiter une pression intra-oculaire élevée chez l'adulte atteint d'hypertension oculaire ou de glaucome à angle ouvert. Si cette pression élevée n'est pas réduite, elle pourrait finir par endommager les yeux.

Effets de Sandoz Brinzolamide

Pression oculaire élevée. Le globe oculaire contient un liquide aqueux transparent qui irrigue l'intérieur de l'œil. Ce liquide est constamment drainé de l'œil et remplacé. Si l'œil se remplit plus vite qu'il ne se vide, la pression interne augmente. Si la pression devient trop élevée, elle peut altérer votre vue.

Sandoz Brinzolamide contient de la brinzolamide, un inhibiteur de l'anhydrase carbonique. Il agit en réduisant la production de liquide, ce qui abaisse la pression dans l'œil.

Ingrédients de Sandoz Brinzolamide

Ingrédients médicinaux : brinzolamide à 0,1 % p/v

Ingrédients non médicinaux : chlorure de benzalkonium, comme agent de conservation, carbomère 974P, édétate disodique, mannitol, chlorure de sodium, tyloxapol et eau purifiée. De très petites quantités d'acide chlorhydrique ou d'hydroxyde de sodium sont ajoutées pour maintenir un pH équilibré.

Sandoz Brinzolamide est offert sous les formes posologiques suivantes :

Liquide (gouttes oculaires) fourni en bouteilles plastique de 5, 10 et 15 mL.

Circonstances où Sandoz Brinzolamide ne doit pas être utilisé :

- Vous êtes allergique (*hypersensible*) à la brinzolamide ou à tout autre ingrédient de Sandoz Brinzolamide (voir **Ingrédients de Sandoz Brinzolamide**).
- Vous êtes allergique à un groupe de médicaments appelés sulfamides (utilisés pour traiter le diabète et les infections).
- Vous souffrez de graves troubles rénaux.
- Votre sang est trop acide (trouble appelé acidose hyperchlorémique).

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser Sandoz Brinzolamide, pour réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer une bonne utilisation du

médicament. Discutez avec lui de votre état de santé ou de tout problème que vous pourriez avoir, en particulier si vous :

- avez des problèmes rénaux légers à modérés.
- avez des problèmes hépatiques.
- souffrez de sécheresse oculaire ou avez des problèmes de cornée.
- avez un type de glaucome appelé glaucome aigu par fermeture de l'angle.
- prenez d'autres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.
- êtes ou pourriez être enceinte ou prévoyez de concevoir.
- allaitez ou prévoyez de le faire.

Autres mises en garde à connaître :

Sandoz Brinzolamide ne devrait pas être utilisé par des personnes de moins de 18 ans.

Si vous portez des lentilles cornéennes : Sandoz Brinzolamide contient du chlorure de benzalkonium comme agent de conservation. Ce produit pourrait tacher les lentilles cornéennes souples. N'utilisez pas Sandoz Brinzolamide quand vous portez vos lentilles cornéennes. Si vous portez des lentilles cornéennes, enlevez-les avant d'instiller Sandoz Brinzolamide et attendez 15 minutes au moins après l'instillation pour les remettre.

Conduite d'un véhicule ou utilisation de machines : Votre vision peut devenir momentanément floue après l'instillation de Sandoz Brinzolamide. Attendez qu'elle soit redevenue normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits médicinaux que vous prenez : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits alternatifs.

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été effectuée avec Sandoz Brinzolamide.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec Sandoz Brinzolamide :

- Les autres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.
- Les antiviraux, les antifongiques et les antibiotiques, comme le kétoconazole, l'itraconazole, le clotrimazole, le ritonavir et la troléandomycine.
- Les salicylates, comme l'acide acétylsalicylique.

Utilisation de Sandoz Brinzolamide:

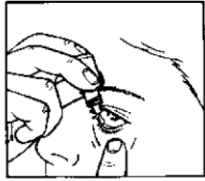
Vous devez toujours utiliser Sandoz Brinzolamide exactement comme votre médecin vous l'a prescrit.

Dose usuelle pour les adultes :

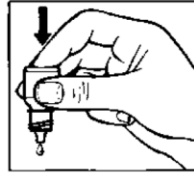
1 goutte dans l'œil ou dans les deux yeux deux fois par jour.

Au besoin après 4 semaines, la posologie peut être augmentée à 1 goutte dans l'œil ou dans les deux yeux 3 fois par jour.

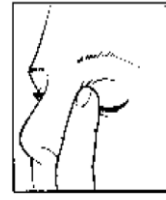
Méthode d'administration :



1



2



3

- Prenez la bouteille de Sandoz Brinzolamide et un miroir (au besoin).
- Lavez-vous les mains.
- Agitez bien la bouteille avant l'utilisation.
- Dévissez le bouchon. Si le collet anti-effraction est détaché après avoir enlevé le bouchon, enlevez-le complètement avant d'utiliser Sandoz Brinzolamide.
- Saisissez la bouteille, pointée vers le bas, entre le pouce et d'autres doigts.
- Inclinez la tête en arrière. Abaissez votre paupière inférieure avec un doigt propre, de manière à former une « poche » entre la paupière et l'œil. C'est là que la goutte doit aller (image 1).
- Approchez l'extrémité du compte-gouttes de l'œil. Placez-vous devant le miroir au besoin.
- Veillez à ce que le compte-gouttes ne touche pas l'œil, la paupière, les zones avoisinantes de l'œil ni aucune autre surface, pour ne pas contaminer le compte-gouttes et causer une infection oculaire ou endommager les yeux.
- Appuyez doucement sur le fond de la bouteille pour libérer une goutte de Sandoz Brinzolamide à la fois (image 2). Ne serrez pas la bouteille : elle est conçue pour qu'une légère pression sur le fond libère une goutte.
- Après avoir administré Sandoz Brinzolamide, appuyez un doigt dans le coin de l'œil du côté du nez pendant 2 minutes (image 3). Cela permet d'empêcher que Sandoz Brinzolamide pénètre dans le reste du corps.
- Si la goutte tombe à côté, essuyez-la et recommencez.
- Si vous instillez des gouttes dans les deux yeux, recommencez pour l'autre œil.
- Rebouchez la bouteille hermétiquement après l'utilisation.

Si vous devez vous administrer d'autres gouttes oculaires, attendez 10 minutes au moins entre Sandoz Brinzolamide et les autres gouttes

Surdosage :

Si vous vous administrez plus de Sandoz Brinzolamide que vous devriez, rincez-vous les yeux à l'eau tiède. Ne mettez plus de goutte jusqu'au moment de la dose programmée suivante.

Si vous pensez vous être administré une quantité excessive de Sandoz Brinzolamide, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences de l'hôpital ou le centre régional antipoison, même en l'absence de symptôme.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de vous administrer Sandoz Brinzolamide, prenez une seule goutte dès que vous vous apercevez de l'oubli. Ne faites rien si le moment de la dose programmée suivante est proche. Ne doublez pas la dose pour « compenser » l'oubli.

Effets secondaires possibles de Sandoz Brinzolamide

Cette liste des effets secondaires possibles de Sandoz Brinzolamide n'est pas exhaustive. Si vous remarquez des effets secondaires ne se trouvant pas dans la liste :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la section **Mises en garde et précautions** du présent document.

Effets secondaires oculaires les plus fréquents :

- Vision floue.
- Gêne oculaire.
- Sensation de corps étranger dans l'œil.
- Sécheresse oculaire.
- Yeux rouges.
- Douleur oculaire.
- Maux de tête.
- Mauvais goût dans la bouche.

Effets secondaires oculaires moins fréquents :

- Vision anormale ou réduite.
- Démangeaison des paupières.
- Écoulement oculaire.
- Fatigue.
- Encroûtement des paupières.
- Production accrue de larmes.
- Lésions à la surface de l'œil. (cornée)
- Sensation collante.
- Allergie.
- Vision double.
- Engourdissement.
- Gonflement.
- Sensibilité à la lumière.
- Éclairs lumineux.

Autres effets moins fréquents dans le reste du corps :

- Sécheresse de la bouche.
- Indigestion.

- Nausées.
- Étourdissements.
- Sensation de picotement.
- Dépression.
- Toux.
- Respiration difficile.
- Mal de gorge ou irritation de la gorge.
- Nez qui démange ou qui coule.
- Chute de cheveux.
- Rougeur ou démangeaison de la peau, éruption cutanée ou urticaire.
- Rythme cardiaque irrégulier »
- Tintement d'oreilles.
- Dérangement d'estomac.
- Diarrhée.
- Manque d'énergie, sensation de fatigue.
- Sensation d'agitation ou irritabilité »
- Perte de mémoire.
- Somnolence ou insomnie.
- Congestion nasale ou des sinus.
- Sécheresse du nez.
- Perte d'appétit.
- Douleur articulaire.
- Engourdissement.
- Baisse de la pression artérielle.

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme / effet	Parlez-en à votre professionnel de la santé		Arrêter le médicament et demandez immédiatement l'aide d'un médecin
	Seulement s'ils sont sévères	Dans tous les cas	
<u>INCONNU</u> Cardiopathie (angor) : sensation de douleur et/ou de pression thoracique			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire insupportable non listé ci-dessus ou qui empire au point de vous gêner dans vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut nous permettre d'identifier des nouveaux effets secondaires et de changer les renseignements liés à l'innocuité des produits.

3 façons de signaler :

- Faire une déclaration en ligne au [MedEffet](#)
- Téléphoner au numéro sans frais 1-866-234-2345
- Envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur par télécopieur ou par la poste
 - Numéro de télécopieur sans frais 1-866-678-6789
 - Adresse postale : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse : 0701E
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le formulaire sont disponibles au [MedEffet](#).

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conserver le produit entre 4 et 30 °C. Refermez hermétiquement la bouteille après l'utilisation. Ranger le produit hors de la vue et de la portée des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de Sandoz Brinzolamide :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le [site Web de Santé Canada](#); le site Web du fabricant www.sandoz.ca, ou téléphonant 1-800-361-3062.

Le présent dépliant a été rédigé par Sandoz Canada Inc.

Dernière révision: 02 décembre 2016