

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

^{PR}**MIEBO**^{MC}

Solution ophtalmique de perfluorohexyloctane

Solution, 100 % p/p, ophtalmique

Agent ophtalmique

Bausch & Lomb Inc.
1400 North Goodman Street
Rochester NY, États-Unis
14609

Date d'autorisation initiale :
4 septembre 2024

Importé et distribué par :
Bausch + Lomb Corporation
520 Applewood Crescent
Vaughan (Ontario)
L4K 4B4

Numéro de contrôle de la présentation : 272066

TABLE DES MATIÈRES

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
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique	4
4.4 Administration	4
4.5 Dose oubliée	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	5
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	6
7.1 Populations particulières	7
7.1.1 Femmes enceintes	7
7.1.2 Allaitement.....	7
7.1.3 Enfants	7
7.1.4 Personnes âgées	7
8 EFFETS INDÉSIRABLES	7
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	7
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	7
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques	9
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	9
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	9
9.4 Interactions médicament-médicament	9
9.5 Interactions médicament-aliment	9
9.6 Interactions médicament-plante médicinale	10
9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire.....	10

10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	10
10.1	Mode d'action	10
10.2	Pharmacodynamie	10
10.3	Pharmacocinétique	10
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	10
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	10
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES		11
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	11
14	ESSAIS CLINIQUES	11
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude	11
15	MICROBIOLOGIE	15
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	15
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT		17

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

MIEBO (solution ophtalmique de perfluorohexyloctane, 100 % p/p) est indiqué pour le traitement des signes et symptômes de la sécheresse oculaire.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

1.2 Personnes âgées

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

2 CONTRE-INDICATIONS

Le perfluorohexyloctane est contre-indiqué chez les patients qui :

- présentent une hypersensibilité au perfluorohexyloctane.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Destiné à un usage ophtalmique topique uniquement.
- MIEBO ne doit pas être administré pendant que le patient porte des lentilles cornéennes. Si le patient porte des lentilles cornéennes, il doit les retirer avant l'administration de la solution. Il peut les remettre 30 minutes après l'administration de MIEBO.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Instiller une goutte de MIEBO quatre fois par jour dans chaque œil touché. Il s'agit de la dose maximale recommandée qui doit être administrée dès le départ et tout au long du traitement de longue durée. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en présence d'une affection concomitante. Les effets de MIEBO n'ont pas été étudiés auprès de patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale, et aucun ajustement posologique n'est recommandé puisque le risque d'exposition générale est faible. Les données sur l'utilisation de longue durée (jusqu'à 12 mois) de MIEBO qui proviennent des études cliniques sont limitées. Il est attendu que l'usage de ce produit soit de longue durée.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants.

4.4 Administration

Il faut enseigner aux patients la méthode d'administration adéquate de la solution afin qu'ils appliquent la bonne dose :

1. Retirez le bouchon de la bouteille de gouttes oculaires.

2. En tenant la bouteille à la verticale, comprimez délicatement la bouteille.
3. Tout en la comprimant, tournez la bouteille à l'envers et relâchez la pression (pour attirer de l'air dans la bouteille).
4. Tout en gardant la bouteille à l'envers, placez-la au-dessus de votre œil et comprimez-la à nouveau pour libérer une goutte dans votre œil.

Il faut recommander aux patients de se laver les mains avant chaque administration de la solution et de veiller à ce que l'embout de la bouteille n'entre pas en contact avec l'œil ou toute autre surface afin d'éviter les blessures oculaires et la contamination de la solution'.

4.5 Dose oubliée

Si vous oubliez d'appliquer vos gouttes ophtalmiques à votre heure normale, appliquez-les dès que possible. Toutefois, s'il est presque l'heure de votre prochaine dose, sautez la dose oubliée et revenez à l'horaire d'application habituel. N'essayez pas de rattraper les gouttes manquées en appliquant plus d'une dose à la fois.

5 SURDOSAGE

On ne dispose d'aucune information sur le surdosage topique de MIEBO. Étant donné la faible concentration générale de perfluorohexyloctane qui découle de l'administration topique de la solution dans les yeux, une intoxication générale à la suite d'une utilisation oculaire topique est peu probable.

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Ophtalmique	Solution contenant du perfluorohexyloctane, 100 % p/p	Aucun

MIEBO est une solution ophtalmique stérile contenant du perfluorohexyloctane à 100 % p/p. Le perfluorohexyloctane est un liquide clair et incolore. En tant que produit à composant unique sans eau, sans agent de conservation, il est exempt de tout ingrédient supplémentaire.

MIEBO est fourni en bouteilles de polypropylène avec embouts compte-gouttes et bouchons à vis de format suivant :

Contenant de 5 mL rempli à 3 mL

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Destiné à un usage ophtalmique topique uniquement.

MIEBO ne doit pas être administré pendant que le patient porte des lentilles cornéennes. Les lentilles cornéennes doivent être retirées avant l'administration de MIEBO et n'être remises qu'après au moins 30 minutes.

MIEBO n'a pas été étudié auprès de patients atteints d'une infection oculaire ou générale évolutive. Si un patient contracte une infection durant le traitement par MIEBO, il doit interrompre temporairement l'administration de la solution jusqu'à ce que l'infection soit jugulée.

Le perfluorohexyloctane appartient à la classe des alcanes semi-fluorés. Outre la faible exposition générale associée à un usage ophtalmique, on ne dispose d'aucune information sur le risque de bioaccumulation du perfluorohexyloctane durant l'usage prolongé de MIEBO.

Cancérogénèse et mutagenèse

Se reporter à la section 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Un embrouillement transitoire de la vision a été signalé chez des patients traités par MIEBO. Il faut conseiller aux patients de s'abstenir de conduire un véhicule et d'utiliser des machines si leur vision est trouble, jusqu'à ce qu'elle redevienne claire.

Immunitaire

MIEBO n'a pas été étudié auprès de patients ayant des antécédents d'allergies oculaires ou de réactions d'hypersensibilité. Une hypersensibilité à MIEBO est possible. Il faut aviser les patients de cesser leur traitement par MIEBO si une réaction d'hypersensibilité se produit.

Ophtalmologique

Il faut user de prudence chez les patients qui ont des antécédents d'affections et de traumatismes oculaires ainsi que chez ceux dont la sécheresse oculaire est secondaire à une cicatrisation, à une irradiation, à une brûlure caustique, à une pemphigoïde cicatricielle ou à une destruction des cellules caliciformes conjonctivales (comme en cas de carence en vitamine A) puisque MIEBO n'a pas été étudié auprès de ces populations.

Risque de lésions oculaires et de contamination de la solution

Il faut recommander aux patients de veiller à ce que l'embout de la bouteille n'entre pas en contact avec l'œil ou toute autre surface afin d'éviter les blessures et la contamination de la solution.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Dans les études menées auprès de lapines en gestation, des doses élevées de perfluorohexyloctane par voie orale ont entraîné des effets toxiques chez les mères, c'est-à-dire une perte de poids corporel et une perte d'appétit, mais aucun effet toxique n'a été observé chez les fœtus (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

Le perfluorohexyloctane appartient à la classe des alcanes semi-fluorés. Les effets de l'emploi des substances de cette classe durant la grossesse sont inconnus. MIEBO doit être utilisé avec prudence pendant la grossesse.

7.1.2 Allaitement

Il n'existe aucune donnée sur la présence de perfluorohexyloctane dans le lait humain, sur les effets sur le nourrisson allaité ou sur les effets sur la production de lait. Aucune étude n'a été menée sur l'excrétion possible du perfluorohexyloctane dans le lait maternel des animaux. En outre, les effets possibles des agents de la classe des alcanes semi-fluorés lorsqu'ils sont utilisés pendant l'allaitement sont inconnus.

L'absence de données cliniques au cours de la lactation empêche de déterminer clairement le risque de MIEBO pour un nourrisson au cours de la lactation; cependant, il faudrait tenir compte des avantages de l'allaitement pour le développement et la santé, de même que du besoin clinique de MIEBO chez la mère, ainsi que de tout effet indésirable potentiel de MIEBO sur l'enfant allaité. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait humain, il faut faire preuve de prudence quand MIEBO est administré à une femme qui allaite.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

7.1.4 Personnes âgées

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

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les réactions indésirables les plus fréquemment signalées chez les sujets ayant reçu MIEBO ont été la vision trouble (2,2 %) et l'hyperémie oculaire (1,1 %).

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament.

Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Données groupées sur l'innocuité des études SEECASE, GOBI et MOJAVE

Les données sur l'innocuité décrites ci-après sont les données groupées de deux études cliniques de phase 3, multicentriques, randomisées, à double insu et contrôlées par solution saline (GOBI et MOJAVE), et d'une étude de phase 2, multicentrique, randomisée, à double insu et contrôlée par solution saline (SEECASE). Au total, 1442 sujets présentant une sécheresse oculaire et des signes cliniques de dysfonctionnement des glandes de Meibomius ont reçu MIEBO (4 fois par jour) ou une solution saline pendant 57 jours. L'âge moyen des 728 sujets ayant reçu MIEBO était de 56 ans (min.-max. : 19-87 ans); la majorité des sujets étaient des femmes (75 %). Les proportions de sujets qui ont présenté des effets indésirables émergents du traitement (EIET) (17,6 % vs 15,8 %) et des effets indésirables liés au médicament (6,0 % vs 5,0 %) étaient similaires dans les groupes MIEBO et les groupes solution saline. La plupart des EIET étaient légers ou modérés. Les EIET les plus fréquents, c'est-à-dire ceux signalés chez au moins 1 % des sujets traités par MIEBO, ont été la vision trouble (2,2 %) et l'hyperémie oculaire (1,1 %) (tableau 2). Aucun effet indésirable oculaire signalé chez au moins 1 % des sujets n'est survenu à une incidence plus élevée dans le groupe MIEBO que dans le groupe solution saline (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

Tableau 2 – Effets indésirables émergents du traitement (EIET) signalés chez ≥ 1 % des sujets traités par MIEBO et à une fréquence supérieure à celle observée chez les patients recevant la solution saline dans les études groupées de 8 semaines (population retenue aux fins d'analyse de l'innocuité – données groupées des études SEECASE, GOBI et MOJAVE)

Classification par discipline médicale Terme préférentiel	MIEBO n = 728 (%)	Solution saline n = 714 (%)
Troubles oculaires		
Vision trouble	16 (2,2)	3 (0,4)
Hyperémie oculaire	8 (1,1)	1 (0,1)

Aucun effet indésirable oculaire grave ni aucun décès n'ont été signalés chez les patients traités par MIEBO, et aucun effet indésirable non oculaire lié au traitement n'est survenu.

Données de l'étude de prolongation KALAHARI sur l'innocuité

Les données sur l'innocuité à long terme de MIEBO proviennent de l'étude de prolongation sans insu KALAHARI de 52 semaines. Les 208 participants avaient terminé l'étude déterminante de phase 3 GOBI et ont tous reçu MIEBO 4 fois par jour dans les 2 yeux pendant 52 semaines. L'âge moyen des patients de l'étude KALAHARI était de 61 ans (min.-max. : 19-88 ans); la plupart (70 %) des sujets étaient des femmes. Des EIET oculaires ont été signalés chez 13,9 % des sujets, et 6,3 % ont signalé au moins un EIET oculaire lié au médicament. Les EIET oculaires les plus fréquents qui n'avaient pas été observés dans les études de 8 semaines ont été le décollement vitréen (1,9 %), la conjonctivite allergique (1,4 %) et l'augmentation de la production lacrymale (1,4 %). Le chalazion, la sécheresse oculaire, l'orgelet et la douleur au site d'instillation ont tous été signalés chez 1 % des sujets. L'augmentation de la fréquence des EIET en comparaison de celle consignée dans les études de 57 jours a été attribuée à la plus longue durée de l'étude de prolongation. Les EIET non oculaires les plus fréquents ont été la COVID-19 (2,9 %),

l'hypertension (1,9 %) et l'hypercholestérolémie (1,4 %). La sinusite, l'infection des voies urinaires, l'arthralgie, la névralgie et l'insomnie se sont toutes produites chez 1 % des sujets. Aucun des EIET non oculaires n'a été jugé lié au médicament. La plupart des EIET oculaires et non oculaires étaient d'intensité légère ou modérée. Des effets indésirables graves ont été signalés chez 4,8 % des sujets; aucun n'a été jugé lié au médicament à l'étude.

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Les réactions indésirables au médicament suivantes ont été signalées chez moins de 1 % des patients qui ont reçu MIEBO 4 fois par jour dans le cadre des 3 études cliniques contrôlées par une solution saline d'une durée de 8 semaines (données groupées).

Affections congénitales, familiales et génétiques : dystrophie cornéenne

Affections oculaires : blépharite, hyperémie conjonctivale, papilles conjonctivales, microkystes épithéliaux cornéens, écoulement oculaire, douleur oculaire, prurit oculaire, formation de croûtes sur la marge palpébrale, œdème palpébral, érythème palpébral, douleur palpébrale, sensation de corps étranger dans l'œil, augmentation de la production de larmes, enflure de la paupière, acuité visuelle réduite

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : inconfort au site d'instillation, irritation au site d'instillation, douleur au site d'instillation, réaction au site d'instillation

Infections et infestations : orgelet

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : dermatite de contact

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les réactions indésirables suivantes ont été signalées dans le cadre de la pharmacovigilance d'autres préparations ophtalmiques contenant du perfluorohexyloctane :

Affections oculaires : allergie oculaire, œdème oculaire, inconfort oculaire, hyperémie oculaire, trouble périorbitaire, œdème périorbitaire, photophobie, vision trouble, défauts visuels

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : intolérance au dispositif, intolérance au médicament

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : sécheresse cutanée, érythème

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude particulière sur les interactions n'a été menée pour MIEBO.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été établies.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plante médicinale n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les interactions avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le perfluorohexyloctane, un alcane semi-fluoré qui appartient également à la classe des substances perfluoroalkylées et polyfluoroalkylées, contient 6 atomes de carbone perfluorés et 8 atomes de carbone hydrogénés. Le composé démontre un comportement amphiphile et des effets d'auto-assemblage mettant en œuvre des effets lipophiles et lipophobes sur la surface oculaire.

Le perfluorohexyloctane forme une monocouche à l'interface air-liquide du film lacrymal, ce qui stabilise le film lacrymal naturel et réduit l'évaporation. Le mode d'action exact de MIEBO en matière de sécheresse oculaire est inconnu.

10.2 Pharmacodynamie

Aucune étude pharmacodynamique traditionnelle n'a été menée, car le perfluorohexyloctane est chimiquement et métaboliquement inerte, sans activité pharmacologique connue.

10.3 Pharmacocinétique

La pharmacocinétique du perfluorohexyloctane après l'administration oculaire topique de MIEBO n'a pas été caractérisée quantitativement chez l'humain. Une seule étude pharmacocinétique a révélé une faible concentration systémique de perfluorohexyloctane dans le sang après l'administration oculaire topique. L'accumulation générale a été faible chez des lapins qui ont reçu du perfluorohexyloctane par instillation oculaire 2 fois par jour pendant 5 jours en comparaison des sujets qui ont reçu une seule instillation. Le perfluorohexyloctane n'a pas été métabolisé par des microsomes hépatiques humains *in vitro*.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Entreposer entre 20 et 25 °C (68 et 77 °F); des variations entre 15 et 30 °C (59 et 86 °F) sont permises. Après l'ouverture, on peut utiliser MIEBO pendant environ 4 semaines. Jeter toute portion inutilisée. Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune instruction particulière de manipulation n'est associée à ce produit.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

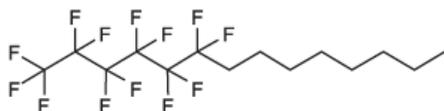
Substance pharmaceutique

Nom propre : perfluorohexyloctane

Nom chimique : 1,1,1,2,2,3,3,3,4,4,5,5,6,6-tridécafluorotétradécane

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{14}H_{17}F_{13}$ 432,26 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques

Description : Le perfluorohexyloctane est un liquide clair, incolore et inodore

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

Tableau 3 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques chez des patients présentant une sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM)

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe H/F (%)
NVU-003 (GOBI)	Phase 3, multicentrique, randomisée, à double insu, contrôlée par solution saline	MIEBO (perfluorohexyloctane à 100 %) ou solution saline (NaCl à 0,6 %) à raison d'une goutte par œil 4 fois par jour par voie ophtalmique pendant 8 semaines	597	60,9 (19-88)	27,5/72,5

BL-904 (MOJAVE)	Phase 3, multicentrique, randomisée, à double insu, contrôlée par solution saline	MIEBO (perfluorohexyloctane à 100 %) ou solution saline (NaCl à 0,6 %) à raison d'une goutte par œil 4 fois par jour par voie ophtalmique pendant 8 semaines	620	53,6 (19-88)	21,3/78,7
NVU-004 (KALAHARI)	Phase 3, multicentrique, ouverte, prolongation de 12 mois à un seul groupe de NVU-003	MIEBO (perfluorohexyloctane à 100 %) à raison d'une goutte par œil 4 fois par jour par voie ophtalmique pendant 52 semaines	208	61,2 (19-88)	29,8/70,2

L'innocuité et l'efficacité de MIEBO pour le traitement des signes et symptômes de sécheresse oculaire associée à un DGM ont été évaluées chez un total de 1217 sujets randomisés dans le cadre de deux études multicentriques, à double insu, contrôlées par une solution saline d'une durée de 57 jours dans 68 sites aux États-Unis (GOBI et MOJAVE). Les patients ont été randomisés dans un rapport de 1:1 pour recevoir MIEBO ou une solution saline 4 fois par jour; 614 sujets ont reçu MIEBO. Pour participer à ces études, les sujets devaient être âgés d'au moins 18 ans; avoir affirmé présenter une sécheresse oculaire dans les 2 yeux depuis au moins 6 mois; et avoir obtenu les résultats suivants aux visites 0 et 1 : ≤ 5 secondes au test de déchirement du film lacrymal; score OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) ≥ 25 ; score I ≥ 5 mm au test de Schirmer sans anesthésie; score MGD total ≥ 3 (min.-max. : 0-15); et score total de 4 à 11 à la coloration cornéenne totale à fluorescéine (tCFS) selon l'échelle du National Eye Institute (NEI). De plus, au moins un des yeux (toujours le même) des sujets devait répondre à tous les critères susmentionnés lors de la visite 0 (sélection) et de la 1 (randomisation et traitement). Tous les sujets devaient en outre signer un formulaire de consentement éclairé ainsi qu'être capables de suivre les directives et disposés à le faire, notamment se soumettre à toutes les évaluations et les visites prévues dans le cadre des études. Les thérapies mécaniques pour le DGM (exfoliation des paupières, lingettes pour paupières et compresses chaudes) ont été autorisées tout au long des études. La plupart (95,9 %) des sujets traités ont suivi le schéma posologique. L'âge moyen était de 57 ans (de 19 à 88 ans). La majorité des patients étaient des femmes (76 %).

Les scores de la coloration cornéenne à fluorescéine selon l'échelle NEI/*Industry Workshop Scale* (5 zones de la cornée) ont été attribués par l'investigateur (du grade 0 [aucune coloration] au grade 3 [coloration marquée]); le score total (tCFS) a ensuite été calculé (maximum de 15) et a servi de principale évaluation des signes de sécheresse oculaire.

Les sujets ont évalué la sévérité de leur sécheresse oculaire et de leurs autres symptômes (pour les deux yeux simultanément) sur une échelle visuelle analogique allant de 0 (aucun inconfort) à 100 (inconfort maximal). Cette mesure a servi de principale évaluation des symptômes de sécheresse oculaire.

L'innocuité et l'efficacité à long terme de MIEBO ont été évaluées dans le cadre d'une étude multicentrique de prolongation, ouverte et à groupe unique (KALAHARI). Un total de 208 participants de l'essai GOBI ont été inscrits et traités 4 fois par jour avec MIEBO pendant environ 10 à 12 mois. La plupart (76,9 %) des sujets ont terminé l'étude de prolongation sur l'innocuité à long terme. Par

ailleurs, 2,4 % des sujets ont abandonné MIEBO en raison d'un EIET oculaire, et aucun des sujets n'a présenté d'EIET oculaire grave. La raison la plus courante de l'abandon de l'étude était le « retrait par le sujet » (12,5 %).

Les données démographiques des patients atteints de sécheresse oculaire associée à un DGM qui ont participé aux deux études déterminantes (GOBI et MOJAVE) et à l'étude de prolongation (KALAHARI) sont indiquées dans le tableau 3. Les résultats relatifs à l'efficacité des deux études déterminantes (GOBI et MOJAVE) menées auprès de patients atteints de sécheresse oculaire associée à un DGM sont résumés dans le tableau 4.

Tableau 4 – Résultats des études déterminantes de phase 3 GOBI et MOJAVE chez les patients souffrant de sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement des glandes de Meibomius (ensemble d'analyse intégral)

	Étude GOBI		Étude MOJAVE	
	MIEBO (n = 303)	Solution saline (n = 294)	MIEBO (n = 311)	Solution saline (n = 309)
Paramètres primaires				
Changement par rapport aux données de départ du score de coloration cornéenne totale à fluorescéine (tCFS) au jour 57 Moyenne (É.T.) Différence entre MIEBO et la solution saline (IC à 95 %) Valeur <i>p</i>	-2,0 (2,6) -0,95 (-1,35, -0,54) < 0,0001	-1,0 (2,7)	-2,3 (2,8) -1,28 (-1,69, -0,87) < 0,0001	-1,1 (2,9)
Changement par rapport aux données de départ du score de sécheresse oculaire (échelle visuelle analogique [EVA]) au jour 57 Moyenne (É.T.) Différence entre MIEBO et la solution saline (IC à 95 %) Valeur <i>p</i>	-27,4 (27,9) -7,59 (-11,77, -3,41) 0,0004	-19,7 (26,7)	-29,5 (28,6) -10,22 (-14,33, -6,12) < 0,0001	-19,0 (27,2)
Paramètres secondaires				
Changement par rapport aux données de départ du score tCFS au jour 15 Moyenne (É.T.) Différence entre MIEBO et la solution saline (IC à 95 %) Valeur <i>p</i>	-1,7 (2,1) - 0,58 (-0,91, -0,26) 0,0005	-1,1 (2,2)	-1,9 (2,3) - 0,65 (-0,99, -0,31) 0,0002	-1,3 (2,4)

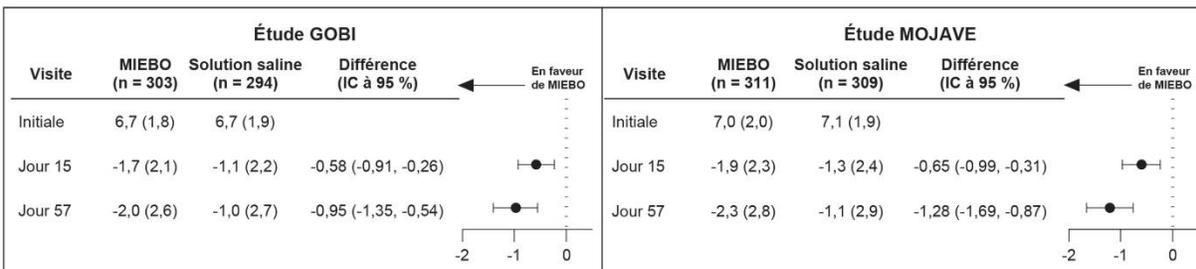
Changement par rapport aux données de départ du score de sécheresse oculaire (EVA) au jour 15	-18,0 (24,0)	-13,4 (23,3)	-18,5 (23,6)	-10,5 (23,9)
Moyenne (É.T.)	-4,75 (-8,19, -1,31)		-7,46 (-10,90, -4,02)	
Différence entre MIEBO et la solution saline (IC à 95 %)	0,0069		< 0,0001	
Valeur p				

Remarque : Il s'agit du score tCFS de l'œil étudié. Les épreuves ont été réalisées de manière hiérarchique dans la séquence fixe suivante : score tCFS au jour 57, sécheresse oculaire au jour 57, sécheresse oculaire au jour 15 et score tCFS au jour 15. Les différences entre les traitements et les valeurs p ont été déterminées par des modèles ANCOVA dont les variables étaient la valeur initiale, le site, les strates du score initial de la sécheresse oculaire (< 70 vs ≥ 70) et le traitement reçu.

Effets sur les signes de sécheresse oculaire

La coloration cornéenne totale à fluorescéine (tCFS) a été enregistrée lors de chaque visite des études au moyen du système de classement du National Eye Institute (NEI) normalisé de 0 à 3 pour chacune des cinq zones de la cornée (inférieure, supérieure, centrale, nasale et temporelle), totalisant ainsi un score maximum de 15 pour chaque œil. Le score tCFS moyen de départ moyen était d'environ 6,7 pour GOBI et de 7,0 pour MOJAVE. Aux jours 15 et 57, on a observé une réduction statistiquement significative de du score tCFS en faveur de MIEBO dans les deux études (figure 1).

Figure 1 – Changement moyen (DS) entre les données de départ et la différence de traitement (MIEBO-solution saline) du score de coloration cornéenne totale à fluorescéine (œil à l'étude) dans les études déterminantes de phase 3 GOBI et MOJAVE chez les patients souffrant de sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement des glandes de Meibomius

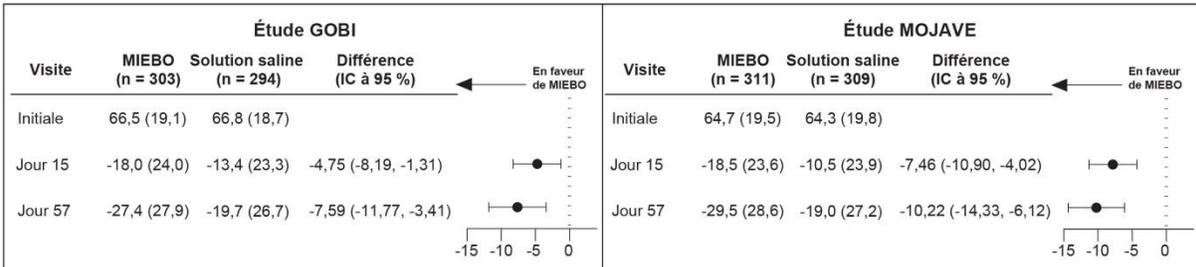


Remarque : Les résultats obtenus à l'aide des modèles ANCOVA ont été corrigés en fonction des facteurs de stratification, soit le site clinique et le score de la sécheresse à l'EVA lors de l'évaluation de référence (< 70 vs ≥ 70).

Effets sur les symptômes de sécheresse oculaire

Le score de sécheresse oculaire a été évalué par les patients à l'aide d'une échelle visuelle analogique (EVA) (0 = aucun inconfort, 100 = inconfort maximal) lors de chaque visite des études. Le score moyen selon l'EVA au départ était d'environ 67 chez les sujets de GOBI et 65 chez les sujets de MOJAVE. Aux jours 15 et 57, une réduction statistiquement significative du score de sécheresse oculaire selon l'EVA en faveur de MIEBO a été observée dans les deux études (figure 2).

Figure 2 – Changement moyen (DS) entre les données de départ et la différence de traitement (MIEBO-solution saline) du score de sécheresse oculaire (œil à l'étude) dans les études déterminantes de phase 3 GOBI et MOJAVE chez les patients souffrant de sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement des glandes de Meibomius



Remarque : Les résultats obtenus à l'aide des modèles ANCOVA ont été corrigés en fonction des facteurs de stratification, soit le site clinique et le score de la sécheresse à l'EVA lors de l'évaluation de référence (< 70 vs ≥ 70).

15 MICROBIOLOGIE

MIEBO est un produit anhydre composé à 100 % de perfluorohexyloctane; il ne soutiendra pas la croissance microbienne même s'il ne contient aucun agent de conservation antimicrobien.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

Toxicité à court terme :

Chez le rat, la DL₅₀ d'une dose unique de perfluorohexyloctane par voie orale était > 2000 mg/kg.

Toxicité à long terme :

Aucune toxicité liée au traitement n'a été observée chez des lapins Néo-Zélandais blancs à qui on a instillé 40 µL/œil de perfluorohexyloctane dans les 2 yeux 4 fois par jour pendant 26 semaines (dose sans effet nocif observé = 147 mg/kg; 24 fois la dose maximale recommandée chez l'humain).

Toxicité oculaire :

Aucun effet indésirable oculaire lié au traitement n'a été noté chez des lapins Néo-Zélandais blancs à qui on a instillé 40 µL/œil de perfluorohexyloctane dans les 2 yeux 4 fois par jour pendant 26 semaines (dose sans effet nocif observé = 213,9 mg/œil par jour dans les 2 yeux; 3,6 fois la dose maximale recommandée chez l'humain).

Cancérogénicité :

Aucune étude à long terme n'a été menée chez les animaux en vue d'évaluer le potentiel cancérogène du perfluorohexyloctane.

Génotoxicité :

Le perfluorohexyloctane n'était ni mutagène ni clastogène dans une batterie standard d'essais de génotoxicité, y compris un essai de mutagénicité bactérienne, un essai d'aberration chromosomique *in vitro* mené à l'aide de lymphocytes périphériques humains et un essai *in vivo* de micronoyau de moelle osseuse chez le rat.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

L'administration de perfluorohexyloctane (250, 500 et 1000 mg/kg par jour) par voie orale à des lapines du 6^e jour au 17^e jour de leur gestation (période de l'organogenèse) a entraîné des effets toxiques chez les mères, caractérisés par une diminution du poids corporel et de la consommation de nourriture ainsi que par un avortement spontané avec toutes les doses étudiées. Une diminution du poids des fœtus a également été notée avec toutes les doses étudiées. Les malformations fœtales observées ont été jugées accidentelles et non liées au traitement. La dose sans effet nocif observé pour la mère n'a pas été établie chez les lapines en gestation. La dose sans effet nocif observé pour le fœtus était de 250 mg/kg par jour, ce qui équivaut à 41 fois la dose maximale recommandée chez l'humain.

Aucun signe de toxicité ou de tératogénicité pour les embryons n'a été observé chez des rates qui ont reçu du perfluorohexyloctane (300, 1000 et 2000 mg/kg par jour) par voie orale du 6^e au 17^e jour de leur gestation à des doses allant jusqu'à 2000 mg/kg par jour, la dose considérée comme sans effet nocif observé pour la mère et le fœtus (165 fois la dose maximale recommandée chez l'humain).

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

MIEBO

Solution ophtalmique de perfluorohexyloctane

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **MIEBO** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **MIEBO**.

Pour quoi MIEBO est-il utilisé?

MIEBO est utilisé pour le traitement des signes et symptômes de la sécheresse oculaire. La sécheresse oculaire survient lorsque vos yeux ne produisent pas suffisamment de larmes ou que vos larmes ne sont pas normales.

Comment MIEBO agit-il?

MIEBO stabilise le film lacrymal de votre œil. Ceci aide à réduire l'évaporation.

Quels sont les ingrédients dans MIEBO?

Ingrédients médicinaux : perfluorohexyloctane

Ingrédients non médicinaux : aucun

MIEBO est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Solution ophtalmique (gouttes oculaires), 100 % p/p de perfluorohexyloctane

Ne prenez pas MIEBO si :

- vous êtes allergique au perfluorohexyloctane

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

- vous avez des antécédents d'autres problèmes oculaires, avez déjà subi des blessures oculaires ou avez souffert de sécheresse oculaire en raison d'autres problèmes oculaires;
- vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez ou prévoyez allaiter.

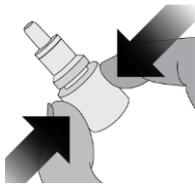
Autres mises en garde à connaître :

- Votre vision peut devenir floue lorsque vous utilisez MIEBO. Attendez que votre vision soit claire avant de conduire ou d'opérer des machines.
- Si vous contractez une infection oculaire ou corporelle, votre professionnel de la santé devrait vous indiquer de cesser d'utiliser MIEBO jusqu'à ce que l'infection soit guérie.
- Vous pouvez avoir une réaction allergique à MIEBO. Si vous éprouvez des effets secondaires liés à une réaction allergique (comme une fièvre, une éruption cutanée, des démangeaisons et un essoufflement), votre professionnel de la santé devrait vous indiquer de cesser d'utiliser MIEBO.

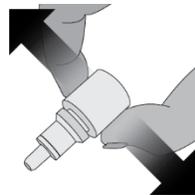
Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits/médicaments alternatifs.

Comment prendre MIEBO :

1. Retirez le bouchon de la bouteille de gouttes oculaires.
2. En tenant la bouteille à la verticale, comprimez-la délicatement.



3. Tout en comprimant la bouteille, tournez-la à l'envers et relâchez la pression (pour attirer de l'air dans la bouteille).



4. Tout en gardant la bouteille à l'envers, placez-la au-dessus de votre œil et comprimez-la à nouveau pour libérer une goutte dans votre œil.



Répétez les étapes 1 - 4 pour l'autre œil affecté.

- Lavez-vous les mains avant chaque utilisation.
- Évitez tout contact de l'embout de la bouteille avec l'œil ou toute autre surface, ce qui préviendra les blessures aux yeux ou la contamination de la solution dans la bouteille.

Dose habituelle :

- MIEBO doit être utilisé uniquement dans les yeux.
- Appliquez une goutte de MIEBO quatre fois par jour dans chaque œil affecté.
- Si vous portez des lentilles cornéennes, retirez-les avant d'utiliser MIEBO. Ne portez pas vos lentilles tout en administrant MIEBO dans vos yeux. Vous pouvez remettre vos lentilles cornéennes 30 minutes après avoir utilisé MIEBO.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de MIEBO, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez d'appliquer vos gouttes ophtalmiques à votre heure normale, appliquez-les dès que vous vous en souvenez. Reprenez ensuite votre horaire original comme prescrit par l'étiquette. N'essayez pas de rattraper les gouttes manquées en appliquant plus d'une dose à la fois.

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

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous utilisez MIEBO. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires courants peuvent comprendre :

- une vision trouble
- la rougeur de l'œil

Les effets secondaires moins courants peuvent comprendre :

- paupières rouges, enflées et irritées (blépharite)
- écoulement oculaire
- douleur oculaire
- yeux qui démangent

- impression qu'il y a quelque chose dans l'œil (sensation de corps étranger)
- irritation et inconfort des yeux après l'application des gouttes
- démangeaisons et éruptions cutanées
- augmentation des larmes (larmolement)
- orgelet (hordeolum)

D'autres effets secondaires peuvent comprendre :

- infection de la paupière ou de la peau autour des yeux (trouble périorbitaire)
- enflure autour des yeux (enflure périorbitaire)
- sensibilité à la lumière (photophobie)
- peau sèche
- rougeur de la peau

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

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

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

ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

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

Entreposage :

Entreposer à 15 °C – 30 °C. Après l'ouverture, on peut utiliser MIEBO pendant environ quatre semaines. Jeter toute portion inutilisée.

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

Pour en savoir davantage au sujet de MIEBO :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), www.bausch.ca ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-459-5000.

Le présent dépliant a été rédigé par Bausch & Lomb Inc.

© 2023 Bausch & Lomb Incorporated ou ses filiales

Dernière révision 4 septembre 2024