

# MONOGRAPHIE DE PRODUIT

## **PrSANDOZ OPTICORT** **Solution ophtalmique / otique**

Sulfate de framycétine 5 mg/mL,  
gramicidine 0,05 mg/mL et  
dexaméthasone (sous forme de métasulfobenzoate sodique de dexaméthasone) 0,5 mg/mL

Antibiotique – Corticostéroïde

Sandoz Canada Inc.  
110 Rue de Lauzon  
Boucherville (Québec) Canada  
J4B 1E6

Date de révision : 5 juin 2019

Numéro de contrôle: 225474

**Pr Sandoz Opticort**  
Solution ophtalmique / otique  
Sulfate de framycétine 5 mg/mL,  
gramicidine 0,05 mg/mL  
et  
dexaméthasone  
(sous forme de métrasulfobenzoate sodique de dexaméthasone) 0,5 mg/mL

## CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Antibiotique – Corticostéroïde

### MODES D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La gramicidine est un antibiotique polypeptidique; son mode d'action est médié par l'altération de la composante cationique de la paroi cellulaire des bactéries.

Le sulfate de framycétine, aussi connu sous le nom de néomycine B, est un antibiotique de la famille des aminoglycosides qui est le constituant majeur du sulfate de néomycine et a des modes d'action et des utilisations similaires.

Les aminoglycosides sont captés par les cellules bactériennes qui y sont sensibles selon un processus de transport actif qui est inhibé dans des environnements anaérobies, acides ou hyperosmolaires. Une fois dans la cellule, ils se lient aux sous-unités 30S et, dans une certaine mesure, 50S des ribosomes bactériens, ce qui inhibe la synthèse des protéines et génère des erreurs lors de la transcription du code génétique. On ne comprend pas parfaitement la manière dont la mort de la cellule est provoquée et d'autres mécanismes pourraient y contribuer, y compris des effets sur la perméabilité membranaire.

En général, la néomycine est active contre plusieurs bactéries aérobies à Gram négatif et certaines bactéries aérobies à Gram positif. Les souches bactériennes sensibles à la néomycine incluent : *Escherichia coli*, *Hæmophilus influenzae*, *Moraxella lacunata*, *Proteus* (indole-positif et indole-négatif), *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* et *Serratia*. La néomycine n'est que minimalement active contre les streptocoques. *Pseudomonas aeruginosa* est généralement résistant à ce médicament. Le médicament n'agit pas sur les mycètes, les virus ainsi que la majorité des bactéries anaérobies.

Une résistance naturelle et acquise à la néomycine a été démontrée chez des bactéries à Gram négatif et des bactéries à Gram positif. Il existe une résistance croisée partielle entre la néomycine et d'autres aminoglycosides; une résistance croisée survient fréquemment entre la kanamycine, la néomycine et la paromomycine.

La dexaméthasone est un glucocorticoïde synthétique utilisé principalement en tant que médicament anti-inflammatoire ou immunosuppresseur. La dexaméthasone exacerbe une activité anti-inflammatoire marquée dans les tissus et réduit efficacement l'inflammation dans de

nombreux troubles du segment antérieur de l'œil. La dexaméthasone possède des propriétés anti-inflammatoires sept fois supérieures à celles de la prednisolone. Comme c'est le cas des autres glucocorticoïdes, la dexaméthasone est aussi antiallergique, antitoxique, antichoc, antipyrétique et immunosuppressive. La dexaméthasone n'a pratiquement aucun effet de rétention d'eau et de sel et, par conséquent, convient particulièrement aux patients qui présentent une décompensation cardiaque ou une hypertension. En raison de sa longue demi-vie biologique (36 à 54 heures), la dexaméthasone est particulièrement indiquée dans les situations où on souhaite un glucocorticoïde à action prolongée.

Les corticostéroïdes dans la circulation sanguine sont fortement liés aux protéines plasmatiques, principalement à la globuline, mais aussi à l'albumine dans une moindre mesure. La globuline qui se lie aux corticostéroïdes a une forte affinité et une faible capacité de liaison, alors que l'albumine possède une faible affinité et une forte capacité de liaison. Seul le corticostéroïde non lié a des effets pharmacologiques ou est métabolisé. Les corticostéroïdes sont principalement métabolisés dans le foie, mais aussi dans les reins, et ils sont éliminés dans l'urine.

## INDICATIONS

**Yeux :** Sandoz Opticort est indiqué pour la blépharite et l'eczéma infecté des paupières; la conjonctivite allergique, infectieuse et rosacée; la kératite rosacée; la sclérite et l'épisclérite; l'iridocyclite et d'autres états inflammatoires du segment antérieur de l'œil.

**Oreilles :** Sandoz Opticort est indiqué dans le traitement de l'otite externe (aiguë et chronique) et des autres états inflammatoires et séborrhéiques de l'oreille externe.

Sandoz Opticort renferme des ingrédients antibactériens, la framycétine et la gramicidine. Pour diminuer l'apparition de bactéries résistantes à ces antibiotiques et conserver l'efficacité de la framycétine et de la gramicidine, il ne faut utiliser Sandoz Opticort qu'en conformité avec ses indications.

## CONTRE-INDICATIONS

Sandoz Opticort est contre-indiqué chez les patients avec une hypersensibilité connue à un de ses ingrédients ou à d'autres aminoglycosides et antibiotiques polypeptidiques (voir COMPOSITION).

### **Yeux :**

- Herpès simplex et d'autres maladies virales de la cornée et de la conjonctive; de tuberculose et de maladies fongiques de l'œil; de trachome.
- Infections purulentes aiguës et non traitées des yeux qui, à l'instar d'autres maladies causées par des micro-organismes, peuvent être masquées ou aggravées par la présence du stéroïde.
- Antécédents d'hypersensibilité à l'un de ses composants.

## **Oreilles :**

- Infections virales ou fongiques.
- Infections purulentes aiguës et non traitées
- Perforation du tympan en raison du risque d'ototoxicité.
- Antécédents d'hypersensibilité à l'un de ses composants.

## **MISES EN GARDE**

### **Usage ophtalmique**

L'usage de corticostéroïdes à action générale ou topiques peut entraîner des troubles de la vue. Si le patient présente des symptômes comme une vision brouillée ou d'autres troubles visuels, il convient de l'aiguiller vers un ophtalmologiste aux fins d'évaluation des causes possibles, qui peuvent comprendre la cataracte, le glaucome ou une maladie rare comme la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC). L'usage prolongé des corticostéroïdes peut entraîner un accroissement de la pression intra-oculaire chez certains sujets. Dans ces cas, une vérification fréquente de la pression intra-oculaire est recommandée. En présence d'affections causant l'amincissement de la cornée, les stéroïdes topiques peuvent causer une perforation. Suite à un usage prolongé de stéroïdes topiques, des cataractes peuvent se développer.

L'usage ophtalmique prolongé de corticostéroïdes peut entraîner un accroissement de la pression intraoculaire chez certaines personnes. Si ces produits sont utilisés pour au moins 10 jours, la surveillance de la pression intraoculaire doit faire partie des examens courants. On sait que dans les cas de maladie causant un amincissement de la cornée ou de la sclère, l'utilisation de préparations topiques contenant des corticostéroïdes peut provoquer une perforation. L'utilisation prolongée de corticostéroïdes topiques dans les yeux peut provoquer le développement de cataractes subcapsulaires postérieures. Une uvéite antérieure aiguë peut survenir chez les individus qui y sont prédisposés et principalement chez les personnes noires. Une utilisation prolongée peut réduire la réponse de l'hôte et ainsi augmenter le risque d'infection oculaire secondaire. Dans les cas d'affection purulente aiguë des yeux, les stéroïdes peuvent masquer l'infection ou aggraver l'infection existante.

Bien que les corticostéroïdes soient contre-indiqués en cas d'infection virale aiguë de la cornée causée par l'herpès simplex, il peut arriver que l'utilisation de stéroïdes soit justifiée pendant la cicatrisation pour éviter la formation de cicatrices; cela doit cependant uniquement être fait avec une extrême prudence et en observation rapprochée. Chez les patients avec des antécédents d'infection cornéenne à l'herpès, la maladie peut être réactivée par l'utilisation de corticostéroïdes topiques dans les yeux ou les oreilles.

L'utilisation de stéroïdes après une chirurgie de la cataracte peut retarder la cicatrisation et augmenter l'incidence de bulles filtrantes.

### **« Utilisation otique »**

Lorsque Sandoz Opticort est utilisé localement dans l'oreille, il faut prendre en compte la possibilité de toxicité pour le nerf vestibulocochléaire. Des études chez les animaux ont démontré que certains aminoglycosides (p. ex. la gentamicine), lorsqu'ils sont appliqués de manière topique sur le canal externe de l'oreille, peuvent être absorbés, puisqu'ils ont été détectés dans le sérum et

l'urine après avoir été administrés par cette voie.

## **PRÉCAUTIONS**

### **Yeux**

Il faut arrêter l'administration du médicament si des signes de sensibilité à ses ingrédients apparaissent. Les patients doivent informer leur médecin de toute utilisation antérieure de corticostéroïdes.

L'utilisation ophtalmique prolongée de corticostéroïdes peut augmenter la pression intraoculaire chez certaines personnes; dans certains cas, la pression intraoculaire doit être vérifiée régulièrement. Dans les cas d'affections causant l'amincissement de la cornée, les stéroïdes topiques peuvent provoquer une perforation. Des cataractes sont survenues après des traitements prolongés par des stéroïdes topiques.

### **Utilisation en obstétrique**

L'innocuité de l'utilisation prolongée de stéroïdes topiques pendant la grossesse n'a pas été établie. Il faut évaluer les bienfaits de l'utilisation par rapport aux effets indésirables possibles sur le fœtus.

### **Utilisation chez les enfants**

Bien qu'il soit peu probable que des enfants reçoivent un traitement par Sandoz Opticort pendant des périodes prolongées, un risque de suppression surrénalienne existe lorsque ces patients reçoivent un traitement prolongé par stéroïdes topiques, même en l'absence de pansement occlusif.

### **« Utilisation otique »**

Les précautions suivantes sont suggérées pour réduire au minimum le risque d'ototoxicité : Sandoz Opticort doit être utilisé pour la plus courte durée possible; le patient doit recevoir des instructions précises sur le dosage et la durée du traitement. Le traitement doit être abandonné en cas de perte d'audition, d'acouphène, de vertige ou de déséquilibre. L'utilisation de Sandoz Opticort doit être réévaluée sur le plan de l'ototoxicité tous les 5 à 7 jours après le début du traitement ainsi que par la suite.

Les antibiotiques de la classe des aminoglycosides peuvent provoquer une surdité partielle ou totale irréversible lorsqu'ils sont appliqués topiquement sur des plaies ouvertes ou des lésions cutanées. Cet effet est aggravé en présence d'une insuffisance rénale ou hépatique et lorsque le traitement est prolongé. Le traitement doit être interrompu dès la résolution des symptômes.

### **Sensibilité/résistance**

#### **Apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques**

Prescrire Sandoz Opticort pour d'autres usages que ses indications est peu susceptible de procurer des bienfaits au patient et risque d'entraîner l'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques.

### **Risque de prolifération microbienne**

L'utilisation de Sandoz Opticort peut favoriser la sélection de micro-organismes non sensibles. Si une surinfection survient durant le traitement, il faut prendre des mesures appropriées.

### **EFFETS INDÉSIRABLES (voir PRÉCAUTIONS).**

**Troubles oculaires :** Les effets indésirables signalés incluent : la perforation de la cornée, l'accroissement de la pression intra-oculaire, une hypersensibilité oculaire se manifestant par une augmentation de l'hyperémie oculaire, des œdèmes et des sensations de brûlure ou de picotement dans l'œil; vision trouble; chorioretinopathie.

Les effets indésirables signalés avec les autres associations stéroïdiennes anti-infectieuses incluent : une sensibilisation allergique en raison de l'antibiotique; l'élévation de la pression intraoculaire avec le développement possible d'un glaucome et de rares dommages au nerf optique, la formation de cataractes subcapsulaires postérieures, des bulles filtrantes suite à la chirurgie de la cataracte, une infection oculaire secondaire par des pathogènes, dont l'herpès simplex, ainsi qu'un retard dans la cicatrisation des plaies en raison des stéroïdes.

Les préparations contenant des corticostéroïdes peuvent aussi causer une uvéite antérieure ou la perforation du globe oculaire. Une mydriase, des défauts de l'acuité visuelle et des champs visuels, une perte de l'accommodation et un ptosis ont aussi été signalés suite aux traitements par des corticostéroïdes.

**Oreilles :** La possibilité d'une ototoxicité à la suite d'une application otique doit être envisagée et le patient doit être surveillé en conséquence sur une base régulière (voir CONTRE-INDICATIONS, MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS).

De rares cas d'ototoxicité (perte auditive, acouphène, vertige, déséquilibre, ataxie ou oscillopsie) en présence d'une perforation du tympan ou de drain transtympanique ont été signalés avec l'utilisation de préparations otiques contenant des aminoglycosides. L'ototoxicité était principalement vestibulaire et généralement associée à une durée du traitement prolongée. Cependant, une ototoxicité a aussi été signalée avec des traitements d'une durée de 5 à 7 jours. Dans certains cas, les symptômes des patients n'ont pas disparu (pertes auditives, acouphène, vertiges, déséquilibre, ataxie ou oscillopsie).

### **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE**

#### **Dexaméthasone**

**Symptômes :** L'utilisation prolongée excessive de corticostéroïdes topiques peut inhiber la fonction hypophyso-surrénalienne, provoquant une insuffisance surrénalienne secondaire, et peut aussi produire des manifestations d'hypercorticisme, dont la maladie de Cushing.

**Traitement :** Le traitement approprié des symptômes associés à la surdose de corticostéroïde est indiqué. Les symptômes aigus d'hypercorticisme sont virtuellement réversibles.

Traiter le déséquilibre électrolytique, au besoin. En cas de toxicité chronique, un lent sevrage des corticostéroïdes est recommandé.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

**Yeux :** Pour les troubles aigus, on peut instiller 1 ou 2 gouttes toutes les 1 à 2 heures (en général pendant 2 ou 3 jours). Ensuite, 1 ou 2 gouttes 3 ou 4 fois par jour.

**Oreilles :** Avec la tête penchée sur le côté, instiller 2 ou 3 gouttes dans le conduit auditif 3 ou 4 fois par jour. Appliquer doucement une pression sur le flacon. Pour éviter les risques de réinfections, ne pas toucher l'oreille avec l'embout compte-gouttes du flacon. Sinon, le médecin peut aussi insérer une bande de gaze saturée dans le conduit auditif externe.

La nécessité de l'utilisation des gouttes auriculaires Sandoz Opticort doit être réévaluée régulièrement tous les 5 à 7 jours après le début du traitement ainsi que par la suite, par rapport à son ototoxicité.

## **COMPOSITION**

Chaque mL de solution stérile contient : 5 mg de sulfate de framycétine, 0,05 mg de gramicidine, 0,5 mg de dexaméthasone (sous forme de métasulfobenzoate sodique).

Ingrédients inactifs : alcool phénytylique à 0,5 % comme agent de conservation, citrate de sodium, acide citrique, polysorbate 80, alcool éthylique, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique et eau.

## **ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

Conserver entre 15 et 25 °C. Protéger de la lumière. Jeter 28 jours après l'utilisation initiale.

## **FORMES POSOLOGIQUES DISPONIBLES**

Sandoz Opticort est disponible dans des flacons ophtalmiques de verre ambré de 8 mL (volume de remplissage de 8 mL) en boîtes individuelles

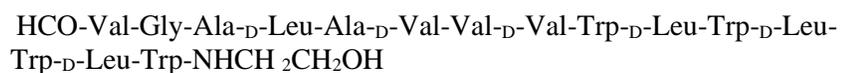
## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

### SUBSTANCE PHARMACEUTIQUE

Nom propre: Gramicidine

Nom Chimique : Valine-Gramicidine A

Formule de structure : La gramicidine est un peptide linéaire contenant 15 acides aminés avec un groupe formyle à l'extrémité N-terminale et un groupe aminoéthanol à l'extrémité C-terminale.



### Propriétés physicochimiques :

Description : La gramicidine cristalline est une fine poudre blanche ou blanc cassé.

Solubilité : Très soluble dans le méthanol, soluble dans l'éthanol et presque insoluble dans l'eau et les solvants organiques non polaires.

Point de fusion : 229 - 230 °C

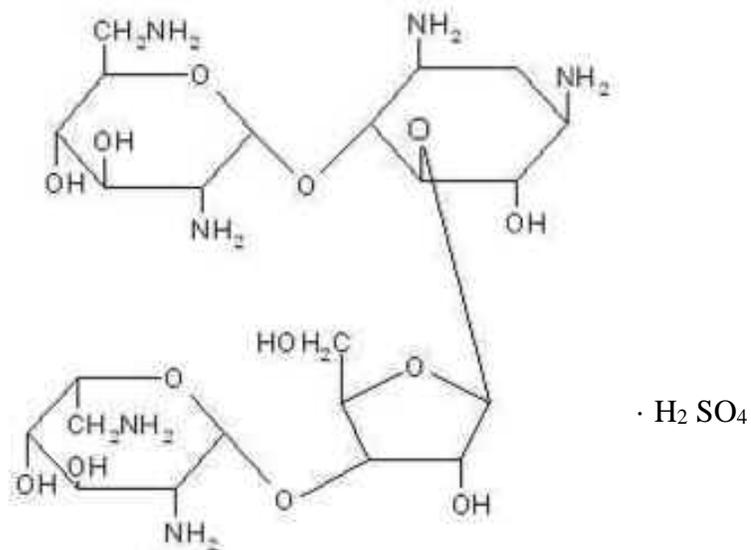
## SUBSTANCE PHARMACEUTIQUE

Nom propre : Sulfate de framycétine

Nom chimique : Sulfate de 2-désoxy-4-O-(2,6-diamino-2,6-didésoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyle)-5-O-[3-O-(2,6-diamino-2,6-didésoxy- $\beta$ -L-idopyranosyle)- $\beta$ -D-ribofuranosyle]-D-streptamine (néomycine B)

Formule moléculaire et masse moléculaire:  $C_{23} H_{46} N_6 O_{13} \cdot H_2 SO_4$  ; 615 g / mol (base)

Formule de structure :



## Propriétés physicochimiques :

Description : Une poudre blanche ou d'un blanc jaunâtre, hygroscopique.

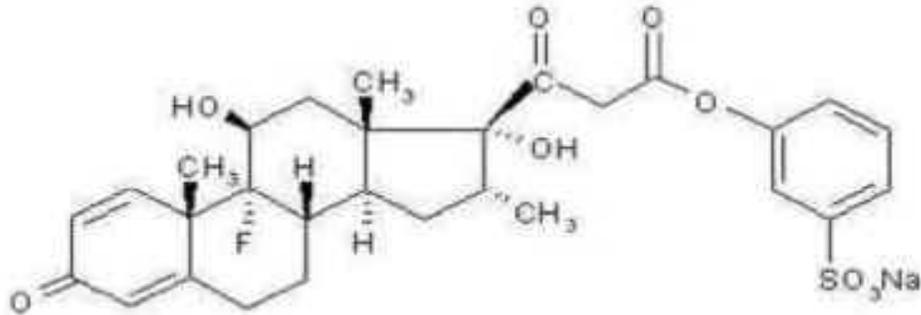
Solubilité : Très soluble dans l'eau; très légèrement soluble dans l'alcool; pratiquement insoluble dans l'acétone.

**SUBSTANCE PHARMACEUTIQUE**

Nom propre : Métsulfobenzoate de dexaméthasone

Formule moléculaire et masse moléculaire:  $C_{29} H_{32} F Na O_9 S$ ; 598,6 g / mol

Formule de structure :



**Propriétés physicochimiques :**

Description : Poudre microcristalline blanche ou pratiquement blanche.

## MICROBIOLOGIE

### Framycétine

La framycétine est efficace contre plusieurs bactéries aérobies à Gram négatif et certaines bactéries anaérobies à Gram positif. Elle n'est pas efficace contre les mycètes, les virus ainsi que la majorité des bactéries anaérobies. Les valeurs de concentration minimale inhibitrice (CMI) pour différentes souches bactériennes obtenues d'isolats animaux ou humains sont présentées au **tableau 1** et au **tableau 2** respectivement.

**Tableau 1 : Résumé des valeurs de CMI pour différentes espèces bactériennes obtenues à partir d'isolats animaux (chiens et souris sans germes) en utilisant de la framycétine comme antibiotique**

Espèce/nombre de souches	CMI (mcg/mL) Moyenne	CMI (mcg/mL) Intervalle	CMI <sub>50</sub> (mcg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i> /NR	0,5	-	NR
<i>Escherichia coli</i> /NR	8,0	-	NR
<i>Klebsiella pneumoniae</i> /NR	2,0	-	NR
<i>Proteus mirabilis</i> /NR	8,0	-	NR
<i>Proteus morgani</i> /NR	8,0	-	NR
<i>Proteus rettgeri</i> /NR	8,0	-	NR
<i>Proteus vulgaris</i> /NR	4,0	-	NR
<i>Bacteroides nodosus</i> /68	-	16 - $\geq$ 256	$\geq$ 256
<i>Bacteroides putredinis</i> /36	-	16 - $\geq$ 256	128
<i>Bacteroides buccae</i> /16	-	2 - $\geq$ 256	128
<i>Bacteroides sp.</i> /21	-	8 - $\geq$ 256	$\geq$ 256
<i>Fusobacterium necrophorum</i> /10	-	16 - $\geq$ 256	128
<i>Fusobacterium sp.</i> /19	-	2 - $\geq$ 256	128
<i>Peptostreptococcus sp.</i> /35	-	$\leq$ 0,06 - $\geq$ 256	64

Abréviations : CMI, concentration minimale inhibitrice; NR, non rapporté

**Tableau 2 : Résumé des valeurs de CMI pour différentes espèces bactériennes obtenues à partir d'isolats humains en utilisant de la framycétine comme antibiotique**

Espèce/nombre de souches	CMI (mcg/mL) Moyenne ou intervalle
<i>Escherichia coli</i> /10	0,25 – 12,5
<i>Bacteroides fragilis</i> /55	1 600 - $\geq$ 25 600
<i>Bacteroides melaninogenicus</i> /20	< 100 – 400
<i>Bacteroides oralis</i> /16	< 100 – 400
<i>Fusobacterium sp.</i> /22	100 – 3 200
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> /11	12,5 - 400
<i>Bifidobacterium longum</i> /11	200 - 1 600
<i>Clostridium novyi</i> Type A/16	32 - 512
<i>Clostridium sporogenes</i> /18	32 - 512
<i>Propionicum agnes</i> /38	6,25 - 25

Abréviations : CMI, concentration minimale inhibitrice

La sensibilité au sulfate de néomycine (framycétine) des souches de plusieurs genres de bactéries a été testée. L'estimation des valeurs de CMI a été faite sur deux types de géloses, un milieu de gélose Wilkins-Chalgren/glucose (WCG) et un milieu de gélose avec ajout de sang (SB pour *supplemented blood*). Les estimations ont été faites dans des conditions anaérobies et aérobies (*E. coli*) par la méthode de dilution en gélose. Les résultats sont présentés au **tableau 3**.

**Tableau 3 : Résumé des valeurs de CMI avec différents milieux de gélose et avec différentes densités d'inoculum avec de la framycétine comme antibiotique**

Espèces bactériennes/genre	Souches	CMI <sub>50</sub> (mcg/mL) <sup>a</sup>			
		Densité faible <sup>b</sup>		Densité forte <sup>c</sup>	
		SB <sup>d</sup>	WCG <sup>d</sup>	SB <sup>d</sup>	WCG <sup>d</sup>
<i>Bacteroides</i>	15 <sup>e,f</sup>	> 128	> 128	> 128	> 128
<i>Bifidobacterium</i>	12 <sup>e</sup>		16		128
<i>Clostridium</i>	11 <sup>e</sup> , 5 <sup>f</sup>	> 128	128		> 128
<i>Enterococcus</i>	10 <sup>e</sup> , 2 <sup>f</sup>	> 128	128	> 128	> 128
<i>Escherichia</i>	13 <sup>e</sup>		16		64
<i>Escherichia - aérobie</i>	13 <sup>e</sup>		> 128		> 128
<i>Escherichia - anaérobie</i>	9 <sup>e</sup>		8		> 128
<i>Fusobacterium</i>	5 <sup>e</sup> , 3 <sup>f</sup>	16	32	> 128	128
<i>Lactobacillus</i>	15 <sup>e</sup> , 2 <sup>f</sup>	> 128	32	> 128	64
<i>Peptostreptococcus/ Peptococcus</i>	16 <sup>e</sup> , 14 <sup>f</sup>	> 128	32	> 128	128

<sup>a</sup> Les valeurs de CMI<sub>50</sub> valent pour les différentes souches incluses dans le test

<sup>b</sup> Les inocula de densité faible avaient des concentrations cellulaires d'environ 1 x 10<sup>8</sup> cellules/mL

<sup>c</sup> Les inocula de densité forte avaient des concentrations cellulaires d'environ 1 x 10<sup>10</sup> cellules/mL

<sup>d</sup> SB = Milieu avec ajout de sang; WCG = Milieu Wilkins-Chalgren/glucose

<sup>e</sup> Nombre de souches testées pour lesquelles les valeurs de CMI des milieux WCG ont été utilisées pour calculer les valeurs du résumé

<sup>f</sup> Nombre de souches testées pour lesquelles les valeurs de CMI des milieux SB ont été utilisées pour calculer les valeurs du résumé

## Gramicidine

Les études montrent que la gramicidine est particulièrement efficace contre les bactéries à Gram positif. Elle augmente la perméabilité de la membrane cellulaire bactérienne aux cations inorganiques en formant un réseau de canaux dans la bicouche lipidique normale de la membrane.

## PHARMACOLOGIE

### Framycétine

L'ototoxicité de la framycétine est partiellement médiée par la destruction des cellules ciliées de l'organe de Corti. On considère que la framycétine est plus ototoxique et plus néphrotoxique que la streptomycine et qu'elle possède une activité antibactérienne similaire.

### Dexaméthasone

La dexaméthasone est un corticostéroïde et un agent antinéoplasique et anti-inflammatoire puissant en plus d'être un antiémétique. La dexaméthasone peut ralentir ou retarder la guérison. Les corticostéroïdes passent à travers les membranes cellulaires et forment des complexes avec les récepteurs cytoplasmiques avant d'entrer dans le noyau de la cellule, où les complexes se lient à l'ADN, stimulent la transcription de l'ARNm puis la synthèse des protéines. Les effets incluent la diminution de l'exsudation cellulaire et fibrineuse et de l'infiltration tissulaire, l'inhibition de

l'activité fibroblastique et de la formation du collagène, le retard de la régénération épithéliale et de la néovascularisation post-inflammatoire ainsi que la réduction de la perméabilité capillaire excessive.

## TOXICOLOGIE

### GRAMICIDINE

Les résultats portant sur la toxicité aiguë après l'administration orale, intraveineuse, sous-cutanée ou intrapéritonéale de la gramicidine chez des souris sont résumés au **tableau 4**.

**Tableau 4 : Toxicité aiguë de la gramicidine**

Espèce	Voie d'administration	DL <sub>50</sub> Sauf indication contraire (mg/kg de poids corporel sauf indication contraire)
Souris	orale	>3 g/kg de poids corporel
Souris	IP	100
Souris	SC	> 1 500
Souris	IV	DLM = 1 200 mcg/kg de poids corporel
Souris	IV	1 500 mcg/kg

Abréviations : IP, intrapéritonéal; IV, intraveineux; SC, sous-cutané

### FRAMYCÉTINE

#### Toxicité aiguë

Les résultats portant sur la toxicité aiguë après l'administration intraveineuse ou intrapéritonéale de la néomycine chez des souris sont résumés au **tableau 5**.

**Tableau 5 : Toxicité aiguë de la néomycine**

Espèces/sexe	Voie d'administration	Substance	Pureté	DL <sub>50</sub> (mg/kg de poids corporel)
Souris/M et F	IV	Néomycine dans de l'HCH	NR	74 – 115
Souris/M et F	IP	Sulfate de néomycine B	NR	277 – 389
Souris/M et F	IP	Sulfate de néomycine B	1 000 mcg/mg	533

Abréviations : F, femelle; IP, intrapéritonéal; IV, intraveineux; M, mâle; NR, non rapporté, HCH : hexachlorocyclohexane

Une étude à doses répétées de framycétine a été menée sur des cobayes afin d'étudier l'ototoxicité de la framycétine. Les animaux se sont vu administrer par injection sous-cutanée des doses de 50, 100 ou 200 mg/kg de poids corporel/jour pour une période de 8 à 11 jours (l'administration a été interrompue deux fois pour des périodes de deux jours). Les animaux sélectionnés ont été soumis une période de récupération de 2 à 29 jours après l'administration. Le poids corporel (un marqueur de la toxicité) a été noté tous les jours jusqu'au jour de la dernière administration ou au jour du sacrifice (c.-à-d. après la récupération). Plusieurs animaux sont morts après le début du traitement; aucun autre détail sur la toxicité n'a été signalé.

Le potentiel de néphrotoxicité de la néomycine B a été étudié chez des souris (10/groupe, sexe non rapporté) par l'administration par voie sous-cutanée de doses de 0, 30, 100, 300, 600, ou 1 000 mg/kg de poids corporel pendant 14 jours. Aux deux doses les plus élevées, tous les animaux étaient morts à la fin du traitement de 2 semaines. La néomycine B a été considérée comme néphrotoxique d'après les indices lésionnels.

Il a été démontré que la néomycine est ototoxique lors d'une étude à doses répétées sur des cobayes. Les animaux ont reçu 25, 50, 100, ou 150 mg de néomycine/kg de poids corporel/jour par injection intramusculaire pendant 30 à 60 semaines. Un animal du groupe à dose élevée est mort après 22 jours d'étude. Lors d'une étude séparée, des cobayes (50/sexe/groupe de dose) ont reçu des doses de 0, 1, 5, ou 10 mg de sulfate de néomycine B/kg de poids corporel/jour par voie orale pendant 90 jours; d'autres animaux témoins positifs (20/sexe/groupe) ont reçu des doses de 10 ou 100 mg/kg de poids corporel/jour par administration sous-cutanée pendant 90 et 34 jours respectivement. Les signes cliniques et le poids corporel ont été notés et une nécropsie macroscopique et un examen histopathologique ont été menés. L'ototoxicité a été signalée dans le groupe témoin positif à dose élevée, mais pas dans le groupe témoin positif à dose faible ni dans les groupes recevant le traitement par voie orale; aucun autre signe de toxicité n'a été rapporté et la DSEO était de 10 mg/kg de poids corporel/jour.

Lors d'une étude sur les effets de l'administration intramusculaire de doses de 24, 48 ou 96 mg de néomycine/kg de poids corporel/jour chez 12 chiens, tous les animaux du groupe à dose élevée sont morts entre la première semaine et la troisième semaine de traitement. Une augmentation de l'azote uréique sanguine, des troubles de la fonction rénale et une nécrose épithéliale dans les tubules contournés proximaux ont été signalés, ainsi que des altérations modérées de la moelle osseuse et une congestion hépatique marquée. Les effets dans le groupe à dose moyenne étaient moins marqués. Chez les animaux du groupe à dose faible qui ont été sacrifiés après une période de récupération d'un mois, des dommages rénaux légers étaient caractérisés par une augmentation de la granularité et une desquamation occasionnelle des cellules épithéliales. À l'inverse, aucun dommage rénal n'a été signalé dans l'étude à doses répétées de 6 semaines menées chez des chiens (nombre/sexe/groupe non rapporté) à une dose de 100 mg de néomycine/kg de poids corporel/jour selon des analyses urinaires et des examens macroscopiques et histopathologiques des reins, et aucun autre signe de toxicité n'a été signalé.

Une étude à doses répétées menée chez des chats (nombre/sexe/dose non rapporté) comprenait l'administration sous-cutanée de 80 mg/kg de poids corporel/jour d'une formulation de néomycine clinique contenant surtout de la néomycine B ou du sulfate de néomycine B pendant 5 ou 15 jours. La formulation clinique a aussi été administrée par injection sous-cutanée à des chats à des doses de 20, 40 ou 100 mg/kg de poids corporel/jour pendant 90, 60 et 30 jours respectivement et un groupe a aussi reçu de la néomycine non purifiée (pure à 70 %) par voie orale (2 doses par jour de 500 mg/kg de poids corporel pendant 30 jours, l'équivalent de 1 g/animal/jour). La fonction vestibulaire, la capacité auditive, la fonction cochléaire et les reins (histopathologie) ont été examinés. La fonction vestibulaire était altérée chez les chats ayant reçu 100 mg/kg de poids corporel/jour pendant 30 jours; la diminution de la fonction cochléaire et la dégénération des cellules ciliées se sont produites chez tous les animaux traités (les effets les plus importants se sont produits chez les animaux recevant la formulation clinique). Des dommages dépendants de la dose causés à l'épithélium des tubules rénaux ont été observés chez les animaux recevant la préparation clinique ou de la néomycine brute.

### Toxicité locale

La sensibilité croisée avec la kanamycine, la streptomycine, la dihydrostreptomycine et la bacitracine a été examinée chez 9 cobayes sensibilisés à la néomycine au moyen d'un test épicutané; 1 animal sur 9 et 8 animaux sur 9 ont eu des résultats positifs avec la kanamycine et la streptomycine respectivement.

### Toxicité sur la reproduction

La framycétine (10 mg/kg de poids corporel/jour) administrée à des rats mâles pendant 8 jours (la voie d'administration n'a pas été rapportée) a été associée à des altérations de la mitose (dégénérescence du noyau, spermatoocytes n'atteignant pas la métaphase, activités altérées de la déshydrogénase dans les cellules des testicules) pendant la spermatogénèse.

### Génotoxicité

Des tests comme un essai *in vitro* d'aberration chromosomique, l'échange de chromatides sœurs et un essai cytogénétique *in vivo* ont été menés à différentes concentrations sur des lymphocytes humains ainsi que des cellules de moelle osseuse de souris. Les résultats des études de génotoxicité disponibles sur la néomycine sont résumés au **tableau 6**.

**Tableau 6 : Résultats des études de génotoxicité sur la néomycine**

Système de test	Sujet de test	Concentration	Résultats
Essai <i>in vitro</i> d'aberration chromosomique	Lymphocytes humains	20, 40 et 80 mcg/mL	Positif <sup>a,b</sup>
Échange de chromatides sœurs	Lymphocytes humains	20, 40 et 80 mcg/mL	Négatif <sup>b</sup>
Essai cytogénétique <i>in vivo</i>	Cellules de moelle osseuse de souris	50 mg/kg de poids corporel	Positif <sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> À des doses qui inhibent significativement la progression du cycle cellulaire.

<sup>b</sup> Aucun groupe témoin positif n'a été inclus dans la conception de l'étude.

<sup>c</sup> L'essai n'a pas été mené conformément aux normes actuelles, c.-à-d. que les résultats de 12 moments de fixation sont rassemblés en 6 groupes et le nombre d'animaux ainsi que leur sexe n'ont pas été rapportés. La fréquence de la mitose a diminué, ce qui mène à la conclusion que la néomycine a atteint la moelle osseuse.

### Dexaméthasone

Les résultats sur la valeur de la dose létale de dexaméthasone après l'administration sous-cutanée ou intrapéritonéale à des souris, des rats et des lapins sont résumés dans le **Tableau 7**.

**Tableau 7 : Valeurs de DL<sub>50</sub> pour la dexaméthasone**

Espèce	Voie d'administration	DL <sub>50</sub> (mg/kg de poids corporel sauf indication contraire)
Souris	SC	4 440
Souris	IP	410
Rat	SC	14
Rat	IP	54
Lapin	SC	7 200 mcg/kg de poids corporel

Abréviations : IP, intrapéritonéal; SC, sous-cutané

## **Toxicité sur la reproduction**

Le potentiel tératogène de la dexaméthasone a été étudié sur des explants palatins secondaires embryonnaires de souris CD-1 et C57BL/6N et de rats F344. Les explants palatins secondaires embryonnaires ont été obtenus au jour 14 de la gestation, ont été mis en culture pendant 4 jours et incubés dans  $1 \times 10^{-11}$  à  $1 \times 10^{-3}$  M de dexaméthasone pendant un maximum de 4 jours. Les cultures ont été examinées par microscopie pour déterminer l'ampleur de la tératogénicité grâce à la mesure de la fente palatine. Le traitement à la dexaméthasone a été associé à la présence d'une fente palatine de manière dépendante de la dose.

La dexaméthasone (0,2 ou 0,8 mg/kg de poids corporel) administrée à des rates gravides aux jours 17 à 19 de la gestation a été associée à une diminution du poids corporel et du poids de la région cérébrale chez les rats, ainsi qu'à des altérations du développement cellulaire dans la région cérébrale marquées par une réduction de la croissance en faveur du maintien du nombre de cellules avec une diminution concomitante de la taille de celles-ci, une diminution de l'acquisition de cellules cérébrales jusqu'au sevrage et des changements indiquant le remplacement de neurones par du tissu glial. La progéniture a ensuite été soumise à un test de provocation hypoxique aux jours 1 et 8 après la naissance. Au jour 1 après la naissance, la diminution de la synthèse des protéines (mesurée par incorporation de [<sup>3</sup>H]-leucine) était observée dans les régions du mésencéphale, du tronc cérébral et du télencéphale dans le groupe prenant de la dexaméthasone à faible dose, mais elle était moins prononcée que dans les groupes témoin; inversement, la synthèse des protéines s'est accrue dans le groupe prenant de la dexaméthasone à dose élevée. Au jour 8 après la naissance, les animaux exposés à une faible dose montraient aussi une augmentation de la synthèse des protéines dans le cerveau alors que l'augmentation a été atténuée chez les animaux prenant une dose élevée. Une réduction de la synthèse de l'ADN (incorporation de [<sup>3</sup>H]-thymidine) a été observée dans les groupes témoins, mais pas dans le groupe prenant de la dexaméthasone à dose élevée au jour 1 après la naissance, avec des effets négligeables au jour 8 après la naissance. Contrairement aux effets sur la synthèse des protéines, les groupes traités à la dexaméthasone n'ont pas montré d'augmentation de la synthèse de l'ADN sous hypoxie.

La dexaméthasone a été administrée par voie sous-cutanée à des rates gravides aux jours 9 à 14 de la gestation à des doses de 0, 0,2, ou 0,4 mg/kg de poids corporel. Les animaux ont été sacrifiés aux jours 15 à 20 de la gestation et la chimie clinique, la prise de poids de la mère, l'apport en nourriture et en eau, le débit urinaire, la quantité d'électrolytes dans l'urine et les taux de glucose ont été étudiés; le poids du fœtus, le poids des organes et le volume de liquide amniotique ont été mesurés au cours de l'étude. Les effets reliés au traitement incluaient une diminution de l'apport alimentaire et une augmentation de l'apport en eau. Parmi les autres effets liés au traitement, on note l'anorexie à une dose élevée, la toxicité pour la mère (diminution de la prise de poids, altération des taux de globules blancs, d'hémoglobine, d'alanine aminotransférase et d'aspartate aminotransférase), une diminution du poids du foie du fœtus aux jours 18 et 20 de la gestation ainsi qu'une diminution du volume de liquide amniotique (possiblement liée à la fente palatine et aux côtes ondulées notées dans les groupes prenant de la dexaméthasone) à la dose élevée. Les effets temporels incluent une augmentation du débit urinaire et une diminution de l'excrétion électrolytique tard dans la grossesse ainsi qu'une augmentation des taux de glucose entre le milieu du traitement à la dexaméthasone et le traitement avancé.

La dexaméthasone administrée à des rates gravides aux jours 17 à 19 de la gestation était associée à une diminution de la surface des échanges gazeux et de leur nombre; la surface des échanges gazeux, le volume moyen des saccules pour les échanges gazeux et le volume moyen des alvéoles pour les échanges gazeux à 14 jours après la naissance n'étaient pas altérés. Une diminution de la surface des échanges gazeux a été observée aux jours 16 à 18 après la naissance chez les rejets femelles exposés à la dexaméthasone avant la naissance; les effets ont été retardés chez les rejets mâles (jusqu'aux jours 17 à 19).

L'effet sur le développement fœtal de l'exposition maternelle à la dexaméthasone a été étudié chez des rates CD albinos gravides. Les animaux ont reçu 0, 0,2 ou 0,4 mg de dexaméthasone/kg de poids corporel aux jours 9 à 14 ou aux jours 14 à 19 de la gestation et ont été euthanasiés au jour 20. Une toxicité liée à la dose (diminution du poids corporel de la mère et du fœtus) et le rabougrissement de tous les organes à l'exception du cervelet ont été observés et des malformations spécifiques du stade de développement se sont produites dans le groupe recevant une dose élevée (fente palatine dans le groupe traité aux jours 14 à 19 et côtes ondulées dans le groupe traité plus tard lors de la gestation). Les organes sensibles au traitement par la dexaméthasone étaient le thymus, la rate, les surrénales, les poumons, le foie et les reins alors que le cerveau, les testicules, le cœur et les os longs y étaient moins sensibles. La diminution de la consommation alimentaire et l'augmentation de la consommation en eau ont été observées chez certaines mères. On a signalé que ces effets n'étaient pas médiés par l'effet hypophagique de la dexaméthasone.

L'administration de la dexaméthasone sur la conjonctive de jeunes lapines New Zealand White gravides a été associée à des malformations de la cavité abdominale.

Les résultats des études de toxicité tératogène de la dexaméthasone administrée par voie orale, parentérale, oculaire, par inhalation, par voie dermique, intramusculaire, sous-cutanée ou intrathécale chez des souris, des rats, des hamsters, des lapins, des chiens, des cochons, des singes et des chevaux sont résumés au **tableau 8**.

**Tableau 8 : Valeurs de toxicité tératogène de la dexaméthasone**

Paramètre de toxicité	Espèce	Voie d'administration	Schéma posologique	Valeur de toxicité
DTM	Souris	Orale	JG 6 à 15 chez des F	5 mg/kg de poids corporel
DTM	Souris	IM	JG 13	50 mg/kg de poids corporel
DTM	Souris	SC	JG 7 à 15 chez des F	3 600 mcg/kg de poids corporel
DTM	Souris	SC	JG 7 à 15 chez des F	28 800 mcg/kg de poids corporel
DTM	Souris	SC	JG 6 à 15 chez des F	10 mg/kg de poids corporel
DTM	Souris	Parentérale	JG 16 chez des F	400 mcg/kg de poids corporel
DTM	Souris	Parentérale	JG 16 chez des F	6 mg/kg de poids corporel
DTM	Souris	Oculaire	JG 10 à 13 chez des F	1 200 mcg/kg de poids corporel
DTM	Souris	Oculaire	JG 10 à 13 chez des F	6 mg/kg de poids corporel
DTM	Rat	Orale	JG 6 à 15 chez des F	2 mg/kg de poids corporel
DTM	Rat	Orale	JG 7 à 17 chez des F	880 mcg/kg de poids corporel
DTM	Rat	Orale	JG 7 à 17 chez des F	8 800 mcg/kg de poids corporel
DTM	Rat	Orale	JG 15 à 17 chez des F	7 500 mcg/kg de poids corporel
DTM	Rat	Orale	JG 8 à 13 chez des F	6 mg/kg de poids corporel
DTM	Rat	IP	JG 14 à 15 chez des F	3 mg/kg de poids corporel
DTM	Rat	Inhalation	21 jours chez des M	26 700 mcg/m <sup>3</sup>
DTM	Rat	SC	3 jours chez des M	3 mg/kg de poids corporel
DTM	Rat	SC	JG 12 à 18	700 mcg/kg de poids corporel
DTM	Rat	SC	JG 8 à 16	900 mcg/kg de poids corporel
DTM	Rat	SC	JG 8 à 16	3 600 mcg/kg de poids corporel
DTM	Rat	SC	JG 7 à 17	11 mg/kg de poids corporel
DTM	Rat	SC	JG 7 à 17	1 100 mcg/kg de poids corporel
DTM	Rat	Inhalation	21 jours avant l'accouplement chez des M	26 700 mcg/m <sup>3</sup>
DTM	Rat	Dermique	9 semaines chez des M; 2 semaines avant l'accouplement et aux JG 1 à 7 chez des F	4 200 mcg/kg de poids corporel
DTM	Rat	Dermique	26 semaines chez des M	1 802 mcg/kg de poids corporel
DTM	Hamster	IM	JG 11 chez des F	4 mg/kg de poids corporel
DTM	Lapin	Orale	JG 13 à 16 chez des F	400 mcg/kg de poids corporel
DTM	Lapin	Orale	JG 13 à 16 chez des F	2 mg/kg de poids corporel
DTM	Lapin	IM	JG 25 à 26 chez des F	1 600 mcg/kg de poids corporel
DTM	Lapin	SC	JG 6 à 18	130 mcg/kg de poids corporel
DTM	Lapin	SC	JG 6 à 18	390 mcg/kg de poids corporel
DTM	Lapin	Parentérale	JG 25 à 26 chez des F	2 mg/kg de poids corporel
DTM	Lapin	Parentérale	JG 25 à 27 chez des F	360 mcg/kg de poids corporel
DTM	Lapin	Oculaire	JG 6 à 18 chez des F	554
DTM	Chien	IT	1 jour chez des M	18 mg/kg de poids corporel
DTM	Singe	IM	SG 18 à 23 chez des F	3 700 mg/kg de poids corporel
DTM	Cochon	IM	SG 14 chez des F	6 667 mcg/kg de poids corporel
DTM	Cochon	Parentérale	SG 14 chez des F	6 670 mcg/kg de poids corporel
DTM	Cochon	Parentérale	SG 14 chez des F	3 750 mcg/kg de poids corporel
DTM	Cheval	IM	SG 45 chez des F	1 905 mcg/kg de poids corporel
DTM	Cheval	IM	SG 45 à 46 chez des F	800 mcg/kg de poids corporel
DTM	Cheval	Parentérale	SG 45 à 46 chez des F	889 mcg/kg de poids corporel

Abréviations : F, femelle; JG, jour de gestation; SG, semaine de gestation; IM, intramusculaire; IP, intrapéritonéal; IT, intrathécal; M, mâle; SC, sous-cutané; DTM, dose tératogène minimale

## BIBLIOGRAPHIE

1. Alparma. 1999. Material Safety Data Sheet: Gramicidin.  
[[www.alpharmafed.com/products/pdf/msds\\_uk/](http://www.alpharmafed.com/products/pdf/msds_uk/)]
2. Ball, AP, Gray, JA, Murdoch, J McC. 1975. Antibacterial drugs today: II. *Drugs* 10:81-111.3.
3. APhC. 2003a. Sofra-Tulle. Dans : Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques 2003: L'ouvrage de référence sur les médicaments le plus fiable au Canada (38<sup>e</sup> éd.). Association des pharmaciens du Canada (APhC); Ottawa, pp. 1584.
4. APhC. 2003b. Soframycine. Dans : Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques 2003: L'ouvrage de référence sur les médicaments le plus fiable au Canada (38<sup>e</sup> éd.). Association des pharmaciens du Canada (APhC); Ottawa, pp. 1583-1584.
5. HSDB. 2003. Dexamethasone. Hazardous Substances Data Bank.
6. JECFA. 2003. Neomycin. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives  
[<http://www.inchem.org/documents/jecfa/>]
7. Kohonen, A. 1965. Effect of some ototoxic drugs upon the pattern and innervation of cochlear sensory cells in the guinea pig. *Acta Oto-Laryngol, Suppl.* 208:9-70.
8. LaBorde, JB, Hansen, DK, Young, JF, Sheehan, DM, Holson, RR. 1992b. Prenatal dexamethasone exposure in rats: effects of dose, age at exposure, and drug-induced hypophagia on malformations and fetal organ weights. *Fundam Appl Toxicol* 19(4):545-54.  
[Résumé seulement.]
9. Murray, L. (rédacteur associé principal). 2003. Tobradex®. Dans : Physician's Desk Reference to Pharmaceutical Specialties & Biologicals 2003 (57th Ed.). Physician's Desk Reference (PDR)/Medical Economics Data Production Company; Des Moines, Iowa/Montvale, New Jersey. Pp. 539-540.
10. NTP. 2003. Dexamethazone. National Toxicology Program Chemical Repository. [<http://ntp-server.niehs.nih.gov/>]
11. Renseignements d'ordonnance : Phosphate sodique de dexaméthasone injectable USP, juin 1996.
12. Renseignements d'ordonnance : Sandoz Dexamethasone (Solution ophtalmique de phosphate sodique de dexaméthasone USP), mars 2000.
13. Renseignements d'ordonnance : Sandoz Proctomixyn HC (Hydrocortisone, sulfate de framycétine, chlorhydrate de cinchocaïne et esculine), juillet 2000.

14. Monographie de produit : Sandoz Pentasone (Solution ophtalmique/otique de sulfate de gentamicine et de phosphate sodique de bétaméthasone), décembre 2002.
15. RTECS. 2003. Tyrothricin. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. Online Chemical Database.
16. Timmermans, L. 1974. Influence of antibiotics on spermatogenesis. J Urol 112:348-349.
17. Sanofi-Aventis Canada Inc. Monographie de Produit : Pr Sofracort. Numéro de contrôle: 216052; Date de révision: 21 décembre 2018.

## **VEUILLEZ LIRE POUR ASSURER L'UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

### **RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS**

#### **Pr Sandoz Opticort**

Sulfate de framycétine à 5 mg – gramicidine à 0,05 mg – dexaméthasone à 0,5 mg  
Solution ophtalmique / otique

Veillez lire attentivement l'information qui suit avant de commencer à prendre Sandoz Opticort et à chaque renouvellement d'ordonnance. Ce dépliant sert de résumé et, par conséquent, ne contient pas tous les renseignements disponibles au sujet de ce médicament. Veuillez discuter de votre affection médicale et de votre traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui si de nouveaux renseignements sont disponibles au sujet de Sandoz Opticort.

#### **À quoi sert Sandoz Opticort?**

##### **Il est administré dans les yeux pour le traitement des troubles suivants :**

- Inflammation causée par une infection (rougeur, démangeaisons, enflure, sensation de brûlure) dans les parties avant de l'œil :
  - Blanc de l'œil (sclérite);
  - Couche claire recouvrant le blanc de l'œil (épisclérite);
  - Partie colorée de l'œil (iridocyclite);
  - Muscles et tissus intervenant dans l'accommodation de l'œil.
- Inflammation causée par une infection (rougeur, enflure, sensation de brûlure) de la paupière (blépharite).
- Éruption infectieuse sur la paupière accompagnée de démangeaisons et de rougeur.
- Infections allergiques et contagieuses de l'œil.
- Rougeur de la peau du visage menant à la formation de boutons rouges et jaunes (kératite rosacée).

##### **Il est administré dans les oreilles pour le traitement des troubles suivants :**

- Rougeur et enflure du conduit auditif externe (otite externe).
- Peau de l'oreille externe qui est grasse, qui pèle et qui présente de la rougeur, des démangeaisons et de l'inflammation.

Sandoz Opticort renferme des ingrédients antibactériens appelés framycétine et gramicidine, et doit être utilisé exactement selon les directives de votre professionnel de la santé.

#### **Comment agit Sandoz Opticort?**

Sandoz Opticort est un produit d'association renfermant :

- deux antibiotiques (framycétine et gramicidine) qui tuent les bactéries responsables de l'infection;
- un corticostéroïde (dexaméthasone) qui diminue l'inflammation.

**Ingrédients contenus dans Sandoz Opticort :**

Ingrédients médicinaux : dexaméthasone métrasulfobenzoate sodique, sulfate de framycétine, gramicidine.

Ingrédients non médicinaux : alcool phénytylique à 0,5 % comme agent de conservation, citrate de sodium, acide citrique, polysorbate 80, alcool éthylique, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique et eau.

**Présentations de Sandoz Opticort :**

Chaque millilitre de solution contient : 5 mg de sulfate de framycétine, 0,05 mg de gramicidine et 0,5 mg de dexaméthasone (sous forme de dexaméthasone métrasulfobenzoate sodique).

Sandoz Opticort est disponible dans des flacons ophtalmiques de verre ambré de 8 mL (volume de remplissage de 8 mL).

**Ne pas utiliser Sandoz Opticort si vous :****Yeux :**

- Êtes allergique à l'un des ingrédients de Sandoz Opticort;
- Êtes atteint d'un herpès oculaire ou d'une autre infection virale de la cornée ou de la conjonctive;
- Avez la tuberculose ou une maladie fongique (champignon) de l'œil;
- Avez un trachome;
- Avez une infection de l'œil non traitée accompagnée d'un écoulement épais.

**Oreilles :**

- Êtes allergique à l'un des ingrédients de Sandoz Opticort;
- Avez une infection virale ou fongique;
- Avez une infection de l'oreille non traitée accompagnée d'un écoulement épais;
- Avez le tympan perforé.

**Afin d'éviter les effets secondaires et d'assurer l'utilisation appropriée du médicament, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Sandoz Opticort. Informez-le de toute affection médicale ou de tout problème que vous pouvez avoir, notamment si vous :**

- Avez pris des corticostéroïdes dans le passé;
- Avez des plaies ouvertes ou des lésions de la peau, étant donné que Sandoz Opticort peut causer la surdité s'il est appliqué directement sur celles-ci.

**Avez des allergies**

- Apparition de démangeaisons, d'éruptions, de rougeur ou d'irritation après l'utilisation de Sandoz Opticort.

### **Avez des problèmes oculaires**

- Vision brouillée ou autres changements de la vue (cataractes);
- Augmentation de la pression oculaire;
- Si vous prenez Sandoz Opticort durant une longue période, vous devez faire vérifier votre pression oculaire régulièrement;
- Perforation de la cornée due à un amincissement de la cornée.

### **Devenez enceinte**

- Si vous devenez enceinte pendant votre traitement par Sandoz Opticort, parlez-en immédiatement avec votre professionnel de la santé.
- Sandoz Opticort ne doit pas être utilisé durant une longue période pendant la grossesse à moins que les bienfaits l'emportent sur les risques.

**Veillez informer votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, y compris les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.**

### **Comment prendre Sandoz Opticort :**

#### **Administration dans les yeux :**

- Lavez-vous les mains.
- Enlevez le capuchon du flacon.
- Inclinez la tête vers l'arrière. Abaissez la paupière inférieure.
- En pressant le compte-gouttes, instillez 1 goutte à la fois dans la petite « poche » formée par la paupière inférieure.
- Pour écarter la possibilité d'une réinfection ultérieure, évitez de mettre l'embout du compte-gouttes en contact avec l'œil.
- Fermez la paupière.
- Essuyez l'excès de solution à l'aide d'un mouchoir propre.
  
- Remettez toujours le capuchon sur le flacon dès que vous avez fini d'utiliser celui-ci.

#### **Administration dans les oreilles :**

- Lavez-vous les mains.
- Enlevez le capuchon du flacon.
- Penchez la tête sur le côté.
- En pressant le compte-gouttes, instillez 2 ou 3 gouttes dans l'oreille. Pressez le compte-gouttes délicatement.
- Gardez la tête appuyée, l'oreille atteinte vers le haut, pendant quelques minutes.
- Pour écarter la possibilité d'une réinfection ultérieure, évitez de mettre l'embout du compte-gouttes en contact avec l'oreille. Le médecin peut également introduire une mèche de gaze imbibée de médicament dans le conduit auditif externe.
- Essuyez l'excès de solution à l'aide d'un mouchoir propre.
  
- Remettez toujours le capuchon sur le flacon dès que vous avez fini d'utiliser celui-ci.

L'emploi inapproprié ou excessif de Sandoz Opticort pourrait entraîner la prolifération de bactéries que la framycétine ou la gramicidine ne pourront pas détruire. Cela signifie que Sandoz Opticort ou d'autres médicaments contenant de la framycétine et de la gramicidine pourraient ne pas être efficaces pour vous dans l'avenir.

Ne partagez pas votre médicament.

### **Dose habituelle :**

#### **Administration dans les yeux**

- 1 ou 2 gouttes toutes les 1 ou 2 heures (en général, pendant 2 ou 3 jours)
- Ensuite, 1 ou 2 gouttes 3 ou 4 fois par jour

#### **Administration dans les oreilles**

- 2 ou 3 gouttes dans le conduit auditif 3 ou 4 fois par jour

### **Surdose :**

Si vous pensez avoir pris une dose trop élevée de Sandoz Opticort, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison régional, et ce, même en l'absence de symptômes.

### **Dose oubliée :**

Il est important de prendre ce médicament exactement comme votre médecin vous l'a prescrit. Si vous sautez une dose, prenez-la dès que possible et continuez de prendre le médicament selon l'horaire habituel. Si c'est presque l'heure de prendre la dose suivante, sautez la dose oubliée et continuez de prendre le médicament selon l'horaire habituel. Ne prenez pas 2 doses à la fois pour compenser la dose oubliée. Si vous n'êtes pas sûr de ce que vous devez faire dans le cas d'une dose omise, appelez votre médecin ou votre pharmacien.

### **Quels sont les effets secondaires possibles de Sandoz Opticort?**

En utilisant Sandoz Opticort, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

#### **Troubles oculaires**

- Augmentation de la pression intra-oculaire (glaucome);
- Perforation de la cornée (la couche transparente sur la partie avant de l'œil);
- Allergies oculaires;
- Sensation de brûlure ou de picotement dans l'œil;
- Vision voilée;
- Vision brouillée ou déformée (choriorétinopathie);

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et appelez votre médecin
	Uniquement si graves	Dans tous les cas	
<b>INCONNUS</b> Réaction allergique : <ul style="list-style-type: none"> <li>• éruption; urticaire; démangeaisons, rougeur, enflure, bulles ou desquamation (peau qui pèle) avec ou sans fièvre;</li> <li>• respiration sifflante; serrement dans la poitrine ou la gorge; difficulté à respirer, à avaler ou à parler; enrouement inhabituel de la voix;</li> <li>• enflure de la bouche, de la face, des lèvres, de la langue ou de la gorge</li> </ul>			√
Baisse de la vision			√
Infection oculaire		√	
Douleur oculaire			√
Embrouillement graduel et perte de la vision			√
Étourdissements/vertiges			√
Baisse de l'audition			√
Tintements dans les oreilles		√	
Diminution ou perte de l'équilibre			√

Si vous présentez un symptôme ou un effet non mentionné dans cette liste et que celui-ci devient assez inconfortable pour nuire à vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnées d'être associées avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*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.*

### **Entreposage :**

Conserver entre 15 et 25 °C. Protéger de la lumière. Jeter 28 jours après l'utilisation initiale.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

### **Si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur Sandoz Opticort :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Vous pouvez obtenir la monographie de produit complète préparée à l'intention des professionnels de la santé (qui contient les renseignements sur le médicament à l'intention des patients), en visitant le site Web de Santé Canada (<https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>); ou le site Web du fabricant <http://www.sandoz.ca> ou en appelant au 1-800-361-3062.

Ce feuillet a été rédigé par Sandoz Canada Inc.

Dernière révision : 5 juin 2019