

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

PrNETILDEX^{MD}

Solution ophtalmique de nétilmicine et de dexaméthasone avec agent de conservation
Solution, nétilmicine (sous forme de sulfate de nétilmicine) à 0,3 % (p/v) et dexaméthasone
(sous forme de phosphate sodique de dexaméthasone) à 0,1 % (p/v), ophtalmique

Solution ophtalmique de nétilmicine et de dexaméthasone sans agent de conservation
Solution, nétilmicine (sous forme de sulfate de nétilmicine) à 0,3 % (p/v) et dexaméthasone
(sous forme de phosphate sodique de dexaméthasone) à 0,1 % (p/v), ophtalmique

Antibactérien et corticostéroïde

Fabricant :
SIFI S.p.A.
Via Ercole Patti, 36
Aci Sant' Antonio (CT)
ITALY 95025

Date d'approbation initiale :
14 septembre 2022

Distribué par :
AVIR Pharma Inc.
660 Boulevard Industriel
Blainville, Québec
J7C 3V4

Numéro de contrôle de la présentation : 266560

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCENTES À LA MONOGRAPHIE

N/A

TABLE DES MATIÈRES

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCENTES À LA MONOGRAPHIE.....	2
N / A.....	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	4
3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	4
3.1 Considérations posologiques.....	4
3.2 Posologie recommandée et modification posologique.....	5
3.3 Administration.....	5
3.4 Dose oubliée.....	5
4 SURDOSAGE.....	5
5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT.....	6
6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	6
6.1 Populations particulières	9
6.2 Femmes enceintes	9
6.3 Allaitement	10
6.4 Enfants.....	10
7 EFFETS INDÉSIRABLES.....	10
7.1 Aperçu des effets indésirables.....	10
7.2 Effets indésirables observés lors des essais cliniques	11
7.3 Résultats de laboratoire anormaux : hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives	14
7.4 Effets indésirables observés dans les essais cliniques (Enfants).....	14
7.5 Effets indésirables identifiés après la mise en marché.....	14
8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	15
8.1 Aperçu	15
8.2 Interactions médicament - médicament.....	16
8.3 Interactions médicament-aliment	17
8.4 Interactions médicament-plante médicinale.....	17
8.5 Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	18
8.6 Interactions médicament-style de vie.....	18
9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	18

9.1	Mode d'action	18
9.2	Pharmacodynamie	18
9.3	Pharmacocinétique	18
10	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET Élimination SÉcuritaire	19
11	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	19
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	20
12	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	20
13	ESSAIS CLINIQUES	21
13.1	Études d'efficacité et d'innocuité	21
13.2	Résultats de l'étude.....	22
14	MICROBIOLOGIE	23
15	TOXICOLOGIE NON- CLINIQUE.....	24
	RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT	25
	RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT	32

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

PrNETILDEX^{MD} (solution oculaire de nétilmicine et de dexaméthasone) est indiqué chez les patients adultes (y compris les personnes âgées) dans le traitement des troubles inflammatoires oculaires touchant le segment antérieur de l'œil, à la suite d'une chirurgie de la cataracte où un traitement topique d'appoint pour réduire le risque d'infection bactérienne est approprié.

Afin de réduire la résistance bactérienne aux médicaments et de maintenir l'efficacité de NETILDEX et des autres antibactériens, NETILDEX doit être utilisé seulement pour réduire les risques d'infections prouvées ou fortement soupçonnées, qui sont causées par des bactéries sensibles au traitement.

1.1 Enfants

Enfants (<18 ans) : Puisqu'aucune donnée sur l'utilisation de NETILDEX chez l'enfant n'est disponible, Santé Canada n'autorise pas l'emploi chez ce type de patient.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (>65 ans) : Aucune différence globale d'innocuité ou d'efficacité n'a été observée entre les patients âgés et les patients plus jeunes.

2 CONTRE-INDICATIONS

NETILDEX est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à la nétilmicine ou autres aminosides, à la dexaméthasone ou autres corticostéroïdes, ou à l'un des ingrédients contenus dans la préparation ou à l'un des composants de son contenant. Pour obtenir une liste complète, consulter la section **FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.
- Kératite à herpès simplex ou autres infections oculaires à herpès simplex.
- Vaccine, varicelle et autres affections virales de la cornée et de la conjonctive.
- Maladies fongiques de l'œil ou infections parasitaires de l'œil non traitées.
- Mycobactériose oculaire, y compris la tuberculose de l'œil.
- Infections purulentes aiguës non traitées de l'œil qui peuvent être masquées ou stimulées par la présence d'un corticostéroïde.
- Après l'extraction non compliquée d'un corps étranger de la cornée.

3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

3.1 Considérations posologiques

Pour usage ophtalmique seulement. Pas pour injection dans l'œil. Pas pour usage otique. Pas pour usage nasal.

3.2 Posologie recommandée et modification posologique

Instiller une goutte de NETILDEX dans le sac conjonctival de chaque œil affecté, quatre fois par jour pendant 7 jours.

Santé Canada n'a pas autorisé l'emploi de ce produit chez les enfants (<18 ans).

3.3 Administration

Solution ophtalmique de NETILDEX avec agent de conservation

S'assurer que le bout du contenant ne soit pas en contact avec les yeux ni aucune autre surface. Refermer le contenant immédiatement après usage. Jeter le contenant et son contenu résiduel 28 jours après l'ouverture initiale.

Solution ophtalmique de NETILDEX sans agent de conservation

S'assurer que le contenant sans préservatif n'est pas endommagé avant de l'utiliser. Utiliser immédiatement après ouverture. Après l'administration, le contenant et son contenu résiduel doivent être jetés.

Si l'utilisation concomitante de NETILDEX et de lentilles cornéennes souples est nécessaire, il est recommandé d'avoir recours à la solution ophtalmique de NETILDEX sans agent de conservation. Les patients doivent enlever les lentilles cornéennes avant l'administration et attendre au moins 15 minutes après l'administration avant de les remettre. (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Si plus d'un médicament ophtalmique topique est utilisé, il faut espacer leur administration d'au moins 10 minutes.

3.4 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose de NETILDEX, celle-ci doit être prise dès que l'oubli est constaté. Toutefois, s'il est presque l'heure de la prochaine dose régulière, la dose oubliée doit être omise et l'horaire habituel pour l'administration du médicament doit être respecté. Ne pas doubler la dose pour compenser un oubli.

4 SURDOSAGE

Le surdosage topique avec une préparation ophtalmique est improbable. En cas de surdosage oculaire, rincer abondamment l'œil (les yeux) à l'eau tiède.

Cesser l'administration du médicament si une utilisation excessive ou prolongée est soupçonnée.

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

5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition, et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique / concentrations / composition	Ingrédients non médicinaux
Ophtalmique topique	Solution avec agent de conservation / nétilmicine (sous forme de sulfate de nétilmicine) à 0,3 % (p/v) et dexaméthasone (sous forme de phosphate sodique de dexaméthasone) à 0,1 % (p/v)	Chlorure de benzalkonium (0,005 %) comme agent de conservation, phosphate disodique dodécahydraté, phosphate monosodique de sodium, eau purifiée, citrate de sodium.
	Solution sans agent de conservation / nétilmicine (sous forme de sulfate de nétilmicine) à 0,3 % (p/v) et dexaméthasone (sous forme de phosphate sodique de dexaméthasone) à 0,1 % (p/v)	Phosphate disodique dodécahydraté, phosphate monobasique de sodium, eau purifiée, citrate de sodium. Sans agent de conservation.

NETILDEX est une solution transparente, incolore et légèrement visqueuse. Chaque ml de solution contient : 4,55 mg de sulfate de nétilmicine (équivalent à 3 mg de nétilmicine) et 1,32 mg de phosphate sodique de dexaméthasone (équivalent à 1 mg de dexaméthasone).

Solution ophtalmique avec agent de conservation

NETILDEX est offert sous forme de solution ophtalmique stérile avec agent de conservation présentée en flacons en plastique individuels de 5 ml.

Solution ophtalmique sans agent de conservation

NETILDEX est offert sous forme de solution ophtalmique stérile sans agent de conservation présentée en contenants en plastique de 0,3 ml emballés dans une pochette en aluminium renfermant 5 contenants sans agent de conservation et sont disponibles en boîtes de 15 ou 20 contenants.

6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

POUR USAGE OCULAIRE TOPIQUE SEULEMENT.

NE PAS INJECTER DANS L'ŒIL. N'EST PAS DESTINÉ À L'USAGE OTIQUE. N'EST PAS DESTINÉ À L'USAGE NASAL. NE PAS INGÉRER ORALEMENT.

L'innocuité et l'efficacité du traitement par NETILDEX pour une durée supérieure à 7 jours n'ont pas été établies.

Des interactions médicamenteuses peuvent survenir lors d'une exposition topique ophtalmique et/ou systémique à des corticostéroïdes et à des aminosides. Des effets indésirables graves et un risque accru d'effets indésirables peuvent survenir lors de l'utilisation séquentielle ou simultanée de médicaments en interaction, notamment de corticostéroïdes et/ou d'aminoglycosides supplémentaires (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Carcinogénèse et mutagenèse

Consulter la section **Toxicologie non clinique**.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Une vision floue temporaire ou d'autres perturbations visuelles peuvent réduire la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine. Si la vue du patient s'embrouille après l'instillation des gouttes, celui-ci doit attendre que sa vision revienne à la normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

Système endocrinien et métabolisme

Le syndrome de Cushing et/ou l'inhibition de la fonction surrénalienne associés à l'absorption générale de la dexaméthasone ophtalmique peuvent survenir après un traitement continu prolongé ou intensif chez les patients prédisposés et les patients traités par des inhibiteurs du cytochrome P450 3A4 tels que le ritonavir (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). Le cas échéant, ne pas mettre fin au traitement abruptement mais plutôt réduire la dose graduellement.

Système immunitaire

Une sensibilité aux aminosides ou aux corticostéroïdes topiques peut apparaître chez certains patients. La gravité des réactions d'hypersensibilité peut varier, allant d'effets locaux à des réactions généralisées, notamment l'érythème, les démangeaisons, l'urticaire, l'éruption cutanée, l'anaphylaxie, les réactions anaphylactoïdes ou les réactions bulleuses. Si une hypersensibilité apparaît durant l'utilisation de NETILDEX, cesser d'utiliser le médicament.

Une hypersensibilité croisée à d'autres aminosides et à d'autres corticostéroïdes peut se produire. Il convient d'envisager la possibilité que des patients sensibilisés à la nétilmicine topique ou à la dexaméthasone topique, le soient également à d'autres aminosides ou corticostéroïdes, en administration topique et/ou générale.

Surveillance et tests de laboratoire

L'évaluation ophtalmique et la pression intraoculaire (PIO) doivent être surveillées régulièrement et fréquemment conformément aux recommandations actuelles de la pratique clinique.

Les examens ophtalmiques sont recommandés pendant un traitement prolongé.

Chez les patients prédisposés, une évaluation de la fonction auditive, de la fonction de l'axe hypothalamo-pituitaire-adrénalien (HPA) ou de la fonction rénale, doit être envisagée selon le cas.

Fonction visuelle

L'augmentation du risque de formation de bulles, de cataracte, de glaucome, de retard de guérison, d'infection, d'augmentation de la PIO, de perforation et de chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) a été associée à l'utilisation de corticostéroïdes topiques.

L'utilisation prolongée ou intensive de corticostéroïdes ophtalmiques topiques peut entraîner une hypertension oculaire et/ou un glaucome avec lésion du nerf optique, défauts de l'acuité visuelle et de champ visuel et formation d'une cataracte sous-capsulaire postérieure. Ce risque est plus élevé chez les patients atteints de diabète. Chez les patients atteints d'affections causant un

amincissement de la cornée ou de la sclérotique, des cas de perforation avec l'utilisation de corticostéroïdes topiques ont été notés.

Les corticostéroïdes ne doivent pas être utilisés en présence d'un glaucome, d'une hypertension oculaire (pression intraoculaire [PIO] \geq 24 mmHg) ou d'antécédents d'élévation de la PIO provoquée par des stéroïdes à moins de nécessité absolue et sous étroite surveillance ophtalmologique. Le traitement par NETILDEX doit être administré avec prudence et pour une durée aussi brève que possible.

Si un patient présente des symptômes tels qu'une vision floue ou d'autres perturbations visuelles, envisager de consulter un ophtalmologiste pour une évaluation.

Retard de guérison

Les corticostéroïdes ophtalmiques topiques peuvent ralentir la cicatrisation des plaies cornéennes. L'utilisation concomitante de corticostéroïdes ophtalmiques topiques et d'AINS topiques peut augmenter le risque de problèmes de cicatrisation ou la gravité de ceux-ci (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Formation de bulles

Les corticostéroïdes topiques ophtalmiques peuvent augmenter l'incidence de la formation de bulles après une chirurgie de la cataracte.

Infections

La corticothérapie de longue durée peut supprimer la réponse immunitaire, favoriser la survenue d'infections oculaires secondaires de type bactérien, viral, fongique ou parasitaire et masquer les signes cliniques d'infection. Chez les patients ayant des antécédents d'infection herpétique de la cornée, une réactivation de la maladie peut survenir avec l'utilisation de corticostéroïdes topiques ophtalmiques.

Le risque d'infections fongiques de la cornée est particulièrement élevé avec l'application locale de stéroïdes à long terme; il faut tenir compte de la possibilité d'une invasion fongique en cas d'ulcération cornéenne persistante chez un patient ayant reçu ou recevant des stéroïdes. S'il se produit une infection fongique, on doit mettre fin à la corticothérapie, y compris NETILDEX, et instaurer le traitement approprié.

NETILDEX, s'il est manipulé incorrectement, peut devenir contaminé, ce qui peut entraîner des infections oculaires. Des gouttes oculaires contaminées peuvent entraîner des lésions oculaires graves et une perte de vision subséquente. Conseiller aux patients de ne pas toucher le bout du contenant avec aucune surface, y compris les yeux, pour éviter toute contamination.

Dépôts sur la cornée

NETILDEX contient des phosphates qui peuvent entraîner des dépôts sur la cornée ou une opacité cornéenne en cas d'administration topique. Les facteurs de risque comprennent les lésions cornéennes préexistantes. NETILDEX doit être utilisé avec prudence chez les patients dont la cornée est altérée et chez ceux qui prennent d'autres médicaments pour les yeux contenant des phosphates. Si on n'observe pas d'amélioration clinique notable au bout de quelques jours, ou si une irritation ou une sensibilisation survient, il faut mettre un terme à l'utilisation de NETILDEX et instaurer le traitement approprié.

Chlorure de benzalkonium

La solution ophtalmique de NETILDEX contient un agent de conservation appelé *chlorure de benzalkonium*, qui peut irriter les yeux et qui a pour effet connu de se fixer aux lentilles cornéennes souples et de les décolorer.

Port de lentilles cornéennes

Le port de lentilles cornéennes est déconseillé durant le traitement par NETILDEX en raison du risque accru d'infection et d'irritation oculaires. Si le port de lentilles cornéennes est nécessaire, il est conseillé d'utiliser NETILDEX sans agent de conservation. Éviter tout contact de NETILDEX avec agent de conservation avec des lentilles cornéennes souples en raison de la présence du chlorure de benzalkonium, un agent de conservation.

Santé sexuelle

Aucune étude n'a été menée dans le but d'évaluer l'effet sur la fertilité humaine de NETILDEX administré par voie oculaire topique.

Sensibilité / résistance

Développement de bactéries résistantes au médicament

La prescription de NETILDEX en l'absence de l'indication autorisée est peu susceptible d'apporter des bienfaits au patient et risque d'entraîner le développement de bactéries résistantes au médicament.

Risque de prolifération microbienne

L'utilisation prolongée d'antibactériens tels que la nétilmicine peut entraîner une prolifération de micro-organismes non sensibles, y compris les champignons. En cas de surinfection ou de résistance aux médicaments, cesser d'utiliser NETILDEX et instaurer le traitement approprié.

6.1 Populations particulières

6.2 Femmes enceintes

NETILDEX n'a fait l'objet d'aucune étude bien conçue menée chez des femmes enceintes. NETILDEX ne doit être administré à une femme enceinte que si ses bienfaits éventuels l'emportent sur les risques pour le fœtus. Les nourrissons nés de mères ayant reçu des doses importantes de corticostéroïdes durant la grossesse doivent faire l'objet d'un suivi attentif pour que soit décelé tout signe éventuel d'insuffisance surrénalienne.

Lors des études chez l'animal, une toxicité pour la reproduction a été décelée après l'administration par voie générale de dexaméthasone et de nétilmicine (voir **TOXICOLOGIE**).

La nétilmicine traverse le placenta et parvient jusqu'au fœtus après avoir été administrée par voie intraveineuse à des femmes enceintes. Il n'est pas attendu que la nétilmicine entraîne des effets ototoxiques chez le nourrisson exposé in utero. L'utilisation prolongée ou répétée de corticostéroïdes durant la grossesse a été associée à un risque accru de retard de croissance intra-utérin.

6.3 Allaitement

On ignore si la nétilmicine ou la dexaméthasone sont excrétées dans le lait maternel après l'administration topique de NETILDEX. La nétilmicine est excrétée dans le lait maternel après avoir été absorbée par voie générale. On ne dispose d'aucune donnée sur le passage de la dexaméthasone dans le lait maternel chez l'humain, mais le poids moléculaire de la dexaméthasone est suffisamment petit pour permettre le transfert. Les corticostéroïdes administrés par voie générale peuvent freiner la croissance du nourrisson, nuire à la production des corticostéroïdes endogènes ou provoquer d'autres effets indésirables.

Puisque plusieurs médicaments passent dans le lait maternel, on doit choisir entre l'allaitement et le traitement par NETILDEX en tenant compte de l'importance du traitement pour la mère et des risques qu'il pourrait comporter pour le nourrisson.

6.4 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Aucune donnée sur l'utilisation de NETILDEX chez l'enfant n'est disponible, Santé Canada n'autorise donc pas son emploi chez ce type de patient.

Une suppression surrénalienne importante a été documentée chez les nourrissons traités à la dexaméthasone ophtalmique afin de contrôler l'inflammation après une chirurgie de la cataracte. Surveiller la suppression des surrénales chez les nourrissons; et utiliser de faibles doses de corticostéroïdes ophtalmiques pour une durée aussi brève que possible.

Les patients pédiatriques présentent un risque plus élevé d'hypertension oculaire induite par les corticostéroïdes, qui peut survenir plus tôt chez les enfants que chez les adultes. Les patients pédiatriques présentent également un risque plus élevé de développer le syndrome de Cushing et/ou la suppression surrénalienne associée à un traitement continu intensif ou à long terme avec la dexaméthasone.

7 EFFETS INDÉSIRABLES

7.1 Aperçu des effets indésirables

Des effets indésirables ont été associés à la prise de médicaments combinant un corticostéroïde et un anti-infectieux, ces effets ayant pu être attribués au composant corticostéroïde, au composant anti-infectieux, ou aux deux.

Les effets indésirables graves suivants ont été observés dans les essais cliniques chez 0,5 % (4/751) des sujets traités avec le NETILDEX (ou des actifs concomitants simples) après une chirurgie de la cataracte: conjonctivite bactérienne, œdème cornéen, endophtalmie et uvéite.

Les symptômes d'inconfort oculaire (douleur, photophobie, larmolement, brûlures, picotements, démangeaisons, vision floue) étaient fréquents le lendemain de la chirurgie de la cataracte et disparaissaient le plus souvent dans les 7 jours suivant le traitement. Chez environ 18 % (71/395) des sujets de l'essai clinique traités par NETILDEX, les symptômes d'inconfort oculaire se sont aggravés; et dans 2,3 % (8/395), les symptômes ont empiré à un état grave.

La pression intraoculaire aux jours 7 ou 14 après la chirurgie de la cataracte a augmenté par rapport au début de la chirurgie de ≥ 10 mmHg chez 0,15 % (1/638) des patients et de 6 à < 10 mmHg chez 0,6 % (4/638) des patients.

Des cas de dépôts sur la cornée ou d'opacité cornéenne ont été rapportés en association avec l'utilisation de gouttes oculaires contenant du phosphate.

Aminosides

Les effets indésirables graves rapportés chez les patients recevant un traitement systémique aux aminosides, dont certains avec la nétilmicine, incluent: ototoxicité, néphrotoxicité, toxicité du huitième nerf crânien, blocage neuromusculaire, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse toxique de l'épiderme. Les facteurs de risque incluent: une insuffisance préexistante rénale, vestibulaire ou auditive; traitement concomitant ou séquentiel avec des agents néphrotoxiques ou ototoxiques; thérapie prolongée; forte dose; interactions médicamenteuses.

Corticostéroïdes

D'autres réactions signalées après l'utilisation de corticostéroïdes systémiques et topiques incluent: altération de la vision (perturbations visuelles, défauts de l'acuité visuelle et de champ visuel, perte de l'accommodation), cataracte (sous-capsulaire postérieure), chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC), perforation de la cornée, syndrome de Cushing / suppression surrénalienne, dérégulation (glucose, potassium), retard de guérison, infections (secondaire, fongique, virale, aggravation de l'infection à herpès simplex), mydriase et diminution de la réponse à la somatotropine. Les facteurs de risque incluent une utilisation prolongée ou intensive de corticostéroïdes; diabète; amincissement cornéen ou scléral; utilisation concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens topiques (AINS); pédiatrie; insuffisance hépatique, hypoprothrombinémie ou hypothyroïdie.

7.2 Effets indésirables observés lors des essais cliniques

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

L'innocuité de NETILDEX et du sulfate de nétilmicine (avec ou sans phosphate sodique de dexaméthasone concomitant), formulée sous forme de solution oculaire topique, de gel pour les yeux ou d'onguent pour les yeux, a été évaluée au cours de 13 essais prospectifs randomisés portant sur une période de traitement de 6 à 14 jours et suivis après le traitement jusqu'au jour 14 et 30 de l'étude, respectivement, sur un total de 1228 sujets adultes. Les forces de formulation étaient de 0,3 % de nétilmicine (sous forme de sulfate de nétilmicine) et/ou de 0,1 % de dexaméthasone (sous forme de phosphate sodique de dexaméthasone). Parmi ces essais, 751 patients uniques de 4 essais dans le cadre d'une chirurgie de la cataracte / implantation de lentille intraoculaire post-phacoémulsification (580 traités par une solution de NETILDEX; 171 traités par des actifs concomitants simples); 50 patients de 1 essai dans le cadre d'une chirurgie post-vitréorétinienne traitée par la solution NETILDEX; 334 patients de 6 essais dans le cadre de conjonctivite non chirurgical (71 traités par une solution de NETILDEX; 150 traités par une solution de nétilmicine et un onguent de nétilmicine; 122 traités par une solution de nétilmicine) et 84 sujets sains de 2 essais (21 traités par une solution de NETILDEX; 21 traités par du gel NETILDEX; 21 traités par une solution de nétilmicine; 21 traités par un gel de nétilmicine). Les sujets ont été traités par une seule goutte / œil quatre fois par jour, à l'exception de 42 sujets sains qui ont été traités six fois par jour. Les sujets traités par l'onguent de nétilmicine l'ont reçu au coucher comme

l'un des quatre traitements quotidiens. Les analyses d'innocuité ont été menées sur les données disponibles de la population d'innocuité, incluant tous les sujets randomisés ayant reçu au moins une dose de traitement expérimental.

Dans ces essais, 425 sujets adultes ont été traités par des comparateurs actifs. Parmi ceux-ci figuraient 155 patients de 2 essais menés dans le cadre d'une chirurgie de la cataracte / implantation de lentille intraoculaire post-phacoémulsification (75 traités par une suspension ophtalmique en combinaison à doses fixes à 0,3 % de tobramycine et 0,1 % de dexaméthasone; 80 traités par une combinaison de gouttes oculaires à doses fixes à 0,2 % de bétaméthasone et 0,5 % de chloramphénicol); 53 patients de 1 essai dans le cadre d'une chirurgie post-vitréorétinienne traités par une suspension ophtalmique en combinaison à doses fixes à 0,3 % de tobramycine et 0,1 % de dexaméthasone; 217 patients de 3 essais cliniques dans le cadre de conjonctivite non chirurgicale (68 traités par une suspension ophtalmique en combinaison à doses fixes à 0,3 % de tobramycine et 0,1 % de dexaméthasone; 46 traités par du chloramphénicol à 0,4 %, de la rolitétracycline à 0.5 % et 18 000 000/100 ml I.U. de colistine en combinaison à doses fixes de gouttes pour les yeux et d'onguent; 103 traitées par une goutte de gentamicine à 0,3 % et un onguent de gentamicine à 0,3 %).

Inflammation postopératoire après une chirurgie de la cataracte

Le tableau 2 récapitule les effets indésirables survenus durant le traitement de quatre essais cliniques chez des patients traités pour une inflammation postopératoire après une chirurgie de la cataracte par phacoémulsification / implantation de lentille intraoculaire sans complication. Les sujets des essais étaient des hommes et des femmes caucasiens adultes (âgés de 40 à 94 ans, répartis uniformément dans les catégories d'âge ≤ 65 ans, de 66 à 74 ans et de ≥ 75 ans) et sans: antécédents de maladies ou syndromes inflammatoires ou infectieux oculaires, pathologie oculaire; pression intraoculaire > 24 mmHg; chirurgie oculaire dans l'œil affecté dans les 12 mois; traitement au laser dans l'œil atteint dans les 6 mois; allergie pertinente connue ou soupçonnée; traitement pour une infection oculaire externe dans le mois passé; traitement anti-inflammatoire dans les 30 jours; traitement antibactérien dans les 15 jours; utilisation de médicaments oculaires autres que des larmes artificielles; grossesse ou allaitement. Un traitement antibactérien systémique concomitant a été reçu durant la période de l'étude, débutant un jour avant ou après la chirurgie, par 35 % des patients traités par NETILDEX (ou par actifs simples concomitants) et par 43 % des patients traités par des comparateurs actifs. Les données sur l'utilisation d'autres médicaments concomitants n'étaient pas disponibles pour Santé Canada.

Les autres effets indésirables rapportés dans d'autres essais sur des sujets traités par NETILDEX ou par la nétilmicine ophtalmique (avec ou sans phosphate sodique de dexaméthasone concomitant) sont énumérés dans le tableau 2 suivant.

Inconfort oculaire

Dans les quatre essais de chirurgie de la cataracte / d'implantation de lentille intraoculaire, les patients ont été notés aucun, léger, modéré ou sévère pour six symptômes de gêne oculaire (douleur, photophobie, larmolement, brûlures, picotements et vision floue (deux études) ou démangeaisons (deux études)) aux jours 1, 7 et 14 après la chirurgie. L'incidence globale des patients ayant présenté un symptôme au jour 1 après la chirurgie était similaire pour NETILDEX (ou des actifs simples concomitants) et des comparateurs actifs, allant d'environ 17 % à 37 % pour l'ensemble des symptômes. D'après les données disponibles dans deux des quatre études, une ou plusieurs symptômes oculaires aggravés au cours de la période d'étude de 14 jours (traitement de 7 jours, suivi de 7 jours) ont été observés chez 21 % (83/395) des patients traités par NETILDEX (ou actifs simples concomitants) et chez 12 % (9/75) des patients traités par un

comparateur actif (suspension ophtalmique en combinaison à doses fixes à 0,3 % de tobramycine et 0,1 % de dexaméthasone); parmi ceux-ci, 3 % (12/395) et 8 % (6/75), respectivement, ont été transitoires avec une amélioration au jour 14. Les symptômes ont empiré à sévères chez 2,3 % (8/395) et 1,3 % (1/75) des patients traités par NETILDEX et un comparateur actif, respectivement. Les scores moyens des symptômes du groupe de traitement global se sont améliorés de la même manière au cours de la période d'étude pour les groupes NETILDEX (ou actifs simples concomitants) et les groupes de comparateurs actifs.

Tableau 2 – Effets indésirables^a survenus au cours d'un essai clinique et rapportés par au moins un sujet chez des patients après une chirurgie de la cataracte

Disciplines médicales (Classement par système organique) Terme MedDRA privilégié	NETILDEX ou actifs simples concomitants^b N=751 n (%)	Comparateur actif N=155 n (%)
Troubles de l'oreille et du labyrinthe		
Vertige	1 (0,1)	0 (0,0)
Troubles oculaires		
Infections, irritations et inflammations oculaires	15 (2,0)	0 (0,0)
Conjonctivite	4 (0,5)	0 (0,0)
Conjonctivite allergique	3 (0,4)	0 (0,0)
Conjonctivite bactérienne	1 (0,1)	0 (0,0)
Œdème cornéen	3 (0,4)	0 (0,0)
Œdème maculaire cystoïde	1 (0,1)	0 (0,0)
Endophtalmie	1 (0,1)	0 (0,0)
Œdème maculaire	1 (0,1)	0 (0,0)
Uvéite	1 (0,1)	0 (0,0)
Hémorragies rétinienes, choroïdiennes et vitréennes et troubles vasculaires	2 (0,3)	0 (0,0)
Hémorragie conjonctivale	1 (0,1)	0 (0,0)
Hémorragie rétinienne	1 (0,1)	0 (0,0)
Troubles hépatobiliaires		
Coma hépatique	1 (0,1)	0 (0,0)
Résultats d'examen		
Augmentation de la pression intraoculaire ^c	1 (0,1)	0 (0,0)
Blessures, empoisonnements et complications procédurales		
Fracture de l'humérus	1 (0,1)	0 (0,0)
Fracture du membre inférieur	1 (0,1)	0 (0,0)
Complication postopératoire	1 (0,1)	0 (0,0)
Trouble musculo-squelettique et du tissu conjonctif		
Mal au dos	1 (0,1)	0 (0,0)
Troubles psychiatriques		
Anxiété	1 (0,1)	0 (0,0)
Troubles vasculaires		
Hypotension	1 (0,1)	0 (0,0)
Ischémie périphérique	1 (0,1)	0 (0,0)

^a Effets indésirables quelle que soit la causalité, à l'exclusion des symptômes de gêne oculaire de douleur, photophobie, larmoiement, brûlures, picotements, démangeaisons, vision floue.

^b 0,3 % de nétilmicine (sous forme de sulfate de nétilmicine) et 0,1 % de dexaméthasone (sous forme de phosphate sodique de dexaméthasone)

^c « Augmentation de la pression intraoculaire » a été définie comme une augmentation ≥ 10 mmHg par rapport à la ligne de base pré-opératoire.

Autres effets indésirables liés à d'autres essais cliniques

Les autres effets indésirables rapportés dans d'autres essais sur des sujets traités avec NETILDEX (ou le sulfate de nétilmicine ophtalmique avec ou sans phosphate sodique de dexaméthasone concomitant) étaient: œdème de la conjonctive, pigmentation cornéenne, écoulement oculaire, épistaxis, érythème de la paupière, œdème de la paupière, mal de tête, hyperhémie oculaire.

7.3 Résultats de laboratoire anormaux : hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives

Pression intraoculaire

Les données sur la pression intraoculaire (PIO) étaient disponibles pour quatre des cinq essais post-chirurgicaux. La PIO a été mesurée dans les deux yeux lors de la phase pré-chirurgicale et post-chirurgicale aux jours 7 et 14, ainsi qu'au jour 30 lors d'un essai, par tonométrie à aplanation. Les moyennes des PIO ont été similaires à tous les temps entre le groupe traité par NETILDEX (ou actifs simples concomitants) et celui traité par le comparateur actif (suspension ophtalmique en combinaison à doses fixes à 0,3 % de tobramycine et 0,1 % de dexaméthasone). Le tableau 3 résume l'incidence des augmentations catégoriques de la PIO par rapport aux valeurs de base pré-chirurgicale. Un sujet traité par NETILDEX a développé une augmentation de la PIO cliniquement significative (augmentation à la fois de la PIO ≥ 10 mmHg et de la PIO absolue ≥ 21 mmHg) détectée au septième jour et a été traité contre le glaucome avec l'ajout pendant 24 jours de brinzolamide à 1 %.

Tableau 3 - Incidence des augmentations catégoriques de la PIO par rapport aux valeurs de base pré-chirurgicale

Cadre Clinique	Augmentation de la PIO			
	NETILDEX (ou actifs simples concomitants) n/N (%)		Comparateur actif n/N (%)	
Études d'essais post-chirurgicales	6 à < 10 mmHg	≥ 10 mmHg	6 à < 10 mmHg	≥ 10 mmHg
	4/638 (0,63)	1/638 (0,16)	1/126 (0,8)	aucun

7.4 Effets indésirables observés dans les essais cliniques (Enfants)

Sans objet.

7.5 Effets indésirables identifiés après la mise en marché

D'autres effets indésirables ont été rapportés lors de la surveillance après la commercialisation.

Troubles cardiovasculaires : bradycardie sinusale.

Troubles de l'oreille et du labyrinthe : prurit d'oreille.

Troubles oculaires : sensation anormale dans l'œil, chorioretinopathie, hyperhémie conjonctivale, œdème oculaire, enflure des yeux, ptose des paupières, sensation de corps étranger dans l'œil, halo, kératite bactérienne, kératite ponctuée, baisse de l'acuité visuelle.

Troubles endocriniens : suppression surrénalienne.

Troubles gastro-intestinaux : nausées, gêne buccale, œdème palatal, vomissements.

Troubles généraux et affections au point d'administration : médicament inefficace, interaction médicamenteuse.

Troubles immunitaires : hypersensibilité.

Résultats d'examens : augmentation du rapport international normalisé (RIN).

Troubles du métabolisme et de la nutrition : syndrome de Cushing, hyperkaliémie.

Troubles du système nerveux : agueusie, dysgueusie, étourdissements, perte de conscience attribuable à l'hypoglycémie.

Troubles psychiatriques : insomnie, nervosité.

Troubles rénaux et urinaires : insuffisance rénale chronique.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : eczéma, œdème labial, enflure du visage, prurit.

8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

8.1 Aperçu

Aucune étude portant expressément sur les interactions médicamenteuses avec NETILDEX n'a été menée.

Il existe un risque de toxicité additive en cas d'utilisation combinée topique et systémique. Afin de prévenir la toxicité additive, évitez l'utilisation combinée (et séquentielle dans certains cas) avec tout agent connu pour retarder la guérison; augmenter la pression intraoculaire; contenir des phosphates à usage ophtalmique; inhiber le cytochrome P450 3A4; ou être néphrotoxique, ototoxique ou neurotoxique. Si l'utilisation combinée ne peut être évitée, une évaluation ophtalmique et une surveillance de la PIO, de la concentration sérique totale d'aminoside, de la fonction rénale et / ou de la fonction auditive sont recommandées, selon le cas. Consulter les renseignements posologiques du produit médicamenteux systémique.

Le chlorure de benzalkonium se lie aux lentilles cornéennes souples, ce qui peut provoquer une irritation oculaire et peut entraîner une décoloration des lentilles cornéennes.

8.2 Interactions médicament - médicament

Tableau 4 - Interactions médicamenteuses établies ou potentielles, NETILDEX

Drogues en interaction	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Phosphate sodique de dexaméthasone			
Les anti-inflammatoires non stéroïdiens topiques (AINS)	L	Retard de guérison	Un risque accru et / ou une gravité accrue peuvent survenir. Évitez l'utilisation concomitante. Si l'utilisation concomitante ne peut être évitée, surveillez le patient de près.
Stéroïdes topiques	L	Augmentation de la PIO; Retard de guérison	Un risque accru et / ou une gravité accrue peuvent survenir. Évitez l'utilisation concomitante. Si l'utilisation concomitante ne peut être évitée, surveillez le patient de près.
Anticholinergiques, en particulier l'atropine et les composés apparentés	L	Augmentation de la PIO	Un risque accru d'augmentation de la PIO est associé à un traitement prolongé aux corticostéroïdes chez les patients prédisposés à la fermeture de l'angle aigu. Évitez l'utilisation concomitante. Si l'utilisation concomitante ne peut être évitée, surveillez le patient de près.
Inhibiteurs du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) (y compris le ritonavir)	L	Exposition systémique accrue à la dexaméthasone; suppression surrénale; Syndrome de Cushing	Risque accru d'effets, y compris suppression surrénale / syndrome de Cushing. Évitez l'utilisation concomitante, à moins que le bénéfice ne l'emporte sur le risque accru d'effets indésirables systémiques liés aux corticostéroïdes. Dans ce cas, il convient de surveiller les effets systémiques des corticostéroïdes chez les patients. En cas de suppression surrénalienne / syndrome de Cushing, le traitement ne doit pas être interrompu brusquement, mais progressivement diminué.
Corticostéroïdes systémiques	L	Effets additifs et toxicités	Évitez l'utilisation concomitante. Si l'utilisation concomitante ne peut être évitée, consulter les renseignements posologiques du produit médicamenteux systémique.
Phosphates			
Thérapies oculaires contenant du phosphate	L	Dépôts sur la cornée ou opacité cornéenne	Risque accru. Évitez l'utilisation concomitante. Si l'utilisation concomitante ne peut être évitée, surveillez le patient de près.

Drogues en interaction	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Sulfate de nétilmicine			
Médicaments systémiques ou topiques à potentiel néphrotoxique: aminosides, anticholinergiques (atropine), céphalosporines (céphaloridine), colistine, cisplatine, diurétiques (acide éthacrynique, furosémide), polymyxine B, streptomycine, vancomycine, viomycine	L	Toxicité additive	Risque accru avec une utilisation concomitante ou séquentielle. Évitez les utilisations concomitantes ou séquentielles. Si une utilisation concomitante ou séquentielle ne peut être évitée, consulter les renseignements posologiques du produit médicamenteux systémique. Pour les aminosides, surveillez la concentration sérique totale en aminosides.
Médicaments systémiques ou topiques à potentiel ototoxique: aminosides, diurétiques de l'anse	L	Toxicité additive	Risque accru avec une utilisation concomitante ou séquentielle. Évitez les utilisations concomitantes ou séquentielles. Si une utilisation concomitante ou séquentielle ne peut être évitée, consulter les renseignements posologiques du produit médicamenteux systémique. Pour les aminosides, surveillez la concentration sérique totale en aminosides.
Médicaments systémiques, topiques ou locaux à potentiel neurotoxique: aminosides, toxine botulique de type A, succinylcholine, tubocurarine	L, T	Toxicité additive; interférence potentialisée avec la transmission neuromusculaire	L'utilisation concomitante peut augmenter le risque de toxicité du huitième nerf crânien ou de blocage neuromusculaire. Évitez l'utilisation concomitante. Si l'utilisation concomitante ne peut être évitée, consulter les renseignements posologiques du produit médicamenteux systémique. La prudence devrait être exercée lorsqu'une thérapie utilisant la toxine botulique de type A est utilisée avec les aminosides.
Bêta-lactame	T	Antagonisme	<i>In vitro</i> , la combinaison d'un aminoside avec un bêta-lactame (pénicilline ou céphalosporine) peut entraîner une inactivation mutuelle significative.

Légende: L = littérature; T = théorique

8.3 Interactions médicament-aliment

La survenue d'interactions entre NETILDEX et des aliments n'a pas été établie.

8.4 Interactions médicament-plante médicinale

La survenue d'interactions entre NETILDEX et des plantes pour usage médicinal n'a pas été établie.

8.5 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les effets de NETILDEX sur les résultats des épreuves de laboratoire n'ont pas été établis.

8.6 Interactions médicament-style de vie

La survenue d'interactions entre NETILDEX et l'alcool n'a pas été établie.

9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

9.1 Mode d'action

La dexaméthasone, un corticostéroïde, inhibe la réponse inflammatoire.

La nétilmicine est un antibiotique aminoside bactéricide qui exerce son principal effet sur les cellules bactériennes en inhibant la synthèse protéique normale dans les bactéries sensibles.

9.2 Pharmacodynamie

Dexaméthasone

La dexaméthasone est un corticostéroïde synthétique. Les corticostéroïdes exercent leurs effets anti-inflammatoires par suppression des molécules d'adhésion des cellules endothéliales vasculaires, appelées *cyclo-oxygénase I* ou *II* (COX-I ou II), et par inhibition de l'expression des cytokines. Il en résulte une expression réduite des médiateurs pro-inflammatoires et une suppression de l'adhésion des leucocytes circulants à l'endothélium vasculaire, qui les empêche de migrer vers les tissus oculaires enflammés.

Nétilmicine

La nétilmicine est un antibiotique aminoside semi-synthétique. Elle est active *in vitro* contre la plupart des microorganismes Gram- et contre de nombreux organismes Gram+, notamment *Staphylococcus aureus*.

9.3 Pharmacocinétique

Absorption

Dexaméthasone

Les agents de cette classe sont facilement délivrés sur la cornée et sont rapidement absorbés dans l'œil par l'intermédiaire de diverses voies topiques (p. ex., gouttes pour les yeux, injection sous-conjonctivale, etc.). Lorsqu'elle est appliquée sur la cornée sous forme de solution ou de suspension ophtalmique, la dexaméthasone est rapidement absorbée. Les concentrations maximales de dexaméthasone sont observées chez l'être humain de 90 à 120 minutes après l'administration, et des quantités décelables ont été relevées dans l'humeur aqueuse jusqu'à 12 heures après l'instillation.

Nétilmicine

Comme tous les aminosides, la nétilmicine est très peu lipophile. Par conséquent, elle pénètre peu dans la chambre antérieure de l'œil après son administration topique.

Distribution

Dexaméthasone

Chez l'être humain, l'absorption générale de la dexaméthasone administrée par voie topique est faible.

Nétilmicine

Chez l'être humain, la concentration de nétilmicine dans les larmes diminue suivant une cinétique de premier ordre, montrant des concentrations de nétilmicine sur la surface de l'œil plus de 120 minutes après l'instillation de gouttes oculaires.

Métabolisme et élimination

Dexaméthasone

Après avoir été administré, le phosphate sodique de dexaméthasone fait l'objet d'une réaction d'hydrolyse, catalysée par les enzymes présentes dans le film lacrymal et la cornée, et est partiellement converti en alcool de dexaméthasone liposoluble. Après l'exposition générale, la dexaméthasone est excrétée dans l'urine sous forme presque inchangée.

Nétilmicine

La nétilmicine, de même que les autres antibiotiques aminosides, est principalement éliminée sous forme inchangée par les reins.

Populations particulières et états pathologiques

Enfants (< 18 ans) : Comme Santé Canada ne dispose d'aucune donnée sur l'utilisation de NETILDEX chez l'enfant, elle n'en autorise pas l'emploi chez ce type de patient (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION SÉCURITAIRE

Préparations de NETILDEX avec agent de conservation et sans agent de conservation : Conserver à une température entre 15 et 30 °C dans son emballage d'origine (y compris l'emballage extérieur pour protéger de la lumière lorsqu'il n'est pas utilisé).

Solution ophtalmique de NETILDEX avec agent de conservation : Le contenant multi-doses et tout son contenu résiduel doivent être jetés 28 jours après la première ouverture.

Solution ophtalmique de NETILDEX sans agent de conservation : Après l'administration, le contenant unidose et tout son contenu résiduel doivent être jetés.

11 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

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

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

12 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

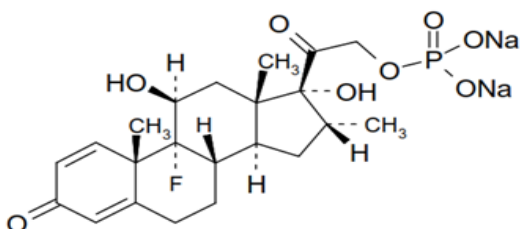
Substance pharmaceutique : phosphate sodique de dexaméthasone

Dénomination commune : phosphate sodique de dexaméthasone

Nom chimique : 9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-16 α -méthyl-3,20-dioxopregna-1,4-dien-21-yl disodium phosphate

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₂₂H₂₈FNa₂O₈P; 516,4

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le phosphate sodique de dexaméthasone est une poudre blanche ou presque blanche, très hygroscopique, très soluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'alcool, pratiquement insoluble dans l'éther et dans le chlorure de méthylène.

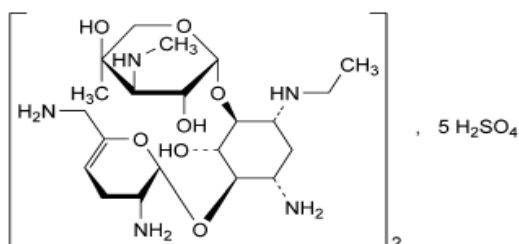
Substance pharmaceutique : sulfate de nétilmicine

Dénomination commune : sulfate de nétilmicine

Nom chimique : 2-Déoxy-6-O-[3-deoxy-4-C-méthyl-3-(méthylamino)- β -L-arabinopyranosyl]-4-O-(2,6-diamino-2,3,4,6-tetraoxy- α -D-glycéro-hex-4-enopyranosyl)-1-N-éthyl-D-streptamine, sulfate

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₄₂H₉₂N₁₀O₃₄S₅; 1442

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le sulfate de nétilmicine est une poudre cristalline blanche ou blanc jaunâtre, très hygroscopique, très soluble dans l'eau, pratiquement insoluble dans l'acétone et l'alcool.

13 ESSAIS CLINIQUES

13.1 Études d'efficacité et d'innocuité

Les tableaux 5, 6 et 7 résument la principale étude à l'appui de l'efficacité et de l'innocuité de NETILDEX (solution ophtalmique de nétilmicine et de dexaméthasone).

Conception et aspects démographiques des études

Tableau 5 - Résumé des données démographiques sur les patients ayant pris part aux essais cliniques

N° et conception de l'étude	Groupes de traitement	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude (N) (Inscrits / Analyse complète / Selon le protocole)	Âge moyen (intervalle)	Sujets à l'étude par sexe (N)
014 Randomisée (ratio d'allocation 2:1), à double insu, contrôle actif, monocentrique	Solution ophtalmique de NETILDEX avec agent de conservation	Une goutte dans le sac conjonctival de l'œil opéré immédiatement après la chirurgie, avant le bandage; puis une goutte / œil opéré quatre fois par jour pendant 7 ± 1 jours à partir du jour 1 après la chirurgie jusqu'au jour 7 ± 1	148 / 135 / 132	70,0 (41-91)	70 M / 78 F
	Comparateur actif Suspension ophtalmique en combinaison à doses fixes à 0,3 % de tobramycine et 0,1 % de dexaméthasone (TOBRADEX)		75 / 73 / 71	69,1 (40-90)	40 M / 35 F

Étude 014

L'étude 014 visait principalement à évaluer les propriétés anti-inflammatoires de NETILDEX dans le traitement de l'inflammation oculaire après une chirurgie de la cataracte. Les sujets de l'étude étaient des patients hommes et femmes caucasiens adultes présentant une inflammation oculaire légère à modérée, basée sur les scores de l'inflammation et des cellules de la chambre antérieure, après une extraction unilatérale non compliquée de la cataracte par phacoémulsification et une chirurgie d'implantation de lentille intraoculaire. L'âge des sujets était distribué à peu près également entre les catégories d'âge ≤ 65 ans, 66 à 74 ans et ≥ 75 ans.

Au moment de l'inscription, les sujets étaient sans: antécédents de maladies ou syndromes inflammatoires ou infectieuses oculaires, pathologies oculaires concomitantes; pression intraoculaire > 24 mmHg; chirurgie oculaire dans l'œil affecté dans les 12 mois; traitement au laser dans l'œil affecté dans les 6 mois; allergie pertinente connue ou soupçonnée; traitement pour une infection oculaire externe dans le mois passé; traitement anti-inflammatoire dans les 30 jours; traitement antibactérien dans les 15 jours; utilisation de médicaments oculaires autres que des larmes artificielles; grossesse ou allaitement.

Un traitement antibactérien systémique, débutant le jour de la chirurgie ou un jour avant, a été reçu par 58/148 (39 %) des sujets traités par NETILDEX et par 32/75 (43 %) des sujets traités par un comparateur actif. Aucun sujet n'a reçu de traitement antibactérien peropératoire. Les données sur l'utilisation d'autres médicaments concomitants n'étaient pas disponibles pour Santé Canada.

Les paramètres d'efficacité primaires et le critère d'évaluation étaient l'inflammation et les cellules de la chambre antérieure à la fin du traitement au jour 7 ± 1 après la chirurgie. L'inflammation et les cellules de la chambre antérieure ont été évaluées dans l'œil opéré par un examen à la lampe à fente (biomicroscopie) après la chirurgie aux jours 1, 7 ± 1 et 14 ± 2 (visite de suivi). L'inflammation de la chambre antérieure a été notée 0 (aucune); 1 (légère, à peine détectable); 2 (modérée, détails de l'iris et du cristallin clairs) et 3 (grave, détails de l'iris et du cristallin non visibles et fibrine dans la chambre antérieure). Les cellules de la chambre antérieure ont été notées 0 (aucune); 1 (légères, 1 à 10 cellules); 2 (modérées, 11 à 50 cellules); 3 (graves > 50 cellules).

Les principaux paramètres d'efficacité secondaires étaient les paramètres de gêne oculaire : douleur, photophobie et larmolement.

13.2 Résultats de l'étude

Les résultats d'efficacité sont résumés aux tableaux 6 et 7.

Tableau 6 – Fréquence des données d'examen de la lampe à fente - Analyse complète de la population

	Jour 1 après la chirurgie				Jour 7 ± 1 après la chirurgie				Jour 14 ± 2 après la chirurgie			
	Netildex		Comparateur		Netildex		Comparateur		Netildex		Comparateur	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Nombre de patients	135	(64,9)	135	(64,9)	135	(64,9)	135	(64,9)	135	(64,9)	135	(64,9)
Inflammation de la chambre antérieure												
Aucune	2	(1,5)	2	(2,7)	105	(77,8)	50	(68,5)	130	(96,3)	71	(97,3)
Légère	21	(89,6)	59	(80,8)	28	(20,7)	23	(31,5)	5	(3,7)	2	(2,7)
Modérée	12	(8,9)	11	(15,1)	2	(1,50)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Grave	0	(0,0)	1	(1,4)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Cellules de la chambre antérieure												
Aucune	2	(1,5)	2	(2,7)	105	(77,8)	50	(68,5)	130	(96,3)	71	(97,3)
Légères	123	(91,1)	58	(79,5)	28	(20,7)	23	(31,5)	4	(3,0)	2	(2,7)
Modérées	10	(7,4)	12	(16,4)	2	(1,5)	0	(0,0)	1	(0,7)	0	(0,0)
Graves	0	(0,0)	1	(1,4)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)

Tableau 7 – Fréquence des données des paramètres de la gêne oculaire (douleur, photophobie, larmoiement) – Analyse complète de la population

	Jour 1 après la chirurgie				Jour 7 ± 1 après la chirurgie				Jour 14 ± 2 après la chirurgie			
	Netildex		Comparateur		Netildex		Comparateur		Netildex		Comparateur	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Nombre de patients	135	(64,9)	135	(64,9)	135	(64,9)	135	(64,9)	135	(64,9)	135	(64,9)
Douleur												
Aucune	121	(89,6)	58	(76,5)	133	(98,5)	69	(94,5)	134	(99,3)	73	(100,0)
Légère	14	(10,4)	14	(19,2)	2	(1,5)	3	(4,1)	1	(0,7)	0	(0,0)
Modérée	0	(0,0)	1	(1,4)	0	(0,0)	1	(1,4)	0	(0,0)	0	(0,0)
Grave	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Photophobie												
Aucune	123	(91,1)	65	(89,0)	134	(99,3)	71	(97,3)	134	(99,3)	73	(100,0)
Légère	9	(6,7)	6	(8,2)	1	(0,7)	1	(1,4)	1	(0,7)	0	(0,0)
Modérée	3	(2,2)	2	(2,7)	0	(0,0)	1	(1,4)	0	(0,0)	0	(0,0)
Grave	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Larmoiement												
Aucun	114	(84,4)	59	(80,8)	129	(95,6)	68	(93,2)	133	(98,5)	70	(95,9)
Léger	19	(14,1)	12	(16,4)	6	(4,4)	4	(5,5)	1	(0,7)	3	(4,1)
Modéré	2	(1,5)	2	(2,7)	0	(0,0)	1	(1,4)	1	(0,7)	0	(0,0)
Grave	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)

14 MICROBIOLOGIE

La nétilmicine s'est révélée active *in vitro* contre les souches bactériennes Gram+ et Gram-sensibles. Elle n'a aucune activité contre les anaérobies. Le Comité européen sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens (EUCAST) contient des données sur la distribution de la CMI pour la nétilmicine et définit le seuil épidémiologique (ECOFF). La relation entre les seuils cliniques systémiques et l'efficacité topique clinique n'est pas établie. Les profils de résistance bactérienne peuvent être régionaux.

Tableau 8 – Seuils des CMI pour la nétilmicine

Microorganisme	Seuils cliniques des CMI (mg/L)		
	S (≤)	R (≥)	ECOFF
<i>Enterobacteriaceæ</i>	2	4	2
<i>Pseudomonas</i>	4	4	4
<i>Acinetobacter</i>	4	4	NR
<i>Staphylococcus</i>	1	1	1
<i>Staphylococcus</i> à coagulase négative	1	1	NR

Remarques : S = sensible; R = résistant.

ECOFF = *Common epidemiological cut-off value* pour la surveillance de la résistance.

NR = Non rapporté.

15 TOXICOLOGIE NON- CLINIQUE

Toxicologie générale

La tolérabilité des gouttes oculaires contenant une association fixe de dexaméthasone à 0,1 % et de nétilmicine à 0,3 %, administrées dans l'œil de façon répétée, a été évaluée chez le lapin durant une période de 28 jours. Aucune lésion de la conjonctive ou de la cornée, ni du fond de l'œil n'a été observée, et les réflexes oculaires n'ont pas été affectés. L'analyse des données de poids d'organes a révélé un certain nombre de différences significatives entre les animaux traités avec l'élément à tester par rapport aux témoins traités avec un placebo.

Des études à dose unique de dexaméthasone chez des animaux ont montré une réduction du poids corporel. Une dose unique élevée d'aminosides provoque une paralysie respiratoire et la mort chez le rat et la souris.

Cancérogénicité

Aucune étude n'a été réalisée dans le but d'évaluer la cancérogénicité.

Génotoxicité

Aucune étude n'a été réalisée avec NETILDEX dans le but d'évaluer la génotoxicité.

Des analyses d'aberrations chromosomiques, d'échanges des chromatides-sœurs (SCE) dans les lymphocytes et micronoyaux humains et de SCE dans la moelle osseuse de souris ont montré que la dexaméthasone était capable d'attaquer le matériel génétique. Cependant, le test d'Ames / Salmonella, avec et sans mélange S9, n'a montré aucune augmentation des révertants His+.

La nétilmicine a fait l'objet d'épreuves visant à examiner son activité mutagène et modificatrice d'ADN dans une série de tests microbiens *in vitro* faisant appel à *Salmonella* et *Escherichia* comme témoins. Le composé a été testé directement et en présence d'enzymes hépatiques microsomales préparées provenant de rats traités à l'Aroclor. Les doses se situaient entre 0,5 µg et 5000 µg par boîte de Pétri. La nétilmicine n'a pas démontré d'activité modificatrice d'ADN ni génétique dans tous les tests menés aux fins de cette évaluation, et ne s'est pas révélée mutagène ni génotoxique dans ces épreuves.

Toxicité pour la reproduction et le développement

Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes dans le cadre de l'expérimentation animale. Lors d'études menées chez des animaux, la dexaméthasone a entraîné des anomalies touchant la reproduction et le développement, y compris des cas d'avortement fœtal, de fente palatine, d'effets sur le SNC, d'anomalies du cerveau et d'anomalies du cœur après l'administration de doses élevées par voie générale. L'administration oculaire de dexaméthasone à 0,1 % a été associée à une incidence d'anomalies fœtales de 15,6 % et de 32,3 % dans deux groupes de lapines gravides. Des retards de croissance fœtale et des taux accrus de mortalité ont été observés chez les rats traités à long terme par la dexaméthasone.

Les études sur la fertilité, la tératogénicité et le développement postnatal menées chez des rats et des lapins traités par la nétilmicine n'ont pas fait ressortir de preuve significative de toxicité de la nétilmicine, particulièrement après l'administration oculaire.

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

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

P^rNETILDEX^{MD}

Solution ophtalmique de nétilmicine et de dexaméthasone avec agent de conservation

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

Pourquoi NETILDEX est-il utilisé?

NETILDEX est utilisé pour réduire l'inflammation oculaire après une chirurgie de la cataracte. Il est également utilisé pour réduire le risque d'infection bactérienne.

Les médicaments antibactériens comme NETILDEX traitent seulement les infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales.

Comment NETILDEX agit-il?

NETILDEX contient :

- Phosphate sodique de dexaméthasone : un corticostéroïde qui réduit l'inflammation.
- Sulfate de nétilmicine : un antibiotique aminosides qui tue les bactéries.

C'est ensemble que les deux ingrédients traitent l'œil.

Quels sont les ingrédients dans NETILDEX ?

Solution ophtalmique avec agent de conservation :

Ingrédients médicinaux : nétilmicine à 0,3 % p/v (sous forme de sulfate de nétilmicine) et dexaméthasone à 0,1 % p/v (sous forme de phosphate sodique de dexaméthasone).

Ingrédients non-médicinaux :

Agent de conservation : chlorure de benzalkonium 0,005 %.

Autres ingrédients : phosphate disodique dodécahydraté, citrate de sodium, phosphate sodique monobasique et eau purifiée.

NETILDEX est offert sous les formes posologiques suivantes :

Solution ophtalmique NETILDEX avec agent de conservation :

Une bouteille contenant 5 ml de solution ophtalmique NETILDEX dans un emballage cartonné.

Solution ophtalmique NETILDEX sans agent de conservation :

Cinq contenants de 0,3 ml de solution ophtalmique NETILDEX emballés dans une pochette d'aluminium thermo-soudée. De trois à quatre pochettes thermo-soudées, l'équivalent de 15 à 20 contenants sans agent de conservation, sont emballées dans un carton.

N'utilisez pas NETILDEX si vous :

- Êtes allergique (*hypersensible*) à la nétilmicine ou à d'autres aminosides, à la dexaméthasone ou à d'autres corticostéroïdes, ou à tout autre ingrédient de la solution NETILDEX (référez-vous à **Quels sont les ingrédients dans NETILDEX ?**).
- Avez la variole, la varicelle ou toute autre infection virale oculaire.
- Avez une inflammation de la cornée causée par une infection virale (kératite à herpès simplex ou autres infections oculaires à herpès simplex).
- Avez une infection fongique ou 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 NETILDEX pour réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- Avez été avisé par votre docteur d'une pression trop élevée dans votre œil (glaucome).
- Avez utilisé d'autres corticostéroïdes dans le passé.
- Développez une réaction allergique. Les symptômes peuvent inclure : rougeur de la peau, démangeaisons et éruptions cutanées. Vous devriez arrêter de prendre NETILDEX.
- Prenez un autre antibiotique aminosides.
- Souffrez du diabète. Vous pourriez être exposé à un risque accru de hausse de la pression intra-oculaire, de problème de vision ou de cataractes.
- Souffrez d'une maladie causant un amincissement de la cornée (partie antérieure de l'œil) ou sclérotique (partie blanche de l'œil). Des cas de petites déchirures (*perforations*) ont été observés.
- Avez eu des dommages à votre cornée (partie antérieure de l'œil).
- Avez récemment subi une chirurgie à l'œil. NETILDEX peut provoquer des cloques sur l'œil ou retarder la guérison.
- Portez des lentilles cornéennes. Le port de lentilles cornéennes n'est pas recommandé durant le traitement d'une inflammation ou d'une infection oculaire.
- Êtes enceinte, pourriez être enceinte ou prévoyez de concevoir.
- Allaites ou prévoyez de le faire.
- Êtes âgé de moins de 18 ans. NETILDEX n'a pas été testé chez les patients de moins de 18 ans.

Autres mises en garde à connaître :

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

- Une hypertension oculaire.
- Des problèmes de vision.
- Des cataractes.
- Une infection oculaire.
- Des problèmes de métabolisme.

Votre médecin devrait vérifier régulièrement votre pression oculaire.

Votre vision peut devenir floue temporairement après l'utilisation de NETILDEX. Attendez qu'elle soit redevenue normale avant de conduire ou d'opérer des machines.

NETILDEX contient un agent de conservation, le chlorure de benzalkonium. Le chlorure de benzalkonium décolore les lentilles cornéennes souples et peut causer une irritation des yeux. Si vous devez porter des lentilles cornéennes, enlevez-les avant d'appliquer NETILDEX, attendez 15 minutes au moins avant de les remettre. Si l'utilisation concomitante de NETILDEX et de lentilles cornéennes souples est nécessaire, il est recommandé d'avoir recours à NETILDEX dans des contenants sans agent de conservation, car ils ne contiennent pas d'agent de conservation.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

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

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec NETILDEX :

- Tout autre antibiotique, et spécialement : aminoglycosides, pénicilline, céphalosporine, polymyxine B, colistine, viomycine, streptomycine, vancomycine et céphaloridine;
- Cisplatine, un médicament pour combattre le cancer;
- Les diurétiques (médicaments réduisant la rétention d'eau) tels que l'acide éthacrynique et le furosémide;
- Les médicaments anticholinergiques (les médicaments qui arrêtent les sécrétions de glandes) tel que l'atropine;
- Le ritonavir (médicaments utilisés dans le traitement du VIH);
- Autres médicaments contenant du phosphate. Votre médecin devra inspecter la cornée à intervalles réguliers;
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS);
- La toxine botulique de type A, utilisée pour traiter les spasmes, la transpiration sévère aux aisselles;
- Les relaxants musculaires, et spécialement : succinylcholine, tubocurarine;
- Tout autre corticostéroïde.

Comment administrer NETILDEX :

- NETILDEX est destiné à un usage topique sur les yeux uniquement.
- Même si vous vous sentez mieux au début du traitement, NETILDEX doit être utilisé exactement comme indiqué.
- Une mauvaise utilisation ou une utilisation excessive de NETILDEX pourrait entraîner la croissance de bactéries qui ne seront pas détruites par NETILDEX (résistance). Cela signifie que NETILDEX pourrait ne plus fonctionner pour vous à l'avenir.
- Ne partagez pas votre médicament.

Solution ophtalmique NETILDEX avec agent de conservation

Assurez-vous que la bouteille soit intacte.

1. Lavez-vous les mains et asseyez-vous confortablement.
2. Vissez fermement le bouchon vers le bas afin de percer la pointe de la bouteille. Dévissez le bouchon. **(Figure 1)**
3. Inclinez la tête vers l'arrière.
4. Utilisez un doigt afin d'abaisser la paupière inférieure de l'œil affecté.
5. Inversez la bouteille et approchez l'embout de l'œil sans le toucher. Ne touchez pas à votre œil ou votre paupière avec l'embout.
6. Appuyez doucement sur la bouteille afin d'instiller une seule goutte et relâchez ensuite votre paupière. **(Figure 2)**
7. Répétez l'opération dans l'autre œil, si votre docteur l'a indiqué.
8. Remettez le capuchon sur la bouteille. **(Figure 3)**

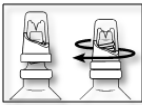


Figure 1



Figure 2



Figure 3

Après la première ouverture, n'utilisez pas la solution ophtalmique NETILDEX avec agent de conservation pendant plus de 28 jours.

Si vous faites mauvais usage de la solution ophtalmique, elle pourrait être contaminée par une bactérie et conduire à une infection oculaire. Des dommages oculaires sérieux ainsi qu'une possible perte de vision pourraient être le résultat d'une utilisation d'une solution ophtalmique contaminée.

Posologie habituelle :

La dose habituelle est d'une goutte par œil affecté quatre fois par jour pendant 7 jours, ou selon la prescription. Ne changez pas le dosage sans en parler à votre médecin.

Surdosage :

Si vous appliquez trop de NETILDEX, rincez le surplus à l'eau tiède. N'appliquez pas davantage de NETILDEX avant l'heure prévue de votre prochaine dose.

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

Dose oubliée :

Si vous avez oublié d'utiliser NETILDEX, administrez-le aussitôt que possible. Cependant, si vous approchez de l'heure de votre prochaine dose régulière, sautez la dose manquée et tenez-vous en à votre horaire régulier. N'utilisez pas une double dose pour rattraper la dose manquée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à NETILDEX ?

En utilisant NETILDEX, 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.

Quelques effets secondaires possibles :

- Rougeur ou gonflement des paupières;
- Larmolement accru;
- Sécheresse oculaire;
- Irritation, douleur, démangeaisons, inflammation, malaise ou rougeurs oculaires;
- Vision floue;
- Étourdissements;
- Mal de tête.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Arrêtez le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
RARE Réaction allergique : Gonflement du visage, des lèvres ou de la langue; difficulté à respirer; urticaire; rougeur de la peau, démangeaisons ou cloques			✓
Inflammation de l'œil (après une chirurgie de la cataracte) : rougeur, douleur, vision floue	✓		

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Arrêtez le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
Infection			✓
Hausse de la pression oculaire et/ou glaucome, problèmes de vision ou cataractes		✓	

En cas de symptôme gênant ou d'un effet indésirable non mentionné dans le présent document ou qui devient suffisamment grave vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

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

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables ou des incidents liés aux matériels médicaux (<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 au 1-866-234-2345.

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

Entreposage :

Entreposez entre 15 et 30 °C. Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Solution ophtalmique NETILDEX avec agent de conservation

N'utilisez pas la bouteille au-delà des 28 jours suivant l'ouverture initiale.

Lorsque vous n'utilisez pas la solution ophtalmique NETILDEX avec agent de conservation, conservez la bouteille à l'abri de la lumière dans l'emballage cartonné.

Pour en savoir davantage au sujet de NETILDEX, vous pouvez :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada, le site Web du distributeur www.avirpharma.com, ou en téléphonant au 1-888-430-0436.

Le présent dépliant a été rédigé par :

SIFI S.p.A.
Via Ercole Patti, 36
Aci S. Antonio (CT)
ITALY, 95025

Dernière révision : 14 septembre 2022

Fabriqué par :

SIFI S.p.A.
Via Ercole Patti, 36
Aci Sant' Antonio (CT)
ITALY, 95025

Distribué par:

AVIR Pharma Inc.
Blainville, Québec
J7C 3V4

www.avirpharma.com

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

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

P^rNETILDEX^{MD}

Solution ophtalmique de nétilmicine et de dexaméthasone sans agent de conservation

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

Pourquoi NETILDEX est-il utilisé?

NETILDEX est utilisé pour réduire l'inflammation oculaire après une chirurgie de la cataracte. Il est également utilisé pour réduire le risque d'infection bactérienne.

Les médicaments antibactériens comme NETILDEX traitent seulement les infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales.

Comment NETILDEX agit-il?

NETILDEX contient :

- Phosphate sodique de dexaméthasone : un corticostéroïde qui réduit l'inflammation.
- Sulfate de nétilmicine : un antibiotique aminosides qui tue les bactéries.

C'est ensemble que les deux ingrédients traitent l'œil.

Quels sont les ingrédients dans NETILDEX ?

Solution ophtalmique sans agent de conservation :

Ingrédients médicinaux : nétilmicine à 0,3 % p/v (sous forme de sulfate de nétilmicine) et dexaméthasone à 0,1 % p/v (sous forme de phosphate sodique de dexaméthasone).

Ingrédients non-médicinaux : phosphate disodique dodécahydraté, citrate de sodium, phosphate sodique monobasique et eau purifiée.

NETILDEX est offert sous les formes posologiques suivantes :

Solution ophtalmique NETILDEX avec agent de conservation :

Une bouteille contenant 5 ml de solution ophtalmique NETILDEX dans un emballage cartonné.

Solution ophtalmique NETILDEX sans agent de conservation :

Cinq contenants de 0,3 ml de solution ophtalmique NETILDEX emballés dans une pochette d'aluminium thermo-soudée. De trois à quatre pochettes thermo-soudées, l'équivalent de 15 à 20 contenants sans agent de conservation, sont emballées dans un carton.

N'utilisez pas NETILDEX si vous :

- Êtes allergique (*hypersensible*) à la nétilmicine ou à d'autres aminosides, à la dexaméthasone ou à d'autres corticostéroïdes, ou à tout autre ingrédient de la solution NETILDEX (référez-vous à **Quels sont les ingrédients dans NETILDEX ?**).
- Avez la variole, la varicelle ou toute autre infection virale oculaire.
- Avez une inflammation de la cornée causée par une infection virale (kératite à herpès simplex ou autres infections oculaires à herpès simplex).
- Avez une infection fongique ou 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 NETILDEX pour réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- Avez été avisé par votre docteur d'une pression trop élevée dans votre œil (glaucome).
- Avez utilisé d'autres corticostéroïdes dans le passé.
- Développez une réaction allergique. Les symptômes peuvent inclure : rougeur de la peau, démangeaisons et éruptions cutanées. Vous devriez arrêter de prendre NETILDEX.
- Prenez un autre antibiotique aminosides.
- Souffrez du diabète. Vous pourriez être exposé à un risque accru de hausse de la pression intra-oculaire, de problème de vision ou de cataractes.
- Souffrez d'une maladie causant un amincissement de la cornée (partie antérieure de l'œil) ou sclérotique (partie blanche de l'œil). On a observé des cas de petites déchirures (*perforations*).
- Avez eu des dommages à votre cornée (partie antérieure de l'œil).
- Avez récemment subi une chirurgie à l'œil. NETILDEX peut provoquer des cloques sur l'œil ou retarder la guérison.
- Portez des lentilles cornéennes. Le port de lentilles cornéennes n'est pas recommandé durant le traitement d'une inflammation ou d'une infection oculaire.
- Êtes enceinte, pourriez être enceinte ou prévoyez de concevoir.
- Allaitez ou prévoyez de le faire.
- Êtes âgé de moins de 18 ans. NETILDEX n'a pas été testé chez les patients de moins de 18 ans.

Autres mises en garde à connaître :

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

- Une hypertension oculaire.
- Des problèmes de vision.
- Des cataractes.
- Une infection oculaire.
- Des problèmes de métabolisme.

Votre médecin devrait vérifier régulièrement votre pression oculaire.

Votre vision peut devenir floue temporairement après l'utilisation de NETILDEX. Attendez qu'elle soit redevenue normale avant de conduire ou d'opérer des machines.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

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

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec NETILDEX :

- Tout autre antibiotique, et spécialement : aminoglycosides, pénicilline, céphalosporine, polymyxine B, colistine, viomycine, streptomycine, vancomycine et céphaloridine;
- Cisplatine, un médicament pour combattre le cancer;
- Les diurétiques (médicaments réduisant la rétention d'eau) tels que l'acide éthacrynique et le furosémide;
- Les médicaments anticholinergiques (les médicaments qui arrêtent les sécrétions de glandes) tel que l'atropine;
- Le ritonavir (médicaments utilisés dans le traitement du VIH);
- Autres médicaments contenant du phosphate. Votre médecin devra inspecter la cornée à intervalles réguliers;
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS);
- La toxine botulique de type A, utilisée pour traiter les spasmes, la transpiration sévère aux aisselles;
- Les relaxants musculaires, et spécialement : succinylcholine, tubocurarine;
- Tout autre corticostéroïde.

Comment administrer NETILDEX :

- NETILDEX est destiné à un usage topique sur les yeux uniquement.
- Même si vous vous sentez mieux au début du traitement, NETILDEX doit être utilisé exactement comme indiqué.
- Une mauvaise utilisation ou une utilisation excessive de NETILDEX pourrait entraîner la croissance de bactéries qui ne seront pas détruites par NETILDEX (résistance). Cela signifie que NETILDEX pourrait ne plus fonctionner pour vous à l'avenir.
- Ne partagez pas votre médicament.

Solution ophtalmique NETILDEX sans agent de conservation

Assurez-vous que le contenant sans agent de conservation soit intact.

1. Lavez-vous les mains et asseyez-vous ou restez debout confortablement.
2. Séparez le contenant sans agent de conservation de sa plaquette. **(Figure 1)**

3. Ouvrez en tordant l'embout, sans tirer dessus. **(Figure 2)**
4. Inclinez la tête vers l'arrière.
5. Utilisez un doigt afin d'abaisser la paupière inférieure de l'œil affecté.
6. Inversez le contenant sans agent de conservation et approchez l'embout de l'œil sans le toucher. Ne touchez pas à votre œil ou votre paupière avec le contenant. **(Figure 3)**
7. Appuyez doucement sur le contenant sans agent de conservation afin d'instiller une seule goutte et relâchez ensuite votre paupière.
8. Répétez l'opération dans l'autre œil, si votre docteur l'a indiqué.
9. Jetez le contenant sans agent de conservation après usage.



Figure 1



Figure 2



Figure 3

La solution ophtalmique NETILDEX sans agent de conservation doit être utilisée immédiatement après ouverture. Après l'application, le contenant sans agent de conservation et tout son contenu résiduel devraient être jetés.

Si vous faites mauvais usage de la solution ophtalmique, elle pourrait être contaminée par une bactérie et conduire à une infection oculaire. Des dommages oculaires sérieux ainsi qu'une possible perte de vision pourraient être le résultat d'une utilisation d'une solution ophtalmique contaminée.

Posologie habituelle :

La dose habituelle est d'une goutte par œil affecté quatre fois par jour pendant 7 jours, ou selon la prescription. Ne changez pas le dosage sans en parler à votre médecin.

Surdosage :

Si vous appliquez trop de NETILDEX, rincez le surplus à l'eau tiède. N'appliquez pas davantage de NETILDEX avant l'heure prévue de votre prochaine dose.

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

Dose oubliée :

Si vous avez oublié d'utiliser NETILDEX, administrez-le aussitôt que possible. Cependant, si vous approchez de l'heure de votre prochaine dose régulière, sautez la dose manquée et tenez-vous en à votre horaire régulier. N'utilisez pas une double dose pour rattraper la dose manquée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à NETILDEX ?

En utilisant NETILDEX, 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.

Quelques effets secondaires possibles :

- Rougeur ou gonflement des paupières;
- Larmolement accru;
- Sécheresse oculaire;
- Irritation, douleur, démangeaisons, inflammation, malaise ou rougeurs oculaires;
- Vision floue;
- Étourdissements;
- Mal de tête.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Arrêtez le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
RARE Réaction allergique : Gonflement du visage, des lèvres ou de la langue; difficulté à respirer; urticaire; rougeur de la peau, démangeaisons ou cloques			✓
Inflammation de l'œil (après une chirurgie de la cataracte) : rougeur, douleur, vision floue	✓		
Infection			✓
Hausse de la pression oculaire et/ou glaucome, problèmes de vision ou cataractes		✓	

En cas de symptôme gênant ou d'un effet indésirable non mentionné dans le présent document ou qui devient suffisamment grave vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

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

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables ou des incidents liés aux matériels médicaux (<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 au 1-866-234-2345.

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

Entreposage :

Entreposez entre 15 et 30 °C. Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Solution ophtalmique NETILDEX sans agent de conservation

Ce produit ne contient pas d'agent de conservation. La solution ophtalmique NETILDEX sans agent de conservation doit être utilisée immédiatement après l'ouverture. Le contenant sans agent de conservation et tout contenu résiduel devraient être jetés après l'application. Conservez les contenants unidoses restantes non utilisés (et non ouverts) à l'abri de la lumière dans l'emballage d'origine.

Pour en savoir davantage au sujet de NETILDEX, vous pouvez :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada, le site Web du distributeur www.avirpharma.com, ou en téléphonant au 1-888-430-0436.

Le présent dépliant a été rédigé par :

SIFI S.p.A. – Via Ercole Patti, 36 Aci S. Antonio (CT) – ITALY, 95025

Dernière révision : 14 septembre 2022

Fabriqué par :

SIFI S.p.A. – Via Ercole Patti, 36 Aci Sant' Antonio (CT) – ITALY, 95025

Distribué par:

AVIR Pharma Inc.

Blainville, Québec J7C 3V4

www.avirpharma.com