

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
ET RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LES PATIENTS

Pr **TOBRADEX^{MD}**

Suspension ophtalmique de tobramycine et de dexaméthasone USP
0,3%/0,1%) p/v

Onguent ophtalmique de tobramycine et de dexaméthasone USP
0,3%/0,1% v/v

Antibiotique et corticostéroïde

Novartis Pharma Canada inc.
385, boul. Bouchard
Dorval, Québec
H9S 1A9
www.novartis.ca

Date de révision :
12 février 2020

Numéro de contrôle de soumission : 233347

TOBRADEX est une marque déposée

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ..... | 3 |
| RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT | 3 |
| INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE..... | 3 |
| CONTRE-INDICATIONS | 4 |
| MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS | 4 |
| RÉACTIONS INDÉSIRABLES..... | 7 |
| INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 8 |
| POSOLOGIE ET ADMINISTRATION..... | 9 |
| SURDOSAGE | 10 |
| MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE | 10 |
| ENTREPOSAGE ET STABILITÉ | 10 |
| FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT | 10 |
| | |
| PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES..... | 12 |
| RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES | 12 |
| ÉTUDES CLINIQUES | 13 |
| MICROBIOLOGIE..... | 13 |
| TOXICOLOGIE | 17 |
| RÉFÉRENCES | 19 |
| | |
| PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS..... | 20 |
| | |
| PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS..... | 26 |

Pr TOBRADEX^{MD}

Suspension ophtalmique de tobramycine et de dexaméthasone, USP

Onguent ophtalmique de tobramycine et de dexaméthasone, USP

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

| Voie d'administration | Forme posologique/ concentration | Ingrédients non médicaux cliniquement pertinents |
|-----------------------|---|---|
| Ophtalmique topique | Suspension ophtalmique de tobramycine à 0,3 % p/v et de dexaméthasone à 0,1 % p/v | Chlorure de benzalkonium comme agent de conservation. <i>Pour une liste complète, se reporter à la section « Formes posologiques, composition et présentation ».</i> |
| | Onguent ophtalmique de tobramycine à 0,3% p/p et de dexaméthasone à 0,1% p/p | Chlorobutanol comme agent de conservation. <i>Pour une liste complète, se reporter à la section « Formes posologiques, composition et présentation ».</i> |

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

TOBRADEX^{MD} (suspension et onguent ophtalmique de tobramycine et dexaméthasone) est indiqué pour le traitement des affections oculaires inflammatoires répondant aux stéroïdes pour lesquelles un corticostéroïde est indiqué, lorsqu'il existe une infection bactérienne oculaire ou un risque d'infection bactérienne oculaire.

Les stéroïdes oculaires sont indiqués pour le traitement des affections inflammatoires de la conjonctive palpébrale et bulbaire, de la cornée et du segment antérieur du globe oculaire, lorsque le risque inhérent à l'emploi des stéroïdes dans certains cas de conjonctivites infectieuses est accepté pour obtenir une diminution de l'œdème et de l'inflammation. Ils sont également indiqués dans les cas d'uvéïte antérieure chronique et de lésion cornéenne causés par des produits chimiques, des radiations, des brûlures thermiques ou la pénétration de corps étrangers.

Pour limiter l'émergence de bactéries résistantes et préserver l'efficacité de TOBRADEX et des autres antibactériens, il convient d'utiliser TOBRADEX seulement contre les infections causées par des bactéries dont on sait ou dont on soupçonne fortement qu'elles sont sensibles à ce produit.

Enfants et adolescents (< 18 ans) :

L'innocuité et l'efficacité de TOBRADEX n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents.

CONTRE-INDICATIONS

TOBRADEX est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Patients hypersensibles à la tobramycine, à la dexaméthasone ou à tout ingrédient de la formule ou à tout composant du contenant. Pour la liste complète, voir la section « Formes posologiques, composition et présentation » de la monographie de produit.
- Patients ayant une hypersensibilité connue ou soupçonnée à d'autres aminoglycosides. L'existence d'une allergénicité croisée partielle avec d'autres aminoglycosides a été établie.
- Kératite herpétique.
- Infections par le virus de la vaccine, de la varicelle et autres maladies virales de la cornée et de la conjonctive.
- Maladies fongiques de l'œil ou autres infections parasitaires de l'œil non traitées.
- Infections mycobactériennes de l'œil, tuberculose oculaire comprise.
- Infections purulentes aiguës 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.
- Après extraction sans complication d'un corps étranger de l'œil

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**Généralités**

POUR USAGE OCULAIRE TOPIQUE SEULEMENT. CET AGENT NE DOIT PAS ÊTRE INJECTÉ DANS L'ŒIL.

NON APPROUVÉ POUR L'USAGE OTIQUE.

Les examens ophtalmiques sont recommandés pendant un traitement prolongé. En l'absence d'amélioration après 5 à 7 jours de traitement, ou si l'état du patient empire, il faut arrêter le traitement.

Recommander aux patients de signaler à leur médecin toute utilisation antérieure de corticostéroïdes.

Certains patients peuvent présenter une hypersensibilité aux aminoglycosides en application topique. L'intensité des réactions d'hypersensibilité peut varier d'un effet local à une réaction générale, comme l'érythème, les démangeaisons, l'urticaire, l'éruption cutanée, l'anaphylaxie, les réactions anaphylactoïdes ou bulbeuses. Si une hypersensibilité se développe durant l'utilisation de TOBRADEX, il faut cesser le traitement.

Il peut se produire une hypersensibilité croisée à d'autres aminoglycosides et il faut donc envisager que des patients devenus sensibles à la tobramycine soient aussi sensibles à d'autres aminoglycosides à administration topique et/ou par voie générale.

Si la tobramycine oculaire topique est administrée en même temps que des aminoglycosides par voie générale, il faut prendre soin de surveiller la concentration sérique totale d'aminoglycoside. On a signalé des réactions indésirables graves, y compris de neurotoxicité, d'ototoxicité et de néphrotoxicité, chez des patients recevant un traitement par des aminoglycosides à action générale, incluant la tobramycine. La prudence s'impose en cas d'administration concomitante de TOBRADEX et d'aminosides à action générale ou d'autres médicaments exerçant des effets neurotoxiques, ototoxiques ou néphrotoxiques, en particulier chez les patients souffrant de troubles rénaux, auditifs, vestibulaires ou neuromusculaires connus ou présumés.

Prescrire TOBRADEX avec prudence aux patients atteints ou suspectés de troubles neuromusculaires, tels que la myasthénie grave ou la maladie de Parkinson. L'emploi d'aminosides, incluant la tobramycine, peut aggraver la faiblesse musculaire en raison de leur effet connu sur les fonctions neuromusculaires et de leur potentiel à produire un blocage neuromusculaire.

Infections :

L'emploi prolongé des corticostéroïdes peut supprimer la réponse de l'hôte et contribuer à l'établissement d'infections oculaires secondaires bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires et masquer les signes cliniques d'infection.

Des infections fongiques de la cornée sont particulièrement susceptibles de se développer lors d'une application locale prolongée de stéroïdes; une invasion fongique doit être envisagée en présence d'une ulcération persistante de la cornée au cours d'un traitement stéroïdien ou par la suite. S'il se produit une infection fongique, il faut arrêter le traitement par le corticostéroïde

Retard à la cicatrisation :

Les corticostéroïdes ophtalmiques topiques peuvent retarder la cicatrisation des plaies cornéennes.

L'utilisation concomitante des corticostéroïdes topiques et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) topiques peut augmenter le potentiel et la gravité des problèmes de cicatrisation (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines :

Une vision floue ou une autre perturbation visuelle temporaire peuvent réduire la capacité du patient à conduire un véhicule ou à utiliser une machine. En cas de vision floue après l'instillation, le patient doit attendre que sa vision soit redevenue normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

Sensibilité/résistance :

Apparition de souches résistantes aux médicaments :

Prescrire TOBRADEX à un patient en l'absence d'infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée est peu susceptible de lui être profitable et entraîne un risque d'apparition de souches résistantes.

Risque de pullulation microbienne :

L'emploi prolongé d'antibactériens tels que la tobramycine peut amener une pullulation de micro-organismes non sensibles, y compris des champignons. En cas de surinfection, instaurer le traitement approprié.

Système endocrin et métabolisme

Le syndrome de Cushing et/ou la suppression surrénalienne associés à l'absorption générale de la dexaméthasone ophtalmique peuvent se produire après un traitement intense ou continu de longue durée chez des patients prédisposés, y compris les enfants, et chez des patients traités par des inhibiteurs de la CYP3A4 (ritonavir et cobicistat; voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). Dans de tels cas, il ne faut pas arrêter brusquement le traitement, mais le réduire de manière progressive. L'association d'un inhibiteur de la CYP3A4 et de TOBRADEX doit être évitée, à moins que les bienfaits l'emportent sur le risque accru d'effets indésirables généraux des corticostéroïdes, auquel cas les patients doivent faire l'objet d'une surveillance visant à déceler la survenue possible de ces effets généraux.

Ophtalmologie

L'utilisation prolongée ou intensive des corticostéroïdes ophtalmiques topiques peut entraîner une hypertension oculaire et/ou un glaucome, avec lésion du nerf optique, défauts d'acuité visuelle et des champs de vision et formation d'une cataracte subcapsulaire postérieure. Ce risque est plus élevé chez les patients diabétiques. On a signalé, chez des patients atteints de maladies causant un amincissement de la cornée ou de la sclérotique, des perforations associées à l'utilisation de corticostéroïdes topiques. Il convient de surveiller régulièrement la pression intra-oculaire des patients si la durée du traitement dépasse 9 jours.

La suspension TOBRADEX contient du chlorure de benzalkonium. On a signalé que le chlorure de benzalkonium pouvait causer une kératopathie ponctuée et/ou une kératopathie ulcéralive toxique. Le port des lentilles cornéennes est déconseillé pendant le traitement d'une inflammation ou d'une infection oculaire. Le chlorure de benzalkonium est un agent de conservation qui peut causer une irritation des yeux et qui est connu pour se fixer aux lentilles cornéennes souples et les décolorer. Éviter tout contact des lentilles cornéennes souples avec la suspension TOBRADEX. Dans les cas où des patients sont autorisés à porter des lentilles cornéennes, il faut les avertir qu'ils doivent enlever leurs lentilles avant d'instiller la suspension TOBRADEX et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre.

TOBRADEX suspension ophtalmique et TOBRADEX onguent ophtalmique ne sont pas approuvés pour un usage intraoculaire et/ou sous-conjonctival. Des effets secondaires oculaires affectant d'autres parties que l'œil externe, par exemple un infarctus maculaire ou une nécrose maculaire, ont été signalés à la suite de l'administration d'aminosides, y compris la tobramycine, par ces voies.

Fonction sexuelle/reproduction

Aucune étude n'a été effectuée pour évaluer l'effet de l'administration oculaire topique de TOBRADEX sur la fertilité humaine.

Populations particulières

Femmes enceintes : Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée avec TOBRADEX chez des femmes enceintes. Des études chez l'animal montrent une toxicité de reproduction après administration générale de dexaméthasone et de tobramycine (voir **TOXICOLOGIE, Reproduction et Tératologie**).

En cas d'administration intraveineuse à une femme enceinte, la tobramycine passe dans le fœtus à travers le placenta. On ne s'attend pas à ce que la tobramycine puisse causer une ototoxicité à la suite d'une exposition *in utero*. L'utilisation prolongée ou répétée d'un corticostéroïde durant la grossesse a été associée à un risque accru de retard de croissance intra-utérin.

TOBRADEX ne doit être administré à une femme enceinte que si l'avantage possible pour la mère l'emporte sur le risque pour le fœtus. Les jeunes enfants de mères qui ont reçu des doses notables de corticostéroïdes durant la grossesse devraient être observés attentivement pour déceler tout signe d'hypoadrénalisme.

Femmes qui allaitent : On ignore si un traitement par TOBRADEX s'accompagne d'excrétion de tobramycine ou de dexaméthasone dans le lait maternel. La tobramycine est excrétée dans le lait maternel après une absorption générale. On ne dispose d'aucune donnée sur le passage de la dexaméthasone dans le lait maternel, mais le poids moléculaire de la dexaméthasone est suffisamment faible pour que le transfert soit possible. Les corticostéroïdes à action générale pourraient supprimer la croissance, interférer avec la production de corticostéroïdes endogènes ou avoir d'autres effets néfastes.

Beaucoup de médicaments sont excrétés dans le lait maternel. Il y a donc un choix à faire entre l'arrêt de l'allaitement et l'arrêt ou l'abstention du traitement par TOBRADEX, en tenant compte de l'importance du traitement par TOBRADEX pour la mère et le risque potentiel pour le nourrisson.

Enfants et adolescents (moins de 18 ans) :

L'innocuité et l'efficacité de TOBRADEX n'ont pas été établies chez les enfants. Les enfants et les adolescents sont exposés à un risque accru d'hypertension oculaire induite par les corticostéroïdes; une telle hypertension peut apparaître plus tôt chez les enfants que chez les adultes. Ces patients sont aussi exposés à un risque accru de syndrome de Cushing et/ou de suppression surrénalienne associée à un traitement intense continu ou de longue durée par la dexaméthasone. TOBRADEX n'est pas indiqué pour l'utilisation chez les enfants et les adolescents.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Aperçu des réactions indésirables au médicament

On a noté avec les associations stéroïdes/anti-infectieux des réactions indésirables qui peuvent être attribuées au stéroïde, à l'anti-infectieux ou aux deux. Les incidences exactes ne sont pas connues.

Les réactions indésirables les plus fréquentes avec la tobramycine oculaire topique sont une toxicité et une hypersensibilité oculaires localisées, en particulier : prurit et œdème des paupières et érythème conjonctival. Ces réactions se produisent chez moins de 4 % des patients.

Les réactions dues à la composante stéroïde sont, en ordre de fréquence décroissante : hausse de la pression intra-oculaire (PIO), avec apparition possible d'un glaucome et d'une lésion (peu fréquente) du nerf optique, formation d'une cataracte sous-capsulaire postérieure et retard de cicatrisation des plaies.

On a noté des cas d'infection secondaire après l'emploi d'associations de stéroïdes et d'antimicrobiens.

Réactions indésirables au médicament au cours des études cliniques

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

Lors d'évaluations de la suspension et de l'onguent TOBRADEX chez 40 volontaires en bonne santé, on a noté chez 10 à 25% des sujets une augmentation de la PIO de 5 à 7 mm Hg (voir **ÉTUDES CLINIQUE**).

Réactions indésirables observées après commercialisation

D'autres réactions indésirables ont été identifiées par des déclarations spontanées et lors d'études cliniques subséquentes et sont listées ci-après. Il est impossible d'estimer de manière fiable la fréquence des réactions à déclaration spontanée, étant donné qu'elles sont volontaires et qu'elles proviennent d'une population dont la taille est incertaine.

Troubles oculaires : érythème des paupières, œdème palpébral, ptose des paupières, augmentation du larmoiement, mydriase, yeux secs, allergie, irritation, douleur ou prurit oculaire, kératite, gêne oculaire, hyperémie, vision floue;

Troubles gastro-intestinaux : gêne abdominale, nausées, dysgueusie;

Troubles du système immunitaire : réaction anaphylactique, hypersensibilité;

Troubles du système nerveux : étourdissements, maux de tête;

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : érythème polymorphe, prurit, éruption cutanée, œdème du visage.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Il n'y a eu aucune étude d'interaction de TOBRADEX avec des médicaments spécifiques

Interactions avec d'autres médicaments

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) topiques sont aussi connus pour ralentir ou retarder la cicatrisation. L'utilisation concomitante des AINS topiques et des stéroïdes topiques peuvent augmenter le potentiel et la gravité des problèmes de cicatrisation.

Les inhibiteurs de la CYP3A4, dont le ritonavir et le cobicistat, peuvent augmenter l'exposition générale à la dexaméthasone et ainsi accroître le risque de suppression surrénalienne et/ou de syndrome de Cushing (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système endocrine et métabolisme**).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée et modification posologique

Suspension :

Une ou deux gouttes instillées dans le sac conjonctival toutes les quatre heures. Au cours des premières 24 à 48 heures, la dose peut être augmentée d'une ou de deux gouttes toutes les deux heures. La fréquence d'administration doit être réduite graduellement en fonction de l'amélioration des signes cliniques. Faire bien attention de ne pas arrêter le traitement trop tôt.

Chaque goutte (0,037 mL environ) de suspension TOBRADEX contient 111 mcg de tobramycine et 37 mcg de dexaméthasone.

Onguent :

Appliquer un filet d'un demi-pouce d'onguent dans le ou les sacs conjonctivaux jusqu'à trois ou quatre fois par jour. On peut aussi administrer l'onguent au coucher, comme traitement d'appoint des gouttes.

Chaque filet d'un demi-pouce (33 mg environ) contient 99 mcg de tobramycine et 33 mcg de dexaméthasone.

TOBRADEX suspension et onguent :

En cas de traitement concomitant par d'autres produits médicinaux oculaires topiques, il convient d'attendre 5 minutes entre les applications successives. Les pommades ophtalmiques doivent être appliquées en dernier.

Administration

Suspension :

Bien agiter la suspension avant l'emploi. Si, après avoir enlevé le bouchon, le collet indicateur d'effraction est détaché, l'enlever complètement avant d'utiliser le produit.

Suspension et onguent :

Avertir les patients qu'ils doivent faire attention de ne pas contaminer le compte-gouttes.

Dose oubliée :

Si le patient oublie une dose, il doit administrer la dose omise dès que possible. Cependant, s'il est bientôt l'heure de la prochaine dose, il doit sauter la dose oubliée et revenir à son horaire de traitement habituel. Les patients ne doivent pas doubler la dose pour compenser la dose oubliée.

SURDOSAGE

Un surdosage en utilisant des préparations ophtalmiques topiques est peu probable. Une dose excessive dans l'œil peut être chassée par rinçage à l'eau tiède.

L'ingestion accidentelle du contenu d'une bouteille (format 5 mL) ou d'un tube (format 3,5 g) représenterait l'ingestion de 15 mg de tobramycine et de 5 mg de dexaméthasone au maximum. La tobramycine est mal absorbée à partir du tube digestif.

Arrêter l'emploi de la préparation si on soupçonne un usage excessif ou prolongé.

| |
|---|
| Contactez le centre antipoison régional si on soupçonne un surdosage. |
|---|

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

La dexaméthasone, un puissant corticostéroïde, supprime la réponse inflammatoire aux irritants chimiques, immunologiques ou mécaniques.

L'activité bactéricide de la tobramycine, un antibactérien aminoglycoside, passe par l'inhibition spécifique de la synthèse normale des protéines chez les bactéries sensibles.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver la suspension TOBRADEX à la position verticale, à température ambiante.

Conserver l'onguent TOBRADEX à température comprise entre 2 °C et 25 °C.

Ranger le produit hors de la vue et de la portée des enfants.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Suspension :

La suspension TOBRADEX est une suspension stérile isotonique aqueuse contenant :

Ingrédients actifs : tobramycine à 0,3% p/v (3,0 mg/mL) et dexaméthasone à 0,1 % p/v (1 mg/mL)

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

Ingrédients inactifs : tyloxapol, édétate disodique, chlorure de sodium, hydroxyéthylcellulose, sulfate de sodium, hydroxyde de sodium et/ou acide sulfurique (pour ajuster le pH) et eau purifiée.

TOBRADEX est offert sous la forme d'une suspension ophtalmique stérile en distributeurs DROP-TAINER* de 5 mL. Bien agiter avant l'emploi. La protection contre l'effraction est assurée par un dispositif de fermeture à jupe immobilisée par le revêtement de la bouteille, qui se

sépare du bouchon à l'ouverture. Si, après avoir enlevé le bouchon, le collet indicateur d'effraction est détaché, l'enlever complètement avant d'utiliser le produit.

Onguent :

L'onguent TOBRADEX est un onguent ophtalmique stérile contenant :

Ingrédients actifs : tobramycine à 0,3% p/p (3,0 mg/g) et dexaméthasone à 0,1 % p/p (1 mg/mL)

Agent de conservation : chlorobutanol à 0,5 % p/p

Ingrédients inactifs : excipient de vaseline pure et d'huile minérale.

TOBRADEX est aussi offert sous la forme d'un onguent ophtalmique stérile en tubes de 3,5 g.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

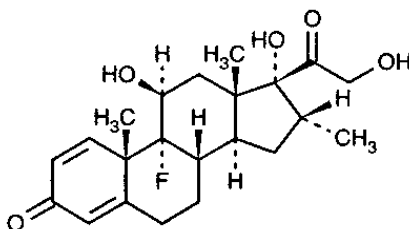
Substance pharmaceutique : Dexaméthasone

Nom propre : Dexaméthasone

Nom chimique : 9-fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 α -méthylpregna-1,4-diène-3,20-dione

Formule et masse moléculaires : C₂₂H₂₉FO₅; 392,47

Formule structurelle :



Propriétés physico-chimiques : La dexaméthasone est une poudre cristalline blanche à blanchâtre pratiquement insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et légèrement soluble dans le chloroforme. Le point de fusion est de 250°C environ, avec décomposition.

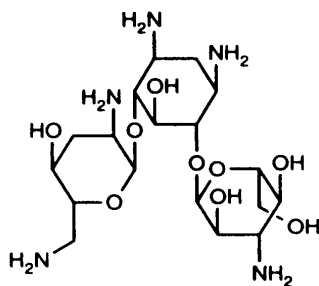
Substance médicamenteuse : Tobramycine

Nom propre : Tobramycine

Nom chimique : 0-3-amino-3-désoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 | 4)-0-[2,6-diamino-2,3,6-tridésoxy- α -D-ribohexopyranosyl-(1 | 6)]-2-désoxy-L-streptamine.

Formule et masse moléculaires : $C_{18}H_{37}N_5O_9$; 467,52

Formule structurelle :



Propriétés physico-chimiques : La tobramycine est une poudre hygroscopique blanche à blanc cassé, complètement soluble dans l'eau. Une solution aqueuse à 10 % a un pH de 10 environ.

ÉTUDES CLINIQUES

Les évaluations de l'innocuité de la suspension ophtalmique de tobramycine et de dexaméthasone et de l'onguent ophtalmique de tobramycine et de dexaméthasone, USP chez des volontaires montrent que cette association médicamenteuse est bien tolérée. Chez un certain nombre de sujets (10 à 25 %), on a enregistré une hausse de 5 à 7 mm Hg de la pression intra-oculaire dans l'œil traité.

MICROBIOLOGIE

Les bactéries à Gram positif contre lesquelles agit la tobramycine comprennent des *staphylocoques*, dont *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis* (coagulase positif et coagulase négatif), et des souches résistantes à la pénicilline, *Streptococcus pneumoniae* et d'autres streptocoques alpha-hémolytiques, bêta-hémolytiques du groupe A et non hémolytiques.

Les bactéries à Gram négatif contre lesquelles la tobramycine est active comprennent la plupart des souches de *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis* (indole négatif), et espèces *Proteus* (indole positif), ainsi que les espèces *Haemophilus* et *Moraxella* et *Acinetobacter calcoaceticus* (*Herellea vaginacola*). Les

études sur la sensibilité des bactéries démontrent que, dans certains cas, les micro-organismes résistant à la gentamicine restent sensibles à la tobramycine. Il n'y a pas encore de population bactérienne notable qui soit résistante à la tobramycine; toutefois, une résistance bactérienne pourrait apparaître en cas d'utilisation prolongée.

Le tableau de la page suivante donne, en détail, les espèces bactériennes présentes dans les yeux normaux (non infectés) de plus de 10 000 personnes en se basant sur la localisation des bactéries dans l'œil (conjonctive ou paupières) et l'âge des personnes.

Fréquences des micro-organismes cultivés prélevés des conjonctives et du bord des paupières*

| Micro-organismes | 1 à 18 ans | | 20 à 35 ans | | 40 à 90 ans | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------|---------------------------------|-----------|---------------------------------|-----------|
| | % de résultats positifs (plage)** | | % de résultats positifs (plage) | | % de résultats positifs (plage) | |
| | Conjonctive | Paupières | Conjonctive | Paupières | Conjonctive | Paupières |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 56 - 73 | 62 - 81 | 61 - 78 | 63 - 76 | 54 - 83 | 62 - 82 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 35 - 38 | 32 - 45 | 30 - 41 | 31 - 44 | 31 - 45 | 31 - 47 |
| <i>Diphtheroides</i> | 21 - 23 | 20 - 24 | 32 - 39 | 33 - 43 | 21 - 34 | 28 - 43 |
| <i>Streptococcus viridans</i> | 1,1 - 2,1 | 0,7 - 2,5 | 0,3 - 0,7 | 0,3 - 0,8 | 0,5 - 5,0 | 0,5 - 5,0 |
| <i>Diplococcus pneumoniae</i> | 5,0 - 9,0 | 5,0 - 9,0 | 0,9 - 2,7 | 0,5 - 1,3 | 0,4 - 0,8 | 0,2 - 1,2 |
| <i>Escherichia coli</i> | 0,1 - 0,2 | 0,2 - 0,4 | 0,2 - 2,7 | 0,3 - 1,5 | 0,4 - 3,0 | 0,5 - 4,0 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 0,6 - 3,0 | 0,6 - 3,0 | 0,3 - 3,0 | 0,3 - 1,3 | 0,2 - 1,2 | 0,2 - 2,2 |
| <i>Klebsiella ozenae</i> | -- | -- | -- | -- | 0,2 - 0,6 | 0,2 - 0,6 |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 0,1 - 0,2 | 0,1 - 0,2 | 0,1 - 0,2 | 0,1 - 0,3 | 0,6 - 3,0 | 0,9 - 4,0 |
| <i>Proteus morgani</i> | 0,1 - 0,2 | 0,1 - 0,2 | 0,1 - 0,2 | 0,1 - 0,6 | 0,3 - 3,0 | 0,3 - 3,0 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 0,1 - 0,2 | 0,1 - 0,2 | 0,1 - 0,4 | 0,2 - 0,9 | 0,7 - 2,4 | 0,7 - 2,4 |
| <i>Proteus rettgeri</i> | -- | -- | -- | -- | 0,5 - 0,9 | 0,5 - 0,9 |
| <i>Neisseria catarrhalis</i> | 0,9 - 3,0 | 0,2 - 0,6 | 0,1 - 1,3 | 0,2 - 1,5 | 0,2 - 1,2 | 0,2 - 1,2 |
| <i>Neisseria sicca</i> | 0,5 - 0,9 | 0,9 - 2,0 | 0,2 - 2,0 | 0,2 - 3,0 | 0,2 - 1,1 | 0,5 - 1,1 |
| <i>Neisseria flava</i> | -- | -- | 0,1 - 0,7 | 0,2 - 0,9 | 0,3 - 1,2 | 0,3 - 1,2 |
| <i>Bacillus subtilis</i> | 0,6 - 1,3 | 0,5 - 1,3 | 0,7 - 2,3 | 0,8 - 4,0 | 0,2 - 1,8 | 0,6 - 2,6 |
| <i>Bacillus cereus</i> | -- | -- | -- | -- | 0,2 - 1,2 | 0,2 - 1,5 |
| <i>Bacillus megaterium</i> | -- | -- | -- | -- | 0,4 - 1,1 | 0,3 - 1,5 |
| <i>Sarcina</i> | 0,8 - 1,2 | 0,9 - 1,2 | 0,5 - 1,0 | 0,5 - 1,5 | 0,2 - 1,8 | 0,2 - 2,4 |
| <i>Micrococcus tetragenus</i> | 0,7 - 1,2 | 0,6 - 1,2 | 0,5 - 2,0 | 0,7 - 3,2 | 0,4 - 4,0 | 0,8 - 4,1 |

* Données relatives à 1024 jeunes de 1 à 18 ans, 1786 adultes de 20 à 35 ans et 7461 patients en attente d'une chirurgie oculaire, 1952-1968. Aucun ne présentait d'infection oculaire. Les sujets de 1 à 18 ans comprenaient des enfants en attente de chirurgie, des enfants accompagnant leurs parents à la clinique et des élèves du secondaire en visite; les sujets de 20 à 35 ans comprenaient des étudiants des cycles supérieurs et certains membres du personnel du Columbia-Presbyterian Medical Center, 1957-1962.

** Chiffres correspondant aux années où les fréquences observées étaient minimum et maximum pour chaque micro-organisme.

Source : *Microbiology of the Eye*. Deborah Locatcher-Khorazo et Beatrice Carrier Seegal. C.V. Mosby Co. 1972.

Sensibilité *in vitro* des micro-organismes à tobramycine
Pourcentage cumulatif des souches inhibées au cours des études de dilution en bouillon ou en gélose
CIM ($\mu\text{g/mL}$)

| | Nombre de souches | < 0,06 | 0,06 - 0,12 | 0,13 - 0,25 | 0,26 - 0,5 | 0,51 - 0,78 | 0,79 - 1,56 | 1,6 - 3,12 | 3,2 - 6,25 | 6,3 - 12,5 | 12,5 - 25 |
|---|-------------------|--------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|-----------|
| <i>Citrobacter sp.</i> | 167 | | 1 | 5 | 19 | 19 | 73 | 93 | 98 | 98 | 99 |
| <i>Enterobacter sp.</i> | 1126 | 1 | 4 | 15 | 36 | 39 | 81 | 91 | 97 | 99 | 99 |
| <i>Escherichia coli</i> | 2117 | | 1 | 4 | 18 | 21 | 58 | 78 | 92 | 97 | 98 |
| <i>Herellea</i> | 206 | | 4 | 8 | 25 | 26 | 76 | 91 | 97 | 99 | 100 |
| <i>Klebsiella sp.</i> <i>Klebsiella -</i> | 1244 | 3 | 5 | 20 | 47 | 50 | 86 | 94 | 97 | 99 | 99 |
| <i>Enterobacter</i> | 721 | | 3 | 22 | 48 | 54 | 83 | 94 | 97 | 98 | 99 |
| <i>Paracolons</i> | 113 | | | 2 | 4 | 4 | 12 | 28 | 51 | 68 | 81 |
| <i>Proteus mirabilis</i> (indole -) | 1675 | | | 1 | 5 | 8 | 37 | 60 | 81 | 96 | 99 |
| <i>Proteus sp. (indole +)</i> | 1213 | | 2 | 4 | 16 | 20 | 51 | 71 | 83 | 92 | 96 |
| <i>Pseudomonas</i> | 2880 | 6 | 18 | 40 | 63 | 70 | 91 | 96 | 97 | 98 | 99 |
| <i>Pseudomonas</i> (résistant à la gentamicine) | 153 | | 12 | 18 | 27 | 30 | 35 | 46 | 59 | 71 | 80 |
| <i>Salmonella sp.</i> | 123 | | | 2 | 13 | 13 | 42 | 70 | 85 | 94 | 96 |
| <i>Serratia sp.</i> | 546 | | | | 3 | 5 | 28 | 53 | 73 | 88 | 94 |
| <i>Shigella sp.</i> | 194 | | | | 2 | 3 | 75 | 96 | 98 | 100 | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 2013 | 11 | 28 | 42 | 70 | 73 | 87 | 93 | 96 | 99 | 99 |
| <i>Streptococcus faecalis</i> | 448 | | | 1 | 2 | 2 | 3 | 4 | 14 | 38 | 61 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 177 | 7 | 13 | 15 | 18 | 18 | 27 | 43 | 65 | 87 | 95 |

* (*Providencia*, Bethesda-Ballerup, Arizona sp)

Données de sources publiées : inoculum de 10^3 - 10^5 cellules/mL lors des études de dilution en bouillon ou en gélose.

TOXICOLOGIE

Le tableau suivant résume les études de toxicologie menées avec la suspension ophtalmique et l'onguent ophtalmique de tobramycine-dexaméthasone:

| Épreuve | Dose de suspension | Dose d'onguent | Observations |
|--------------------------------------|---|---|--|
| Toxicité aiguë | | | |
| Lapin : irritation oculaire | 0,7 mL/œil sur 6 heures | 0,6 mL/œil sur 6 heures | congestion modérée de la conjonctive; écoulement conjonctival minime |
| Toxicité à long terme : | | | |
| Lapin : 30 jours irritation oculaire | 0,3 mL/œil/jour pendant 2 jours; 0,2 mL/œil/jour pendant 31 jours | 0,25 mL/œil/jour pendant 2 jours; 0,15 mL/œil/jour pendant 31 jours | congestion légère ou modérée de la conjonctive; écoulement oculaire minime; écoulement nasal; congestion nasale; selles molles; congestion pulmonaire; suppression du gain pondéral. Deux cas de changement bilatéral du cristallin pour chaque forme posologique. |
| Singe : 3 mois toxicité oculaire | 0,18 mL/œil/jour pendant 1 semaine; 0,24 mL/œil/jour pendant 3 mois. | 0,15 mL/œil/jour pendant 1 semaine; 0,20 mL/œil/jour pendant 3 mois. | congestion minime de la conjonctive; quelques cas d'opacité légère et de coloration à la fluorescéine de la cornée; selles molles; diarrhée passagère. |

Remarque : Chaque mL de tobramycine-dexaméthasone contient :
1,0 mg de dexaméthasone
3,0 mg de tobramycine

Remarque : Onguent - une seule dose = 1 filet de 10 mm = 0,05 mL

Carcinogénèse et mutagénèse

Aucune étude n'a été menée.

Reproduction et tératologie

Les études chez l'animal ont montré que les corticostéroïdes étaient tératogènes. L'administration de dexaméthasone lors des études chez l'animal s'est traduite par des anomalies de la reproduction et du développement, y compris des avortements, fentes palatines, effets sur le SNC, anomalies cérébrales et anomalies cardiaques après l'administration générale de fortes doses. L'administration oculaire de dexaméthasone à 0,1 % se traduisait par une incidence de 15,6 % et

32,2 % d'anomalies fœtales dans deux groupes de lapines gravides. On a observé un retard de croissance fœtale et une augmentation du taux de mortalité chez des rates recevant une administration chronique de dexaméthasone.

La tobramycine a fait l'objet d'études de reproduction chez le rat et chez le lapin à des doses maximum de 100 mg/kg/jour (équivalent aux doses humaines de 16 et 32 mg/kg/jour respectivement); les résultats n'ont révélé aucun signe de réduction de fertilité ou d'anomalies chez les fœtus.

RÉFÉRENCES

1. Davis SD, Sarff LD, Hyndiuk RA. Corticosteroids in experimentally induced pseudomonas keratitis. Arch Ophthal 1978; 96: 126.
2. Kupferman A and Leibowitz HM. Topically applied steroid in corneal disease. V. Dexamethasone alcohol. Arch Ophthalmol 1974; 92: 326-330.
3. Leibowitz HM and Kupferman A. Pharmacology of topically applied dexamethasone. Trans Am Acad Oph Otol 1974; 78: 856.
4. Leibowitz HM and Kupferman A. Bioavailability and therapeutic effectiveness of topically administered corticosteroids. By invitation, Boston MA. Trans Am Acad Oph Otol 1975; 79.
5. Leibowitz HM and Kupferman A. Drug interaction in the eye. Concurrent corticosteroid - antibiotic therapy for inflammatory keratitis. Arch Ophthalmol 1977; 95: 682.
6. Leibowitz HM and Kupferman A. Topically administered corticosteroids. Effect on antibiotic treated keratitis. Arch Ophthalmol 1980; 98: 1287.
7. Locatcher-Khorazo D, and Seegal BC. Microbiology of the eye. CV Mosby Co St Louis, 1977.
8. Maxwell E, and Aijian KM. Maxitrol suspension and ointment; clinical evaluation of two new antibiotic-steroid preparations. Current Therapeutic Research 1964; 6(2): 130-133.
9. Neu, H.C. Tobramycin: an overview. J. Infect. Dis. 1976; 134: 513-519.

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

Pr **TOBRADEX^{MD}**

Suspension ophtalmique de tobramycine et de dexaméthasone, USP

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

Raisons d'utiliser **TOBRADEX**

TOBRADEX est utilisé pour traiter les affections oculaires inflammatoires lorsqu'il existe une infection oculaire ou un risque d'infection oculaire.

Exemples de troubles pour lesquels **TOBRADEX** peut être utilisé :

- Inflammation chronique de l'uvéa (structure de l'œil comprenant l'iris, c.-à-d., la partie colorée de l'œil).
- Lésions oculaires causées par des produits chimiques ou des rayonnements ou brûlures par la chaleur.
- Blessures oculaires causées par des objets étrangers.

Les médicaments antibactériens comme **TOBRADEX** sont conçus pour traiter les infections bactériennes seulement. Ils ne traitent pas les infections virales. Même si vous pourriez rapidement vous sentir mieux durant le traitement, vous devez utiliser **TOBRADEX** conformément aux directives qui vous ont été données. La mauvaise utilisation de **TOBRADEX** ou son emploi abusif pourrait entraîner la croissance de bactéries qui ne seront pas éliminées par le médicament (résistance). Cela signifie que dans l'avenir, **TOBRADEX** pourrait être inefficace chez vous. Ne partagez pas votre médicament avec d'autres personnes.

Effets de **TOBRADEX**

TOBRADEX contient :

- de la dexaméthasone, un corticostéroïde.
- de la tobramycine, un antibiotique aminoglycosidique.

La dexaméthasone bloque l'action inflammatoire de certaines substances pour l'organisme. La tobramycine bloque la prolifération bactérienne et réduit les infections. Ils forment ensemble un traitement de l'œil.

Ingrédients de **TOBRADEX**

Ingrédients médicinaux : tobramycine à 0,3 % p/v et dexaméthasone à 0,1 % p/v

Ingrédients non médicinaux :

Agent de conservation : chlorure de benzalkonium

Autres ingrédients : édétate disodique, hydroxyéthylcellulose, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium et/ou acide sulfurique (pour ajuster le pH), sulfate de sodium, tyloxapol et eau purifiée.

TOBRADEX est offert sous les formes posologiques suivantes :

Suspension ophtalmique (gouttes) et onguent ophtalmique

Circonstances où TOBRADEX ne doit pas être utilisé :

Si vous :

- êtes allergique (*hypersensible*) à la tobramycine, à la dexaméthasone ou à tout autre ingrédient de la suspension TOBRADEX (voir **Ingrédients de TOBRADEX**).
- êtes allergique à d'autres antibiotiques aminoglycosidiques.
- avez une kératite herpétique (inflammation de la cornée causée par le virus de l'herpès simplex).
- avez la variole, la varicelle ou toute autre infection oculaire.
- avez une infection fongique de l'œil.
- avez une infection parasitaire de l'œil.
- avez une infection mycobactérienne oculaire, y compris la tuberculose.
- avez une infection oculaire active non traitée.
- avez subi récemment l'extraction simple d'un objet se trouvant dans l'œil.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser TOBRADEX pour réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Discutez avec lui de votre état de santé ou de tout problème que vous pourriez avoir, en particulier si vous :

- avez utilisé d'autres corticostéroïdes dans le passé.
- développez une réaction allergique. Entre autres signes : rougeur de la peau, démangeaisons et éruption cutanée. Vous devriez arrêter de prendre TOBRADEX.
- prenez un autre antibiotique aminoglycosidique.
- Si vous avez ou avez déjà eu des maladies telles que la myasthénie grave ou la maladie de Parkinson. Ce type d'antibiotiques peut aggraver la faiblesse musculaire.
- développez une infection oculaire ou votre infection empire, vous devriez arrêter TOBRADEX.
- développez des problèmes de métabolisme. Avisez votre médecin si vous enflez ou prenez du poids au niveau du tronc ou du visage, soit généralement les premiers signes de troubles métaboliques. Ce risque est particulièrement élevé chez les patients qui prennent des médicaments contenant du ritonavir ou du cobicistat, lesquels sont utilisés pour le traitement du VIH.
- prenez un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). La prise de TOBRADEX en même temps qu'un AINS peut ralentir la guérison de l'œil.
- avez du diabète. Vous pourriez être exposé à un risque accru de hausse de la pression intra-oculaire, de problèmes de vision ou de cataractes.
- avez une maladie causant un amincissement de la cornée. On a observé des cas de petites déchirures (*perforations*).
- portez des lentilles cornéennes. Le port de lentilles cornéennes n'est pas recommandé durant le traitement d'une inflammation ou d'une infection oculaire.
- avez la vision floue. Évitez de conduire et d'utiliser des machines tant que votre vision n'est pas redevenue normale.
- êtes enceinte, pourriez être enceinte ou prévoyez de concevoir.
- allaitez ou prévoyez de le faire.
- avez moins de 18 ans. TOBRADEX n'a pas été testé chez les patients de moins de 18 ans.

Autres mises en garde à connaître :

La prise de TOBRADEX pendant une longue période augmente le risque de développer :

- une hypertension oculaire.
- un glaucome.
- des problèmes de vision.
- des cataractes.
- une infection oculaire.
- des problèmes de métabolisme. Avisez votre médecin si vous enflez ou prenez du poids au niveau du tronc ou du visage, soit généralement les premières manifestations d'un syndrome métabolique. Ce risque est particulièrement élevé chez les patients qui prennent des médicaments contenant du ritonavir ou du cobicistat.

Votre médecin devrait vérifier régulièrement votre pression oculaire.

TOBRADEX contient un agent de conservation, le chlorure de benzalkonium. Ce produit peut causer de l'inflammation oculaire, y compris de l'inflammation et des lésions à la cornée. Le chlorure de benzalkonium décolore les lentilles cornéennes souples. Il est préférable de ne pas porter de lentilles cornéennes pendant que vous utilisez TOBRADEX. Si vous devez porter des lentilles cornéennes, enlevez-les avant d'appliquer TOBRADEX et attendez 15 minutes au moins avant de les remettre.

Votre vision peut devenir floue immédiatement après l'utilisation de TOBRADEX. Attendez qu'elle soit redevenue normale avant de conduire ou d'utiliser des machines.

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

TOBRADEX n'a fait l'objet d'aucune étude d'interaction médicamenteuse.

Médicaments pouvant interagir avec TOBRADEX :

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- Ritonavir ou cobicistat (médicaments utilisés pour le traitement du VIH).

Mode d'emploi de TOBRADEX :

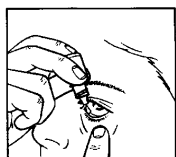
BIEN AGITER AVANT L'UTILISATION.

Si l'anneau de sécurité est détaché après avoir enlevé le bouchon, enlevez-le avant d'utiliser TOBRADEX.

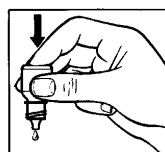
Dose usuelle pour les adultes :

1 ou 2 gouttes dans le sac conjonctival de l'œil affecté ou des deux yeux toutes les 4 heures. Vous pouvez appliquer 1 ou 2 gouttes toutes les 2 heures durant les premières 24 à 48 heures. À mesure que votre état s'améliore, vous pouvez réduire la fréquence d'utilisation selon les instructions de votre médecin ou du pharmacien.

Méthode d'administration :



1



2

1. Lavez-vous les mains.
2. Prenez la bouteille de TOBRADEX et un miroir.
3. Agitez bien la bouteille avant l'utilisation.
4. Saisissez la bouteille, pointée vers le bas, entre le pouce et d'autres doigts
5. Inclinez la tête en arrière.
6. Abaissez votre paupière inférieure avec un doigt propre, de manière à former une « poche » entre la paupière et l'œil. C'est là que la goutte doit aller (image 1).
7. Approchez l'extrémité du compte-gouttes de l'œil. Placez-vous devant le miroir au besoin.
8. Veillez à ce que le compte-gouttes ne touche pas l'œil, la paupière, les zones avoisinantes de l'œil ni aucune autre surface, pour ne pas contaminer la suspension.
9. Appuyez doucement sur le fond de la bouteille pour faire tomber une seule goutte à la fois. La bouteille est conçue pour qu'une légère pression sur le fond suffise à libérer une seule goutte (image 2).
10. Si la goutte tombe à côté de l'œil, essayez-la et essayez de nouveau.
11. Rebouchez la bouteille immédiatement après l'utilisation.

Si votre médecin vous a prescrit d'autres gouttes ou pommades pour les yeux à utiliser avec TOBRADEX, appliquez chaque médicament à au moins 5 minutes d'intervalle. Les pommades doivent être appliquées en dernier.

Surdosage :

Si vous administrez une trop grande quantité de TOBRADEX, chassez le médicament en rinçant l'œil à l'eau tiède. N'administrez plus TOBRADEX jusqu'au moment de la dose normale suivante.

Si vous croyez avoir appliqué trop de TOBRADEX, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences de l'hôpital ou le centre antipoison de la région, même en l'absence de symptôme.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de vous administrer TOBRADEX, faites-le dès que vous vous apercevez de l'oubli. Toutefois, si le moment de la dose programmée suivante est proche, ne vous administrez pas la dose oubliée et reprenez le programme normal. Ne doublez pas la dose pour « rattraper » l'oubli.

Effets secondaires possibles de TOBRADEX

Il ne s'agit pas d'une liste complète de tous les effets secondaires possibles de TOBRADEX. Si vous ressentez des effets secondaires non mentionnés ci-après, contactez votre professionnel de la santé. Consultez aussi la section « Mises en garde et précautions ».

Quelques effets secondaires possibles :

- Rougeur ou gonflement des paupières
- Larmolement accru
- Dilatation des pupilles
- Sécheresse oculaire
- Allergie oculaire
- Irritation, douleur, démangeaisons, inflammation, gêne ou rougeur oculaire

- Vision floue
- Dérangeant gastrique, nausées ou goût métallique dans la bouche
- Étourdissements
- Maux de tête
- Malaise abdominal
- Démangeaisons ou éruption cutanée
- Paupières tombantes

| Effets secondaires graves et mesures à prendre | | | |
|--|---|-------------------|---|
| Symptôme/effet | Parlez-en à votre professionnel de la santé | | Arrêtez le médicament et consultez un médecin immédiatement |
| | Si l'effet est sévère uniquement | Dans tous les cas | |
| INCONNU Réaction allergique : gonflement du visage, des lèvres ou de la langue; difficulté à respirer; urticaire; rougeur de la peau, réaction cutanée grave (érythème polymorphe), démangeaisons ou cloques | | | ✓ |
| Infection | | | ✓ |
| Hausse de la pression oculaire et/ou glaucome, problèmes de vision ou cataractes | | ✓ | |

En cas de symptôme ou d'effet secondaire pénible non mentionné dans la liste ci-dessus ou dont la sévérité est suffisante pour vous gêner dans vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conserver le produit à température ambiante, à la position verticale, hermétiquement fermé.

Rangez le produit hors de la vue et de la portée des enfants.

Pour obtenir plus de renseignements sur TOBRADEX :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Vous pouvez trouver la monographie complète du produit, qui est rédigée à l'intention des professionnels de la santé et qui contient les renseignements sur le médicament pour les patients, au site Web de Santé Canada, au site Web du fabricant www.novartis.ca ou en composant le numéro 1-800-363-8883.

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

Dernière révision : 12 février 2020

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

Pr **TOBRADEX^{MD}**

Onguent ophtalmique de tobramycine et de dexaméthasone, USP

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

Raisons d'utiliser **TOBRADEX**

TOBRADEX est utilisé pour traiter les affections oculaires inflammatoires lorsqu'il existe une infection oculaire ou un risque d'infection oculaire.

Exemples de troubles pour lesquels **TOBRADEX** peut être utilisé :

- Inflammation chronique de l'uvéa (structure de l'œil comprenant l'iris, c.-à-d., la partie colorée de l'œil).
- Lésions oculaires causées par des produits chimiques ou des rayonnements ou brûlures par la chaleur.
- Blessures oculaires causées par des objets étrangers.

Les médicaments antibactériens comme **TOBRADEX** sont conçus pour traiter les infections bactériennes seulement. Ils ne traitent pas les infections virales. Même si vous pourriez rapidement vous sentir mieux durant le traitement, vous devez utiliser **TOBRADEX** conformément aux directives qui vous ont été données. La mauvaise utilisation de **TOBRADEX** ou son emploi abusif pourrait entraîner la croissance de bactéries qui ne seront pas éliminées par le médicament (résistance). Cela signifie que dans l'avenir, **TOBRADEX** pourrait être inefficace chez vous. Ne partagez pas votre médicament avec d'autres personnes.

Effets de **TOBRADEX**

TOBRADEX contient :

- de la dexaméthasone, un corticostéroïde.
- de la tobramycine, un antibiotique aminoglycosidique.

La dexaméthasone bloque l'action inflammatoire de certaines substances pour l'organisme. La tobramycine bloque la prolifération bactérienne et réduit les infections. Ils forment ensemble un traitement de l'œil.

Ingrédients de **TOBRADEX**

Ingrédients médicinaux : tobramycine à 0,3 % p/p et dexaméthasone à 0,1 % p/p

Ingrédients non médicinaux :

Agent de conservation : chlorobutanol

Autres ingrédients : huile minérale, vaseline

TOBRADEX est offert sous les formes posologiques suivantes :

Suspension ophtalmique (gouttes) et onguent ophtalmique

Circonstances où TOBRADEX ne doit pas être utilisé :

Si vous :

- êtes allergique (*hypersensible*) à la tobramycine, à la dexaméthasone ou à tout autre ingrédient de la suspension TOBRADEX (voir **Ingrédients de TOBRADEX**).
- êtes allergique à d'autres antibiotiques aminoglycosidiques.
- avez une kératite herpétique (inflammation de la cornée causée par le virus de l'herpès simplex).
- avez la varicelle, la varicelle ou toute autre infection oculaire.
- avez une infection fongique de l'œil.
- avez une infection parasitaire de l'œil.
- avez une infection mycobactérienne oculaire, y compris la tuberculose.
- avez une infection oculaire active non traitée.
- avez subi récemment l'extraction simple d'un objet se trouvant dans l'œil.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser TOBRADEX pour réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Discutez avec lui de votre état de santé ou de tout problème que vous pourriez avoir, en particulier si vous :

- avez utilisé d'autres corticostéroïdes dans le passé.
- développez une réaction allergique. Entre autres signes : rougeur de la peau, démangeaisons et éruption cutanée. Vous devriez arrêter de prendre TOBRADEX.
- prenez un autre antibiotique aminoglycosidique.
- Si vous avez ou avez déjà eu des maladies telles que la myasthénie grave ou la maladie de Parkinson. Ce type d'antibiotiques peut aggraver la faiblesse musculaire.
- développez une infection oculaire ou votre infection empire, vous devriez arrêter TOBRADEX.
- développez des problèmes de métabolisme. Avisez votre médecin si vous enflez ou prenez du poids au niveau du tronc ou du visage, soit généralement les premiers signes de troubles métaboliques. Ce risque est particulièrement élevé chez les patients qui prennent des médicaments contenant du ritonavir ou du cobicistat, lesquels sont utilisés pour le traitement du VIH.
- prenez un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). La prise de TOBRADEX en même temps qu'un AINS peut ralentir la guérison de l'œil.
- avez du diabète. Vous pourriez être exposé à un risque accru de hausse de la pression intra-oculaire, de problèmes de vision ou de cataractes.
- avez une maladie causant un amincissement de la cornée. On a observé des cas de petites déchirures (*perforations*).
- portez des lentilles cornéennes. Le port de lentilles cornéennes n'est pas recommandé durant le traitement d'une inflammation ou d'une infection oculaire.
- avez la vision floue. Évitez de conduire et d'utiliser des machines tant que votre vision n'est pas redevenue normale.
- êtes enceinte, pourriez être enceinte ou prévoyez de concevoir.
- allaitez ou prévoyez de le faire.
- avez moins de 18 ans. TOBRADEX n'a pas été testé chez les patients de moins de 18 ans.

Autres mises en garde à connaître :

La prise de TOBRADEX pendant une longue période augmente le risque de développer :

- une hypertension oculaire.
- un glaucome.
- des problèmes de vision.
- des cataractes.
- une infection oculaire.
- des problèmes de métabolisme. Avisez votre médecin si vous enflez ou prenez du poids au niveau du tronc ou du visage, soit généralement les premiers signes de troubles métaboliques. Ce risque est particulièrement élevé chez les patients qui prennent des médicaments contenant du ritonavir ou du cobicistat.

Si vous prenez TOBRADEX pendant une longue période, votre médecin devrait vérifier régulièrement votre pression oculaire.

Votre vision peut devenir floue immédiatement après l'utilisation de TOBRADEX. Attendez qu'elle soit redevenue normale avant de conduire ou d'utiliser des machines.

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

TOBRADEX n'a fait l'objet d'aucune étude d'interaction médicamenteuse.

Médicaments pouvant interagir avec TOBRADEX:

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- Ritonavir ou cobicistat (médicaments utilisés pour le traitement du VIH).

Mode d'emploi de TOBRADEX :

Dose usuelle pour les adultes :

Appliquez un filet d'un demi-pouce dans le sac conjonctival de l'œil affecté ou des deux yeux jusqu'à 3 ou 4 fois par jour. L'onguent TOBRADEX peut être utilisé avec la suspension TOBRADEX au coucher.

Méthode d'administration :



1. Lavez-vous les mains.
2. Inclinez la tête en arrière.
3. Placez un doigt sur votre joue, immédiatement sous l'œil et tirez doucement de manière à former une « poche » entre le globe oculaire et la paupière inférieure.
4. Placez une petite quantité de TOBRADEX dans la poche. Veillez à ce que l'extrémité du tube **ne** touche **pas** l'œil pour ne pas contaminer l'onguent.
5. Regardez vers le bas avant de fermer l'œil.
6. Remettez le bouchon sur le tube.

Si votre médecin vous a prescrit d'autres gouttes ou pommades pour les yeux à utiliser avec TOBRADEX, appliquez chaque médicament à au moins 5 minutes d'intervalle. Les pommades doivent être appliquées en dernier.

Surdosage :

Si vous administrez trop de TOBRADEX, chassez le médicament en rinçant l'œil à l'eau tiède. N'administrez plus TOBRADEX jusqu'au moment de la dose normale suivante.

Si vous croyez avoir appliqué trop de TOBRADEX, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences de l'hôpital ou le centre antipoison de la région, même en l'absence de symptôme.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de vous administrer TOBRADEX, faites-le dès que vous vous apercevez de l'oubli. Toutefois, si le moment de la dose programmée suivante est proche, ne vous administrez pas la dose oubliée et reprenez le programme normal. Ne doublez pas la dose pour « rattraper » l'oubli.

Effets secondaires possibles de TOBRADEX

Il ne s'agit pas d'une liste complète de tous les effets secondaires possibles de TOBRADEX. Si vous ressentez des effets secondaires non mentionnés ci-après, contactez votre professionnel de la santé. Consultez aussi la section « Mises en garde et précautions ».

Quelques effets secondaires possibles :

- Rougeur ou gonflement des paupières
- Larmolement accru
- Dilatation des pupilles
- Sécheresse oculaire
- Allergie oculaire
- Irritation, douleur, démangeaisons, inflammation, gêne ou rougeur oculaire
- Vision floue
- Dérangement gastrique, nausées ou goût métallique dans la bouche
- Étourdissements
- Maux de tête
- Malaise abdominal
- Démangeaisons ou éruption cutanée
- Paupières tombantes

| Effets secondaires graves et mesures à prendre | | | |
|--|---|-------------------|---|
| Symptôme/effet | Parlez-en à votre professionnel de la santé | | Arrêtez le médicament et consultez un médecin immédiatement |
| | Si l'effet est sévère uniquement | Dans tous les cas | |
| INCONNU Réaction allergique : gonflement du visage, des lèvres ou de la langue; difficulté à respirer; urticaire; rougeur de la peau, réaction cutanée grave (érythème polymorphe), démangeaisons ou cloques | | | ✓ |
| Infection | | | ✓ |
| Hausse de la pression oculaire et/ou glaucome, problèmes de vision ou cataractes | | ✓ | |

En cas de symptôme ou d'effet secondaire pénible non mentionné dans la liste ci-dessus ou dont la sévérité est suffisante pour vous gêner dans vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé en:

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conserver le produit entre 2° C-25° C.

Rangez le produit hors de la vue et de la portée des enfants.

Pour obtenir plus de renseignements sur TOBRADEX :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Vous pouvez trouver la monographie complète du produit, qui est rédigée à l'intention des

professionnels de la santé et qui contient les renseignements sur le médicament pour les patients, au [site Web de Santé Canada](#), au site Web du fabricant www.novartis.ca ou en composant le numéro 1-800-363-8883.

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

Dernière révision : 12 février 2020