

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

<sup>Pr</sup>**PAZEO**\*

**Solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine**  
**olopatadine à 0,7 % p/v (sous forme de chlorhydrate d'olopatadine)**

Norme du fabricant

Agent antiallergique

Novartis Pharma Canada inc.  
385 Boul. Bouchard  
Dorval, Québec  
H9S 1A9

[www.novartis.ca](http://www.novartis.ca)

Date de rédaction:  
24 octobre 2016

Date de révision:  
17 mars 2017

Numéro de contrôle: 202625

\* marque de commerce de Novartis

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	3
EFFETS INDÉSIRABLES .....	5
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	7
SURDOSAGE.....	7
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	7
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	10
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	10
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>11</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	11
ESSAIS CLINIQUES .....	12
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	14
TOXICOLOGIE .....	16
RÉFÉRENCES .....	18
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS</b>	
.....	<b>19</b>

# Pr PAZEO\*

## Solution ophtalmique d'olopatadine

### PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

#### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicamenteux
Ophtalmique topique	Solution ophtalmique d'olopatadine à 0,77 % (p/v) (sous forme de chlorhydrate d'olopatadine)	Agent de conservation : chlorure de benzalkonium  Ingrédients inactifs : acide borique, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau purifiée, hydroxypropyl-gamma-cyclodextrine, hydroxypropyl méthylcellulose, mannitol, polyéthylène glycol 400, povidone

#### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

PAZEO\* (solution ophtalmique d'olopatadine) est indiqué pour le traitement des démangeaisons oculaires associées à une conjonctivite allergique.

**Gériatrie :** Aucune différence globale d'innocuité et d'efficacité n'a été observée entre les patients âgés et les autres patients adultes.

**Pédiatrie (enfants à partir de 2 ans) :** L'innocuité et l'efficacité de PAZEO\* n'ont pas été établies chez les patients en pédiatrie de moins de 2 ans. L'utilisation de PAZEO\* chez ces patients est appuyée par les résultats des études adéquates et bien contrôlées de PAZEO\* chez les adultes et par une étude adéquate et bien contrôlée évaluant l'innocuité de PAZEO\* chez les enfants et les adultes.

#### CONTRE-INDICATIONS

Patients hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient de la formulation ou composant du contenant. Pour une liste complète, consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie de produit.

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

##### Généralités

Pour utilisation oculaire topique uniquement. Ne pas injecter ni prendre par la voie orale.

Comme pour toutes les gouttes oculaires, veiller à ne pas toucher les paupières ni les zones avoisinantes avec l'extrémité du compte-gouttes pour éviter de contaminer le compte-gouttes et la solution. Refermer hermétiquement la bouteille après l'utilisation.

Avertir les patients qu'ils ne devraient pas porter de lentilles cornéennes s'ils ont un œil ou les deux yeux rouges.

PAZEO\* ne devrait pas être utilisé pour traiter l'irritation causée par les lentilles cornéennes. L'agent de conservation de PAZEO\*, le chlorure de benzalkonium, peut causer une irritation de l'œil et il est connu pour changer la couleur des lentilles cornéennes souples. Éviter tout contact du produit avec des lentilles cornéennes souples. Avertir les patients porteurs de lentilles cornéennes souples n'ayant pas les yeux rouges qu'ils devraient attendre au moins 15 minutes après l'administration de PAZEO\* avant de remettre leurs lentilles cornéennes.

Les patients qui utilisent d'autres gouttes oculaires, devraient attendre cinq minutes au moins après l'administration de PAZEO\* pour instiller les autres gouttes. Les pommades ophtalmiques devraient être appliquées en dernier.

**Conduite automobile et utilisation de machines :** L'olopatadine est un antihistaminique non sédatif. Après l'instillation de PAZEO\*, la vision peut être floue ou d'autres troubles visuels peuvent réduire momentanément la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine. Si sa vision devient floue après l'instillation du médicament, le patient doit attendre qu'elle soit revenue à la normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

### **Fonction sexuelle/reproduction**

Aucune étude n'a été menée pour évaluer l'effet de l'utilisation oculaire topique de l'olopatadine sur la fertilité humaine.

### **Populations particulières**

**Femmes enceintes :** Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez la femme enceinte. L'olopatadine n'a montré aucune activité tératogène chez le rat et le lapin. Toutefois, l'administration durant l'organogenèse à des rates d'une dose correspondant à 150 000 fois la dose oculaire maximum recommandée chez l'humain (DOMRH) et à des lapines d'une dose correspondant à 100 000 fois environ la MROHD s'est accompagnée d'une diminution du nombre des fœtus vivants (voir la section TOXICOLOGIE). Les études chez l'animal ne permettant pas toujours de prévoir les réactions chez l'humain, ce médicament ne devrait être utilisé chez la femme enceinte que si l'avantage potentiel pour la femme justifie le risque pour l'embryon ou le fœtus (voir la section MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

### **Femmes qui allaitent:**

On a retrouvé de l'olopatadine dans le lait de rates après une administration orale. On ignore si l'administration oculaire topique de solution d'olopatadine se traduirait par une absorption suffisante d'olopatadine dans la circulation générale pour déceler le médicament dans le lait maternel. Néanmoins, il convient d'être prudent en administrant PAZEO\* à une femme qui allaite (voir la section MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

**Pédiatrie (enfants à partir de 2 ans) :** L'innocuité et l'efficacité de PAZEO\* n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 2 ans. Aucune différence globale d'innocuité n'a été observée entre les enfants et les adultes.

**Gériatrie :** Aucune différence globale d'innocuité et d'efficacité n'a été observée entre les patients âgés et les autres patients adultes.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des effets indésirables du médicament**

Globalement, la population d'évaluation de l'innocuité comprenaient 1125 sujets au total, dont 561 ont été exposés à PAZEO\* administré dans les deux yeux une fois par jour pendant 6 semaines. Le profil d'innocuité de PAZEO\* est déduit essentiellement d'une étude d'innocuité clinique de 6 semaines. Les effets indésirables le plus souvent signalés se sont produits chez 2 à 5 % des patients traités par PAZEO\* ou par le véhicule, en particulier : vision floue, yeux secs, sensation anormale dans l'œil, coloration de la cornée et dysgueusie (voir le tableau 1). Aucun événement indésirable grave apparu avec le traitement n'a été signalé lors des études cliniques concernant PAZEO\*.

### **Effets indésirables du médicament au cours des essais cliniques**

*Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables à un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.*

Lors d'une étude randomisée, à double insu, contrôlée par le véhicule, les patients à risque de développer une conjonctivite allergique ont reçu une goutte de PAZEO\* (N = 330) ou de véhicule (N = 169) dans les deux yeux pendant 6 semaines. L'âge moyen de la population était de 32 ans (plage de 2 à 74 ans). Cette étude comportait 75 sujets d'âge compris entre 2 et 17 ans. Trente-cinq pour cent des sujets étaient de sexe masculin; 53 % avaient l'iris brun et 23 %, l'iris bleu. Au total, 53 sujets (16,1 %) du groupe PAZEO\* (solution de chlorhydrate d'olopatadine à 0,77 %) ont signalé des réactions indésirables au médicament, contre 31 sujets du groupe du véhicule (18,3 %).

Les effets indésirables du médicament les plus fréquents (c.-à-d., les effets indésirables se produisant chez 1 % ou plus des sujets de n'importe quel groupe de traitement) sont présentés dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Effets indésirables reliés au traitement  $\geq 1$  % - Étude d'évaluation de l'innocuité (C-12-028)**

Termes privilégiés du MedDRA (Version 15.0)	PAZEO*		Véhicule	
	N = 330		N = 169	
	N	%	N	%
<b>Troubles oculaires</b>				
Vision floue	15	4,5	7	4,1
Sensation anormale dans l'œil	7	2,1	7	4,1
Sécheresse oculaire	8	2,4	5	3,0
Irritation oculaire	1	0,3	5	3,0
<b>Investigations</b>				
Coloration de la cornée	8	2,4	7	4,1
Coloration de la conjonctive	6	1,8	1	0,6
<b>Troubles du système nerveux</b>				
Dysgueusie	8	2,4	-	-
PAZEO = solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine à 0,77 %				
Véhicule = véhicule de la solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine à 0,77 %				

### **Effets indésirables moins fréquents au cours des études cliniques**

D'autres effets indésirables reliés au traitement se sont produits avec une incidence  $\geq 0,1$  %, mais  $< 1$  % :

**Troubles oculaires** : douleur, irritation, prurit ou hyperémie oculaires, encroûtement des paupières et kératite ponctuée superficielle;

**Troubles du système nerveux** : maux de tête.

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux**: sécheresse de la gorge.

### **Effets indésirables déterminés après commercialisation**

PAZEO\* a été commercialisé récemment aux États-Unis. Actuellement, Alcon a des produits d'olopatadine pour l'utilisation oculaire (olopatadine ophtalmique à concentrations de 0,1 % et de 0,2 %) enregistrés dans plus de 100 pays.

Alcon a vendu quelque 29 millions d'unités de PATADAY\* (solution de chlorhydrate d'olopatadine à 0,2 %) et 203 millions d'unités de PATANOL\* (solution de chlorhydrate d'olopatadine à 0,1 %) dans le monde. Aucune nouvelle observation importante ne vient modifier le profil global d'innocuité des deux produits, PATADAY\* et PATANOL\*. Parmi les effets indésirables supplémentaires identifiés par la surveillance post commercialisation, il faut noter l'hypersensibilité, le larmoiement et les nausées. Les données disponibles ne permettent pas d'en estimer la fréquence.

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

Aucune interaction médicamenteuse n'a été signalée lors des études cliniques de PAZEO<sup>\*</sup>. Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été faite avec PAZEO<sup>\*</sup>. Des études *in vitro* ont montré que l'olopatadine n'inhibait pas les réactions métaboliques faisant intervenir les isozymes 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4 du cytochrome P-450. Ce résultat indique que l'olopatadine n'est pas susceptible d'interaction métabolique avec d'autres substances actives administrées en même temps.

Aucune interaction avec d'autres médicaments, avec des aliments, avec des herbes médicinales ou avec des tests de laboratoire n'a été décelée.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Considérations posologiques**

Aucune considération posologique spéciale n'est nécessaire pour PAZEO<sup>\*</sup>.

### **Posologie recommandée et modification posologique**

La dose recommandée est une goutte dans chaque œil affecté une fois par jour. Aucun ajustement de dose n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

### **Dose oubliée**

En cas d'oubli d'une dose, administrer une seule goutte aussitôt que possible, avant de revenir au traitement régulier. Ne pas doubler la dose pour compenser un oubli.

## **SURDOSAGE**

**Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.**

On ne dispose d'aucune information concernant un surdosage chez l'humain.

En cas de surdosage oculaire topique de PAZEO<sup>\*</sup>, on peut rincer abondamment l'œil ou les yeux avec de l'eau ordinaire. La prise en charge d'un surdosage comprendrait un traitement symptomatique et de soutien. Il n'y a eu aucun rapport de surdosage durant les études cliniques avec PAZEO<sup>\*</sup>.

L'ingestion accidentelle du contenu d'une bouteille de 4 mL (2,5 mL de solution) de PAZEO<sup>\*</sup> est possible; elle s'accompagnerait d'une exposition générale maximum de 19,3 mg d'olopatadine. En cas de surdosage, adopter les mesures appropriées de surveillance et de traitement du patient.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

## **Mode d'action**

L'olopatadine est un puissant agent antiallergique/antihistaminique sélectif, dont les effets font intervenir plusieurs mécanismes d'action distincts. C'est un antagoniste de l'histamine (le médiateur primaire de la réponse allergique chez l'humain) qui bloque la production (induite par l'histamine) des cytokines inflammatoires par les cellules épithéliales de la conjonctive humaine.

## **Pharmacodynamie**

Selon des données d'études *in vitro*, l'olopatadine peut agir sur les mastocytes de la conjonctive humaine pour inhiber la libération des médiateurs pro-inflammatoires. Chez les patients dont les conduits nasolacrimaux sont ouverts, on a suggéré d'administrer des gouttes de solution oculaire topique d'olopatadine pour réduire les signes et symptômes nasaux qui accompagnent souvent la conjonctivite allergique saisonnière. Il n'y a pas de changement cliniquement significatif du diamètre de la pupille.

## **Pharmacocinétique**

### **Absorption**

Le tableau 2 montre les concentrations plasmatiques chez l'humain après administration oculaire topique (2 gouttes de solution à 0,1 % dans les deux yeux, 4 fois par jour, pendant 4 jours; 2 gouttes de solution à 0,15 % dans les deux yeux, 2 fois par jour pendant 14 jours; 2 gouttes de solution à 0,2 % dans les deux yeux, 2 fois par jour pendant 7 jours; 1 goutte de solution à 0,77 % dans chaque œil pendant 7 jours) et après administration orale (20 mg, 2 fois par jour pendant 13,5 jours). Comparées à l'exposition par administration orale au jour 12, les estimations d'exposition moyenne montrent que la  $C_{max}$  (1,64 ng/mL) et l' $ASC_{0-12}$  (9,68 ng\*h/mL) après de multiples doses oculaires topiques d'olopatadine à 0,77 % étaient 184 fois et 102 fois inférieures à la  $C_{max}$  (302 ng/mL) et à l' $ASC_{0-12}$  (987 ng\*h/mL) après de multiples doses orales de 20 mg d'olopatadine. Ces données indiquent que les doses oculaires topiques de solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine à 0,77 % comportent une large marge de sécurité étant donné qu'elles se traduisent par une exposition générale très inférieure à celle due aux doses orales de 20 mg de chlorhydrate d'olopatadine.



**Tableau 2 Comparaison des concentrations plasmatiques d'olopatadine après administration oculaire topique et administration orale**

Voie d'administration	Posologie	C <sub>max</sub> (ng/mL) Moyenne ± E-T	ASC (ng <sup>*</sup> h/mL) Moyenne ± E-T
Oculaire topique	1 goutte de 0,77 % dans les deux yeux une fois par jour, pendant 6,5 jours	1,64 ± 0,889	9,68 ± 4,42
	2 gouttes de 0,1 % dans les deux yeux, 4 fois par jour, pendant 4 jours	0,565 ± 0,463	1,95 ± 1,28 <sup>*1</sup>
	2 gouttes de 0,15 % dans les deux yeux, 2 fois par jour, pendant 14 jours	0,76 ± 0,31	- <sup>*2</sup>
	2 gouttes de 0,2 % dans les deux yeux, 2 fois par jour, pendant 7 jours	0,736 ± 0,327	3,63 ± 1,70 <sup>*3</sup>
Orale	Comprimé de 20 mg, 2 fois par jour, pendant 13,5 jours	302 ± 53	987 ± 146 <sup>*3</sup>

\*1 : ASC<sub>0-6</sub> \*2 : Non calculée par manque d'échantillons \*3 : ASC<sub>0-12</sub> - estimation de la moyenne à partir du jour12

### Biotransformation/métabolisme

Aucune étude n'a examiné le métabolisme de l'olopatadine dans les tissus oculaires, car les études toxicologiques et cliniques ont démontré l'innocuité et l'efficacité de l'olopatadine. Les métabolites principaux de l'olopatadine après administration orale chez l'humain sont la N-desméthyl-olopatadine (M1) et la N-oxyde-olopatadine (M3). La N-desméthyl-olopatadine (M1) est presque exclusivement déméthylée par l'isozyme 3A4 (CYP3A4) du cytochrome P-450. L'olopatadine n'étant pas un inhibiteur des isozymes du cytochrome P-450, on ne s'attend pas à des interactions de type métabolique avec d'autres médicaments.

On n'a pu quantifier le métabolite N-desméthyl-olopatadine (M1) ( $\leq 0,050$  ng/mL) dans aucun des échantillons de plasma prélevés chez les sujets humains après administration oculaire topique.

### Excrétion/élimination

Aucune étude n'a examiné l'excrétion de l'olopatadine dans l'urine ou les selles après administration oculaire topique. La voie principale d'élimination chez l'humain est l'excrétion du médicament inchangé dans l'urine. La demi-vie plasmatique est inférieure à 3 heures.

### Linéarité/non-linéarité

Lors d'une étude de dose unique, l'olopatadine s'accompagnait d'une augmentation d'exposition (C<sub>max</sub> et ASC) proportionnelle à la dose dans les tissus oculaires après administration oculaire topique.

## **Populations particulières et états pathologiques :**

Les propriétés pharmacocinétiques de PAZEO\* n'ont pas été évaluées dans les populations particulières (p. ex. pédiatrie, gériatrie, sexe, race).

**Insuffisance hépatique/ rénale :** Aucune étude pharmacocinétique spécifique n'a été menée sur l'effet de l'insuffisance rénale ou hépatique. Le métabolisme de l'olopatadine étant une voie d'élimination mineure, aucun ajustement posologique de PAZEO\* n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

## **ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

Conserver le médicament entre 2 °C et 25 °C. Jeter le contenant à la fin du traitement. Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

## **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

Un mL de solution PAZEO\* contient :

**Ingrédient actif :** 7,76 mg de chlorhydrate d'olopatadine, équivalent à 7 mg d'olopatadine.

**Agent de conservation :** chlorure de benzalkonium à 0,015 %.

**Ingrédients inactifs :** Acide borique; acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH); eau purifiée; hydroxypropyl-gamma-cyclodextrine; hydroxypropyl méthylcellulose; mannitol; polyéthylène glycol 400 et povidone

PAZEO\* a un pH voisin de 7 et une osmolalité approximative de 300 mOsm/kg.

PAZEO\* est présenté dans une bouteille ronde et blanche DROP-TAINER\* en polyéthylène basse densité, avec compte-gouttes en polyéthylène basse densité naturel et bouchon en polypropylène blanc. La protection contre l'effraction est assurée par un manchon rétracté autour du bouchage et du col.

Contenu net : 2,5 mL dans une bouteille de 4 mL.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

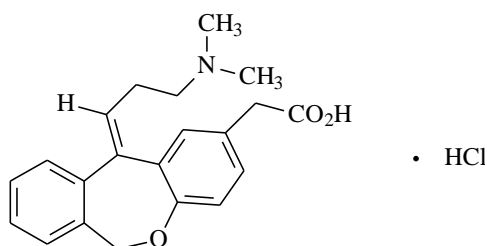
Nom propre : chlorhydrate d'olopatadine

Nom chimique :

- (1) Acide dibenz[*b,e*]oxépine-2-acétique, 11-[3-(diméthylamino)propylidène]-6,11-dihydro-, chlorhydrate, (*Z*)-
- (2) Chlorhydrate de l'acide 11-[(*Z*)-3-(diméthylamino)propylidène]-6,11-dihydrodibenz[*b,e*]oxépine-2-acétique

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ ; 373,88

Formule développée :



Description : Poudre cristalline blanche

Solubilité : Modérément soluble dans le méthanol et dans l'eau. Insoluble dans le chloroforme.

pH (solution à 1 %) : entre 2,0 et 4,0

## ESSAIS CLINIQUES

### Aspect démographique et organisation de l'essai

L'efficacité de PAZEO\* a été établie lors de deux études cliniques de provocations allergéniques conjonctivales (PAC), randomisées, à double insu, contrôlées par le véhicule et par une substance active, chez des patients ayant des antécédents de conjunctivite allergique (C-10-126 et C-12-053). Dans l'étude C-10-126, les patients étaient randomisés pour recevoir l'un des traitements suivants de l'étude : PAZEO\*, PATADAY\* ou les véhicules des solutions ophtalmiques. Dans l'étude C-12-053, les patients étaient randomisés pour recevoir l'un des traitements suivants de l'étude : PAZEO\*, PATADAY\*, PATANOL\* ou les véhicules des solutions ophtalmiques.

Les deux études portaient sur des patients de 18 ans au moins, ayant des antécédents de conjunctivite allergique saisonnière ou apériodique pendant un an au moins avant l'admission à l'étude et un test cutané d'allergie positif dans les 24 mois précédent l'admission à l'étude. Les deux études évaluaient les mêmes critères d'efficacité (démangeaison et rougeur), au début de l'action et après une durée d'action de 24 heures. La variable d'efficacité principale dans les deux études était le score d'intensité des démangeaisons oculaires, évalué par le patient, allant de 0 (sans démangeaison) à 4 (démangeaisons incapacitantes). Dans l'étude C-10-126, les critères d'efficacité principaux étaient les démangeaisons oculaires, évaluées par le patient, 3, 5 et 7 minutes après les PAC ayant lieu après une durée d'action de 16 heures et au début de l'action. Dans l'étude C-12-053, les critères d'efficacité principaux étaient les démangeaisons oculaires, évaluées par le patient, 3, 5 et 7 minutes après les PAC ayant lieu après une durée d'action de 24 heures et au début de l'action.

Au total, 547 patients ont été admis dans les études pivots. L'âge moyen de la population des études était de 40 ans, 60 % environ des patients étant des femmes et 17 % environ étant des Afro-Américains.

### Résultats des études

Le tableau 3 présente les scores moyens de sévérité des démangeaisons oculaires calculés sur tous les points temporels après les PAC (administration oculaire d'un antigène spécifique utilisant le modèle de PAC des études C-10-126 et C-12-053, respectivement). Une différence d'une unité par rapport au véhicule était considérée comme un changement cliniquement significatif du score de sévérité des démangeaisons oculaires.

Dans l'étude C-10-126, les différences moyennes par rapport au véhicule, calculées sur les 3 points temporels après PAC, étaient de -1,52 ( $p < 0,0001$ ), de -1,45 ( $p < 0,0001$ ) et de -1,52 ( $p < 0,0001$ ), les PAC ayant lieu au début de l'action, après une durée d'action de 16 heures et après une durée d'action de 24 heures. La différence moyenne par rapport à PATADAY\*, calculée sur les 3 points temporels après PAC, était de -0,44 ( $p = 0,0022$ ), la PAC ayant lieu après une durée d'action de 24 heures (voir le tableau 3). Les différences observées dans les démangeaisons oculaires moyennes comparées au véhicule étaient supérieures à l'unité pour tous les points

temporels après les PAC au début de l'action, après une durée d'action de 16 heures et après une durée d'action de 24 heures. Ces résultats démontrent que PAZEO\* est supérieur au véhicule pour le traitement des démangeaisons oculaires associées à la conjonctivite allergique. PAZEO\* s'est accompagné d'une amélioration statistiquement significative du soulagement des démangeaisons oculaires en comparaison avec PATADAY 24 heures après le traitement de l'étude.

Dans C-12-053, les différences moyennes par rapport au véhicule, calculées sur les 3 points temporels après PAC, étaient de -1,39 (p < 0,0001) et de -1,11 (p < 0,0001), les PAC ayant lieu au début de l'action et après une durée d'action de 24 heures. Les différences moyennes par rapport à PATANOL\* et à PATADAY\*, calculées sur les 3 points temporels après PAC, étaient de -0,46 (p < 0,0001) et de -0,24 (p = 0,0456) respectivement, la PAC ayant lieu après une durée d'action de 24 heures. Ces résultats démontrent que PAZEO\* est supérieur au véhicule, pour le traitement des démangeaisons oculaires associées à la conjonctivite allergique. PAZEO\* s'est accompagné d'une amélioration importante du soulagement des démangeaisons oculaires en comparaison avec les véhicules, PATANOL et PATADAY 24 heures après le traitement de l'étude.

**Tableau 3 : Scores moyens des démangeaisons oculaires par groupe de traitement et différence des démangeaisons moyennes selon le traitement**

	Point temp.	PAZEO*	PATADAY*		PATANOL*		Véhicule	
		(Olopatadine 0,77%)	(Olopatadine 0,2%)		(Olopatadine 0,1%)			
<b>C-10-126</b>		(N = 66)	(N = 68)				(N = 68)	
		Moyenne	Moyenne	Différence (IC 95%)†	Moyenne	Différence (IC 95%)†	Moyenne	Différence (IC 95%)†
	Début	0,46	0,54	-0,08 (-0,37; 0,21)			1,98	-1,52 (-1,81; -1,23)
	16 h	0,75	0,96	-0,21 (-0,49; 0,07)			2,20	-1,45 (-1,73; -1,17)
	24 h	1,04	1,48	-0,44 (-0,72; -0,16)			2,55	-1,51 (-1,79; -1,24)
<b>C-12-053</b>		(N = 98)	(N = 99)		(N = 99)		(N = 49)	
	Début	0,52	0,56	-0,05 (-0,24; 0,14)	0,74	-0,22 (-0,41; -0,03)	1,91	-1,39 (-1,62; -1,16)
	24 h	1,16	1,40	-0,24 (-0,48; -0,00)	1,62	-0,46 (-0,70; -0,23)	2,27	-1,11 (-1,40; -0,82)

†Différence de traitement égale PAZEO\* moins le contrôle (actif ou véhicule). IC = Intervalle de confiance;

Le score de démangeaisons oculaires est compris entre 0 et 4, où 0 = absence de démangeaison et 4 = démangeaisons incapacitantes.

L'évaluation de la rougeur conjonctivale était un paramètre secondaire des études C-10-126 et C-12-053. Les patients ont été évalués pour leurs scores de sévérité de la rougeur conjonctivale, compris entre 0 (aucune rougeur) et 4 (rougeur extrêmement sévère) en plusieurs points temporels

après PAC.

Dans l'étude C-10-126, les différences moyennes par rapport au véhicule, calculées sur les 3 points temporels après PAC pour le traitement de la rougeur conjonctivale, étaient de -1,19 ( $p < 0,0001$ ), de -0,48 ( $p = 0,0001$ ) et de -0,53 ( $p < 0,0001$ ), les PAC ayant lieu au début de l'action, après une durée d'action de 16 heures et après une durée d'action de 24 heures. Les différences moyennes par rapport à PATADAY\*, calculées sur les 3 points temporels après PAC, étaient de -0,67 ( $p < 0,0001$ ), de -0,34 ( $p = 0,0053$ ) et de -0,38 ( $p = 0,0041$ ), les PAC ayant lieu au début de l'action, après une durée d'action de 16 heures et après une durée d'action de 24 heures (voir le tableau 6). Ces résultats démontrent que PAZEO\* est supérieur au véhicule pour le traitement de la rougeur conjonctivale associée à la conjonctivite allergique. PAZEO\* s'est accompagné d'une amélioration importante du soulagement des démangeaisons oculaires en comparaison avec PATADAY.

Dans l'étude C-12-053, la différence moyenne par rapport au véhicule, calculée sur les 3 points temporels après PAC, était de -0,52 ( $p < 0,0001$ ), la PAC ayant lieu au début de l'action. Les différences moyennes par rapport à PATADAY\* et à PATANOL\* calculées sur les 3 points temporels après PAC étaient de -0,30 ( $p = 0,0061$ ) et de -0,31 ( $p = 0,0042$ ) respectivement, les PAC ayant lieu au début de l'action. PAZEO\* s'est accompagné d'une amélioration statistiquement significative du soulagement de la rougeur oculaire en comparaison avec les véhicules, PATANOL et PATADAY.

## PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

L'olopatadine est un antiallergique dont les effets font intervenir plusieurs mécanismes d'action distincts. C'est un stabilisant mastocytaire et un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs H<sub>1</sub> de l'histamine qui inhibe la réaction d'hypersensibilité immédiate de type 1 *in vivo*. Les études *in vitro* ont démontré sa capacité à stabiliser les basophiles des rongeurs et les mastocytes de la conjonctive humaine et à inhiber la libération de l'histamine immunologiquement stimulée. En outre, selon des études *in vitro*, l'olopatadine inhibe la libération d'autres médiateurs de l'inflammation par les mastocytes [c.-à-d., histamine, tryptase, prostaglandine D<sub>2</sub> et TNF $\alpha$ ].

L'olopatadine est un antagoniste sélectif des récepteurs H<sub>1</sub> de l'histamine, *in vitro* et *in vivo*, ce que démontre son aptitude à inhiber la fixation de l'histamine et la perméabilité vasculaire stimulée par l'histamine dans la conjonctive après administration oculaire topique. L'olopatadine est également un inhibiteur de la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires par les cellules épithéliales de la conjonctive humaine. On a aussi signalé une diminution du chimiotactisme et une inhibition de l'activation des éosinophiles. L'olopatadine est sans effet sur les récepteurs alpha-adrénergiques et muscariniques types 1 et 2, non plus que sur les récepteurs de la dopamine et de la sérotonine.

L'efficacité oculaire topique de deux formulations cliniques (0,2 % et 0,7%) d'olopatadine a été étudiée dans un modèle préclinique de perméabilité vasculaire induite par l'histamine, en utilisant

des cobayes. L'olopatadine a démontré une inhibition, fonction de la dose, de la perméabilité vasculaire induite par l'histamine dans la conjonctive des cobayes 30 minutes et 24 heures après une application unique d'olopatadine à concentration de 0,2 % et de 0,7 %. L'étude a démontré que l'efficacité de la solution d'olopatadine à 0,7 % était notablement plus importante que celle de la solution à 0,2 %.

On n'a noté aucune interaction notable entre l'olopatadine (10 µM) et les récepteurs α-adrénergiques, cholinergiques et muscariniques, les récepteurs de la dopamine et de nombreux autres récepteurs. Des études neuropharmacologiques d'envergure indiquent que l'olopatadine à des doses orales pouvant atteindre 300 mg/kg, n'inhibe pas la coordination motrice, les convulsions induites par la phénylbenzoquinone, la blépharoptose induite par la réserpine ou la létalité induite par la physostigmine, ni ne présente d'activité anticonvulsivante.

Les effets de l'olopatadine (3 à 100 mg/kg) sur l'appareil circulatoire (c.-à-d, électrocardiogramme (ECG), fréquence cardiaque et pression artérielle) ont été étudiés après administration orale à des chiens conscients. Sur l'intervalle de dose de 3 à 30 mg/kg, l'administration orale d'olopatadine n'a pas eu d'effet sur le ΔQTc. Aucun effet notable n'a été observé sur la pression artérielle à des doses orales d'olopatadine atteignant 100 mg/kg. Ce qui est important, c'est qu'aucun changement notable de la fréquence cardiaque ou de la prolongation de l'intervalle QT n'a été observé lors de l'administration de l'olopatadine par voie orale (30 mg/kg) en association avec l'itraconazole (qui inhibe l'isozyme CYP3A4) administrée par voie orale (100 mg/kg).

### **Pharmacocinétique**

Une étude de la distribution dans le tissu oculaire a été menée chez le lapin NZW mâle pour caractériser la distribution oculaire et la pharmacocinétique générale de l'olopatadine après une seule instillation oculaire topique bilatérale d'olopatadine sous forme de solution à 0,2 % ou à 0,7 %. L'olopatadine était absorbée dans l'œil et a atteint la concentration maximum dans les 30 minutes à 2 heures dans la plupart des tissus oculaires et dans le plasma, sauf le cristallin ( $T_{max}$  : 4,0 à 8,0 heures). Les tissus associés au site d'administration, c.-à-d. la conjonctive et la cornée, présentaient les concentrations d'olopatadine les plus hautes pour aux concentrations de 0,2 % (609 ng/g et 720 ng/g respectivement) et de 0,7 % (3000 ng/g et 2230 ng/g respectivement). Les  $C_{max}$  moyennes estimatives dans l'humeur aqueuse, la choroïde, l'iris/corps ciliaire et le cristallin augmentaient avec la concentration d'olopatadine. On a noté une tendance similaire pour l'ASC dans tous les tissus oculaires.

Chez le rat, l'olopatadine était éliminée rapidement par excrétion urinaire et par biotransformation (métabolisme) après l'administration orale de  $^{14}C$ -olopatadine. Chez l'humain, l'excrétion urinaire du médicament inchangé était la principale voie d'élimination. Les études menées sur l'élimination de l'olopatadine chez le lapin en fonction de la dose ont montré que les concentrations d'olopatadine dans les divers tissus oculaires (humeur aqueuse, choroïde, conjonctive, cornée et iris/corps ciliaire) pour les différentes concentrations de solution (de 0,1 % à 0,7 %) diminuaient avec une demi-vie inférieure à 4,65 heures.

## TOXICOLOGIE

On a étudié la toxicité aiguë du chlorhydrate d'olopatadine chez la souris, le rat et le chien. Chez la souris et le rat, on a constaté que le chlorhydrate d'olopatadine ne constituait pas un danger de toxicité aiguë étant donné que les valeurs de la DL<sub>50</sub> orale dépassaient 1150 mg/kg et 3870 mg/kg respectivement.

Les études de toxicité orale subchronique et chronique chez le rat et chez le chien ont montré que le foie et les reins étaient des organes cibles de la toxicité du chlorhydrate d'olopatadine. Chez le rat, les paramètres ophtalmologiques et hématologiques n'étaient pas affectés par l'administration chronique de chlorhydrate d'olopatadine. Chez le chien, les paramètres ophtalmologiques, hématologiques, de chimie sanguine et de poids d'organes n'étaient pas affectés par le chlorhydrate d'olopatadine lors des études d'administration chronique.

Une étude oculaire topique de doses répétées d'une durée de trois mois a été menée chez le lapin pigmenté avec la formulation clinique d'une solution d'olopatadine à 0,7 % contenant de l'hydroxypropyl- $\gamma$ -cyclodextrine (1 goutte dans l'œil fois par jour). Aucune toxicité oculaire ni générale n'a été observée et par conséquent, la solution ophtalmique d'olopatadine à 7 % a été considérée comme n'ayant de dose sans effet indésirable observé (DSEIO). La dose maximale d'olopatadine chez un lapin de 3 kg était de 750  $\mu$ g/kg/jour, soit 76 fois la dose clinique maximum (9,8  $\mu$ g/kg/jour) d'olopatadine chez un humain de 50 kg.

Des études d'administration chronique de 6 mois ont été menées chez des lapins NZW (concentration de 0,1 à 1,0 %, 2 gouttes dans l'œil droit, 4 fois par jour) et chez des primates non humains (concentration jusqu'à 0,5%, 2 gouttes dans l'œil droit, 4 fois par jour). Aucune mort reliée au traitement n'a été signalée dans l'une ou l'autre des études et aucune observation particulière reliée au traitement n'a été faite.

Lors de l'étude de six mois chez le lapin, les animaux ont reçu 2 gouttes dans l'œil droit 4 fois par jour d'une solution ophtalmique d'olopatadine avec une concentration maximum de 1,0 %. Les examens oculaires comprenaient : biomicroscopie avec la lampe à fente, ophtalmoscopie indirecte et pachymétrie. Les observations cliniques étaient sans particularité et aucun changement histopathologique lié au traitement n'a été observé, ni dans les yeux, ni dans les annexes oculaires, ni dans aucun organe.

Lors de l'étude de 6 mois chez des primates non humains, des macaques de Buffon ont reçu des gouttes de solutions d'olopatadine de concentration allant de 0,1 à 0,5 %, administrées à raison de 2 gouttes 4 fois par jour dans l'œil droit seulement. Les examens oculaires comprenaient : biomicroscopie à la lampe à fente, ophtalmoscopie indirecte, microscopie spéculaire et pachymétrie. On n'a signalé aucune mort, ni aucun signe clinique indésirable; aucun changement microscopique n'a pu être attribué au traitement par l'olopatadine.

De plus, des études antérieures exécutées pour les deux solutions d'olopatadine à 0,1 % et à 0,2 % ont fourni quantité de résultats probants à l'appui de l'innocuité oculaire topique et générale de la



solution d'olopatadine à 0,7 %.

On a étudié pendant 1 mois l'application oculaire topique d'une solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine à 0,1 % 4 fois par jour ou à 0,2 % 6 fois par jour à des lapins NZW. On n'a observé aucun signe de pharmacotoxicité. Ni les examens oculaires à la lampe à fente, ni les évaluations indirectes, ni les mesures pachymétriques n'ont révélé d'effet qui soit relié au traitement. Les données de pathologie clinique et l'histopathologie étaient sans particularité.

Deux études topiques oculaires d'une journée ont été menées chez le lapin NZW avec des formulations d'olopatadine à 0,2 % contenant de la povidone. Chaque animal recevait deux gouttes de la formulation test dans un œil toutes les 30 minutes pour un total de dix doses. Des examens à la lampe à fente 1, 2 et 3 jours après le traitement n'ont révélé aucune irritation oculaire notable.

On a procédé à des études oculaires topiques chroniques avec l'olopatadine chez le lapin et le singe. L'administration 4 fois par jour d'olopatadine aux concentrations de 0,1, 0,5 et 1,0 % à des lapins NZW n'a déclenché aucun signe de pharmacotoxicité. On n'a observé aucun effet qui soit relié au traitement durant les examens oculaires à la lampe à fente et lors des évaluations indirectes, ni lors des mesures pachymétriques. Les données de pathologie clinique et d'histopathologie étaient sans particularité. Les observations étaient similaires chez le macaque de Buffon après six mois d'administration oculaire topique 4 fois par jour de chlorhydrate d'olopatadine à 0,1, 0,2 et 0,5 %; elles étaient aussi similaires chez le lapin après trois mois d'administration oculaire topique 3 fois par jour de formulations d'olopatadine à 0,2 et 0,4 % avec de la povidone.

L'olopatadine s'est révélée non tératogène chez le rat et le lapin. Toutefois, chez les rates recevant 600 mg/kg/jour, ou 150 000 fois la DOMRH (dose ophtalmique maximum recommandée chez l'humain) et chez des lapines recevant 400 mg/kg/jour, ou approximativement 100 000 fois la DOMRH, durant l'organogenèse, on a noté une diminution du nombre de fœtus vivants. De plus, on a observé chez les rates traitées par 600 mg/kg/jour d'olopatadine durant l'organogenèse une diminution du poids fœtal. Chez les rates traitées par 600 mg/kg/jour d'olopatadine depuis la fin de la gestation jusqu'à la période de la lactation, on a noté une diminution de la survie et du poids corporel des nouveau-nés.

Antigénicité : Lors de tests sur les souris et les cobayes ou de tests d'héماغglutination passive *in vitro*, l'olopatadine a montré un potentiel d'antigénicité faible. L'olopatadine a été testée lors d'une série d'études de mutagenèse *in vitro* et *in vivo*. Les résultats démontrent que le traitement par l'olopatadine ne cause pas de mutation génétique ni d'aberration chromosomique. Les études de carcinogénicité à long terme chez le rat et la souris ont aussi démontré que le traitement par l'olopatadine n'augmentait pas le potentiel de cancer jusqu'à la dose 500 mg/kg/jour, soit plus de 200 000 fois la dose maximum quotidienne recommandée.

## RÉFÉRENCES

1. Abelson MB, Gomes PJ. Olopatadine 0.2% ophthalmic solution: the first ophthalmic antiallergy agent with once daily dosing. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2008;4(4):453-61.
2. McLaurin E, Narvekar A, Gomes P, Adewale A, Torkildsen G. Phase 3 Randomized Double-Masked Study of Efficacy and Safety of Once-Daily 0.77% Olopatadine Hydrochloride Ophthalmic Solution in Subjects With Allergic Conjunctivitis Using the Conjunctival Allergen Challenge Model. *Cornea*. 2015 Oct;34(10):1245-51
3. PATADAY<sup>MD</sup> [monographie de produit]. Alcon Canada, Août 2012.
4. PATANOL<sup>MD</sup> [monographie de produit]. Alcon Canada, Novembre 2006.
5. Torkildsen G, Narvekar A, Bergmann M. Efficacy and safety of olopatadine hydrochloride 0.77% in patients with allergic conjunctivitis using a conjunctival allergen-challenge model. *Clinical Ophthalmology* 2015;9 1703–1713
6. Virchow JC, Kay S et al. Impact of ocular symptoms on quality of life (QoL), work productivity and resource utilization in allergic rhinitis patients – an observational, cross sectional study in four countries in Europe. 2011;14(3):305-14.

# LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

## RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS

### Pr **PAZEO\***

**Solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine : olopatadine à 0,7 % p/v (sous forme de chlorhydrate d'olopatadine)**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **PAZEO\*** et à chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **PAZEO\***.

### **Pourquoi PAZEO\* est-il utilisé?**

PAZEO\* est utilisé pour traiter les démangeaisons oculaires associées à la conjonctivite allergique.

La conjonctivite allergique est causée par une réaction allergique à des substances comme le pollen, la poussière de maison ou la fourrure des animaux, qui se traduit par

- des démangeaisons oculaires,
- une rougeur des yeux,
- un gonflement à la surface de l'œil ou des yeux.

### **Comment PAZEO\* agit-il?**

PAZEO\* agit en traitant les symptômes oculaires causés par les allergies.

### **Quels sont les ingrédients de PAZEO\*?**

**Ingrédients médicinaux :** olopatadine (sous forme de chlorhydrate d'olopatadine)

**Agent de conservation :** chlorure de benzalkonium

**Ingrédients non médicinaux :** acide borique, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), eau purifiée, hydroxypropyl-gamma-cyclodextrine, hydroxypropyl méthylcellulose, mannitol, polyéthylène glycol 400 et povidone.

### **PAZEO\* est offert sous les formes posologiques qui suivent :**

Solution ophtalmique à 0,7 % p/v

### **N'utilisez pas PAZEO\* si :**

- vous êtes allergique

- au chlorhydrate d'olopatadine,
- à tout autre ingrédient de PAZEO\* ou
- à un composant du contenant (polyéthylène ou polypropylène).

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre PAZEO\*, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :**

- Si vous êtes enceinte ou désirez l'être.
- Si vous allaitez, n'utilisez pas PAZEO\*, qui peut passer dans le lait maternel.

**Autres mises en garde à connaître :**

**Générales :** PAZEO\* contient du chlorure de benzalkonium (un agent de conservation) qui peut irriter les yeux et qui est connu pour changer la couleur des lentilles cornéennes souples. Ne vous administrez pas les gouttes pendant que vous portez vos lentilles cornéennes. Enlevez vos lentilles avant d'instiller PAZEO\* et attendez 15 minutes au moins avant de les remettre.

Ne portez pas de lentilles cornéennes si vous avez les yeux rouges.

**Utilisation d'autres gouttes ophtalmiques :** Si vous utilisez d'autres gouttes ophtalmiques, attendez au moins 5 minutes entre PAZEO\* et les autres gouttes. Une pommade ophtalmique devrait être appliquée en dernier.

**Conduite automobile et utilisation de machines :** Il se peut que votre vue soit floue momentanément après l'instillation de PAZEO\*. Ne conduisez pas de véhicule et n'utilisez pas de machine tant que votre vue n'est pas revenue à la normale.

**Enfants de moins de 2 ans :** PAZEO\* n'a pas été étudié chez les enfants de moins de 2 ans.

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

On ne connaît pas de médicament interagissant avec PAZEO\*.

**Comment prendre PAZEO\* :**

PAZEO\* est une solution ophtalmique. Vous ne devez l'utiliser que dans vos yeux.

Veillez à ne pas toucher votre œil, vos paupières ni les zones avoisinantes avec l'extrémité du compte-gouttes pour éviter de contaminer le compte-gouttes et la solution. Refermez hermétiquement la bouteille après l'utilisation.

**N'oubliez pas**, si vous utilisez d'autres gouttes ophtalmiques, d'attendre 5 minutes au moins entre PAZEO\* et les gouttes suivantes. Si vous utilisez une pommade ophtalmique, vous devriez l'appliquer en dernier.

**Dose habituelle :**

**Adultes et enfants (à partir de 2 ans) :** 1 goutte dans chaque œil affecté une fois par jour

**Mode d'emploi :**



- Placez la bouteille de PAZEO\* et un miroir à portée de main.
- Lavez-vous les mains.
- Dévissez le capuchon et saisissez la bouteille entre le pouce et les autres doigts, en la pointant vers le bas.
- 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 (figure 1).
- Rapprochez l'extrémité du compte-gouttes de l'œil. Utilisez le miroir au besoin.
- **Veillez à ce que le compte-gouttes ne touche pas l'œil, la paupière, ni aucune autre surface.**
- Serrez doucement la bouteille pour faire tomber une seule goutte de PAZEO\* (figure 2).
- Si vous devez instiller des gouttes dans les deux yeux, recommencez l'opération pour l'autre œil. Revissez hermétiquement le capuchon de la bouteille immédiatement après l'utilisation.

**Surdosage :**

Si vous croyez avoir mis trop de PAZEO\*, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Si vous mettez trop de solution dans votre œil, rincez votre œil avec de l'eau tiède pour chasser toute la solution. Ne mettez pas d'autre goutte jusqu'au moment de la dose suivante.

**Dose oubliée**

Si vous avez oublié de vous administrer PAZEO\*, instillez une seule goutte dès que vous vous apercevez de l'oubli, puis reprenez l'administration habituelle. **Ne doublez pas** la dose pour

« rattraper » l'oubli.

## Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à PAZEO\*

La liste suivante ne comporte pas tous les effets secondaires possibles de PAZEO\*. Si vous ressentez des effets secondaires non indiqués dans la liste, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- maux de tête,
- gorge sèche,
- altération du goût
- problèmes oculaires tels que :
  - yeux secs, rouges, démangeaisons, irritation ou encroûtement des yeux,
  - douleur oculaire,
  - vision floue
  - coloration de l'œil
  - sensation de brûlure, de poussière dans l'œil, ou sensation d'un corps étranger dans l'œil.

Vous pouvez habituellement continuer d'utiliser les gouttes, même si vous éprouvez les effets secondaires mentionnés ci-dessus, à moins que les effets ne deviennent graves. Si cela vous préoccupe, parlez-en avec un médecin ou un pharmacien.

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si sévère	Dans tous les cas	
<b><u>RARE</u></b> <b>Réactions allergiques :</b> gonflement de la bouche ou de la gorge, essoufflement, urticaire, démangeaisons intenses et éruption cutanée			✓

En cas de symptôme ou de malaise pénible non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations, 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 de 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 (<http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>);
- Téléphoner au numéro sans frais 1-866-234-2345; ou
- 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 d'adresse : 0701E  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le formulaire sont disponibles au MedEffet. (<http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>);

*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 :**

- Conservez le médicament à température ambiante ou entre 2 °C et 25 °C.
- Jeter le flacon 4 semaines écoulées après l'ouverture.
- Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

### **Pour en savoir davantage au sujet de PAZEO\*:**

- 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 peut être obtenu au site Web de Santé Canada (<http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php>); au site Web du fabricant ([www.novartis.ca](http://www.novartis.ca)) ou en téléphonant au numéro 1-800-363-8883.

Le présent dépliant a été rédigé par Novartis Pharma Canada inc.

Dernière révision: 17 mars 2017

\* marque de commerce de Novartis

© 2016 Novartis