

Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

Pr **JUBLIA**^{MD}

Solution topique d'éfinaconazole

Pour usage topique

Éfinaconazole à 10 % p/p

Antifongique topique

Bausch Health, Canada Inc.
2150 Boul. St-Elzéar Ouest
Laval, Québec
H7L 4A8

Date d'approbation :
2026-03-06

Numéro de contrôle : 301714

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

N/A	N/A
-----	-----

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie	2
Table des matières	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1 Indications	4
1.1 Pédiatrie	4
1.2 Gériatrie	4
2 Contre-indications	4
4 Posologie et administration	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.4 Administration	5
4.5 Dose oubliée	5
5 Surdose	5
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement	5
7 Mises en garde et précautions	6
Généralités	6
Appareil cutané	6
Appareil génito-urinaire	6
Fonction visuelle	6
Oreille/nez/gorge	6
7.1 Populations particulières	6
7.1.1 Grossesse	6
7.1.2 Allaitement	6
7.1.3 Enfants et adolescents	7
7.1.4 Personnes âgées	7
8 Effets indésirables	7
8.1 Aperçu des effets indésirables	7
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques	7

8.3	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	8
9	Interactions médicamenteuses	8
9.4	Interactions médicament-médicament	8
9.5	Interactions médicament-aliment	8
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	8
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire.....	8
10	Pharmacologie clinique	9
10.1	Mode d'action	9
10.2	Pharmacodynamie	9
10.3	Pharmacocinétique.....	9
11	Conservation, stabilité et mise au rebut	10
12	Instructions particulières de manipulation du produit	11
Partie 2 : Renseignements scientifiques		12
13	Renseignements pharmaceutiques	12
14	Études cliniques.....	13
14.1	Études cliniques par indication	13
15	Microbiologie	16
16	Toxicologie non clinique.....	17
Renseignements destinés aux patient·e·s		20

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

JUBLIA (solution topique d'éfinaconazole à 10 % p/p), un antifongique triazolé, est indiqué pour :

- le traitement topique de l'onychomycose légère à modérée (tinea unguium) des orteils sans atteinte de la lunule, due à *Trichophyton rubrum* et *Trichophyton mentagrophytes*, chez des patients adultes immunocompétents.

1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication l'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Gériatrie

Gériatrie (≥ 65 ans) : Sur la totalité des sujets ayant participé aux études cliniques sur JUBLIA, 8,3 % avaient 65 ans et plus, et aucun ne dépassait 75 ans. On n'a pas observé de différences globales d'innocuité et d'efficacité entre ces sujets et les individus plus jeunes, mais on ne peut exclure une plus grande sensibilité chez certains individus âgés.

2 Contre-indications

- JUBLIA (solution topique d'éfinaconazole à 10 % p/p) est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue à l'éfinaconazole, à l'un des excipients de JUBLIA ou à un composant du récipient (voir [6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#)).

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

Aucun débridement n'est nécessaire lorsqu'on traite l'onychomycose avec JUBLIA (solution topique d'éfinaconazole à 10 % p/p). Il n'est pas nécessaire d'enlever ce qui reste des applications précédentes de JUBLIA, car il n'y a pas d'accumulation du fait des applications quotidiennes. Les patients devraient se couper l'ongle ou les ongles toutes les quatre semaines, et les rognures doivent être jetées. Les ongles non touchés doivent être coupés avant les ongles atteints.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

L'application topique de JUBLIA (éfinaconazole) doit être effectuée une fois par jour (de préférence au moment du coucher). JUBLIA doit être appliquée à l'aide de la brosse, sur l'ongle ou les ongles affecté(s). Une deuxième application doit être faite sur l'ongle du ou des gros orteils affectés.

On peut constater une guérison complète plusieurs mois après être parvenu à une guérison mycologique. Cela dépend du temps nécessaire à la croissance d'un ongle sain.

Un flacon de 8 mL de JUBLIA permet de faire environ 380 applications: 1 application quotidienne sur chaque ongle affecté. L'ongle du gros orteil nécessite 2 applications.

4.4 Administration

L'application topique de JUBLIA (éfinaconazole) doit s'effectuer une fois par jour (de préférence au moment du coucher) sur les ongles touchés, en utilisant l'applicateur fourni avec brosse à écoulement incorporée. JUBLIA doit couvrir complètement l'ongle, les sillons latéraux de l'ongle, le lit de l'ongle, l'hyponychium et la surface sous-jacente au plateau de l'ongle.

JUBLIA doit être appliqué à des ongles propres et secs. Après l'application, il faut laisser à JUBLIA le temps de sécher complètement avant de mettre les parties traitées en contact avec des draps, des bas ou d'autres vêtements (*voir Renseignements destinés aux patient·e·s*).

4.5 Dose oubliée

Les médecins doivent user de jugement clinique en fonction de la gravité de l'infection.

5 Surdose

La pénétration de JUBLIA (solution topique d'éfinaconazole à 10 % p/p) par la voie topique conduit à de faibles concentrations systémiques. On ne dispose pas de données sur la biodisponibilité orale chez l'humain, cependant la biodisponibilité orale chez les rats (0,4 %) est très faible.

Aucun rapport de surdosage n'a été relevé lors des essais cliniques, que ce soit par usage topique ou par ingestion, cependant il est improbable qu'un surdosage se produise avec l'application topique à cause des faibles niveaux de concentration systémique. On ne connaît pas d'antidote spécifique.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Topique	Solution, éfinaconazole à 10 % p/p	Alcool, butylhydroxytoluène, lactate d'alkyle en C12 à 15, acide citrique, cyclométhicone, adipate diisopropylique, EDTA disodique et eau purifiée.

Description

JUBLIA contient de l'éfinaconazole à 10 % p/p dans une solution claire, à faible tension de surface pour application topique.

La solution de JUBLIA (éfinaconazole) à 10 % p/p est offerte dans un flacon blanc muni d'un applicateur avec une brosse à écoulement incorporée. Chaque flacon contient 8 mL de solution.

7 Mises en garde et précautions

Généralités

L'innocuité et l'efficacité de JUBLIA (solution topique d'éfinaconazole à 10 % p/p) n'ont pas été étudiées chez des patients ayant des antécédents et/ou des signes cliniques d'immunosuppression, d'infection par le VIH, de diabète non contrôlé, chez les femmes enceintes et qui allaitent, pour d'autres infections des ongles d'orteil (sauf par *Candida*), pour des infections des ongles d'orteils s'étendant jusqu'à la matrice, chez des patients n'ayant qu'une maladie latérale de l'ongle, une dermatomycose grave (pied d'athlète ou tinea pedis).

On n'a pas évalué l'usage concomitant d'autres traitements antifongiques avec JUBLIA.

L'innocuité et l'efficacité de JUBLIA en usage quotidien pendant une période supérieure à 48 semaines n'ont pas été établies.

JUBLIA est inflammable; conserver le médicament à l'écart de la chaleur ou des flammes.

Appareil cutané

Si une réaction suggérant de la sensibilité ou une irritation sévère survient lors de l'usage de JUBLIA, il convient d'interrompre le traitement et d'instaurer une thérapie appropriée en suivant les recommandations d'un professionnel de la santé.

Appareil génito-urinaire

JUBLIA (éfinaconazole) n'est **pas** prévu pour un usage intravaginal. Il n'est destiné qu'à une utilisation topique sur les ongles et sur la peau immédiatement adjacente.

Fonction visuelle

JUBLIA (éfinaconazole) n'est **pas** prévu pour un usage ophtalmique. Il n'est destiné qu'à une utilisation topique sur les ongles et sur la peau immédiatement adjacente.

Oreille/nez/gorge

JUBLIA (éfinaconazole) n'est **pas** prévu pour un usage oral. Il n'est destiné qu'à une utilisation topique sur les ongles et sur la peau immédiatement adjacente.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

Il n'y a pas d'études adéquates et bien contrôlées sur l'usage de JUBLIA chez les femmes enceintes. JUBLIA ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que les bienfaits escomptés pour la mère ne l'emportent sur tout risque potentiel pour le fœtus ([voir 16 Toxicologie non clinique, Toxicité pour la reproduction et le développement](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).

7.1.2 Allaitement

On ne sait pas si l'éfinaconazole est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Après plusieurs administrations sous-cutanées, on a détecté de l'éfinaconazole dans le lait de rates qui allaitaient. Comme beaucoup de médicaments sont excrétés dans le lait maternel, JUBLIA ne doit pas être utilisé

pour traiter des femmes qui allaitent à moins que le bienfait escompté ne l'emporte sur tout risque potentiel pour le nourrisson.

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication l'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Sur la totalité des sujets ayant participé aux études cliniques sur JUBLIA, 8,3 % avaient 65 ans et plus, et aucun ne dépassait 75 ans. On n'a pas observé de différences globales d'innocuité et d'efficacité entre ces sujets et les individus plus jeunes, mais on ne peut exclure une plus grande sensibilité chez certains individus âgés.

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

[Les données décrites ci-dessous reflètent l'exposition à JUBLIA (solution topique d'éfinaconazole à 10 % p/p) en application topique une fois par jour chez 1 189 patients, dans deux études cliniques de phase 3 identiques, contrôlées contre placebo (excipient), lors desquelles 1 124 (94,5 %) patients ont été exposés pendant 24 semaines et 757 (63,7 %) patients ont été exposés pendant 48 semaines.

Le nombre total de patients ayant signalé un effet indésirable apparu en cours de traitement (sur la base des effets indésirables que le chercheur a jugés comme pouvant être liés au médicament à l'étude) était de 6,1 % dans le groupe traité par JUBLIA et de 3,5 % dans le groupe traité par l'excipient.

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés apparus en cours de traitement chez les patients traités par JUBLIA étaient une dermatite à l'endroit d'application (2,0 %) et des vésicules à l'endroit d'application (1,4 %).

La majorité des effets indésirables dans le groupe traité par JUBLIA étaient de gravité légère à modérée selon l'évaluation du chercheur. Le taux d'interruption du traitement en raison d'effets indésirables était de 2,7 % (32/1 189) dans le groupe traité par JUBLIA comparé à 0,2 % (1/401) dans le groupe traité par l'excipient. L'effet indésirable le plus fréquent ayant conduit à l'interruption du traitement était une dermatite à l'endroit d'application, chez 1,1 % (13/1 189) des patients.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menées dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Le tableau 2 présente les effets indésirables apparus en cours de traitement, jugés par le chercheur comme étant certainement, probablement ou possiblement liés au médicament, et signalés chez ≥ 1 % des patients traités par JUBLIA, comparé à ceux signalés chez les patients traités par l'excipient.

Tableau 2 – Effets indésirables associés au médicament apparus en cours de traitement, signalés chez ≥ 1 % des patients traités par JUBLIA pendant une durée allant jusqu'à 48 semaines

Effet indésirable Classification par système et organe / Terme privilégié	JUBLIA N = 1189 n (%)	Placebo N = 401 n (%)
Troubles généraux et réactions à l'endroit d'application		
Dermatite à l'endroit d'application	24 (2,0 %)	1 (0,2%)
Vésicules à l'endroit d'application	17 (1,4 %)	0 (0,0%)

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Troubles cardiaques : Extrasystole ventriculaire (0,1 %).

Troubles oculaires : Blépharite (0,1 %), démangeaisons oculaires (0,1 %) et vision brouillée (0,1 %).

Troubles généraux et réactions à l'endroit d'application : Réactions à l'endroit d'application : décoloration (0,3 %), eczéma (0,2 %), érythème (0,8 %), desquamation (0,6 %), irritation (0,3 %), douleur (0,4 %), paresthésie (0,3 %), prurit (0,4 %) et enflure (0,5 %).

Infections et infestations : Rhinopharyngite (0,2 %).

Troubles du système nerveux : Céphalées (0,2 %).

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : Perte totale des ongles (0,3 %).

9 Interactions médicamenteuses

9.4 Interactions médicament-médicament

L'administration topique de JUBLIA (solution topique d'éfinaconazole à 10 % p/p) entraîne une exposition systémique très faible, par conséquent les interactions potentielles entre JUBLIA et les autres médicaments n'ont pas été évaluées (voir [10. Pharmacologie clinique](#), [Absorption](#), [Métabolisme](#) et [Élimination](#)).

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuit aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

L'éfinaconazole est un antifongique triazolé. L'éfinaconazole inhibe la lanostérol 14 α -déméthylase qui participe à la biosynthèse de l'ergostérol. L'accumulation de 14 α -méthyl stérols et la perte subséquente d'ergostérol dans la paroi des cellules de champignon pourrait expliquer l'activité fongistatique et fongicide de l'éfinaconazole. On observe *in vitro* une adsorption substantielle de l'éfinaconazole sur la kératine, mais il ne s'y lie que faiblement. La faible affinité de l'éfinaconazole pour la kératine devrait entraîner une disponibilité accrue de la molécule libre à l'endroit de l'infection sur l'ongle.

10.2 Pharmacodynamie

Dans un test de maximisation réalisé chez le cobaye, l'éfinaconazole s'est révélé être un sensibilisant cutané léger. Dans un test épicutané recouvert de Buehler réalisé chez le cobaye, un traitement avec une formulation prototype d'éfinaconazole et son excipient s'est révélé positif pour le test de sensibilisation cutanée. Cependant, il n'y a pas eu de preuve concluante de sensibilisation cutanée à JUBLIA dans un essai épicutané fermé par applications répétées chez les humains.

- **Pharmacologie de l'innocuité**

Le profil pharmacologique d'innocuité de l'éfinaconazole a été caractérisé après une exposition aiguë dans des préparations cardiovasculaires, respiratoires, gastrointestinales, rénales et du SNC ou chez des animaux. L'éfinaconazole n'avait pas d'effets sur les principaux systèmes physiologiques, ou ses effets n'ont été observés qu'à des doses élevées.

L'éfinaconazole et son principal métabolite plasmatique chez l'humain, H3, ont un potentiel négligeable ou nul d'allonger l'intervalle Q-T sur la base du test *in vitro* d'inhibition d'hERG. Ce modèle d'inhibition d'hERG utilisait une évaluation électrophysiologique du courant potassique IKr dans des cellules humaines transfectées par l'ADNc du gène humain hERG. Le métabolite H3 était inactif sur le courant médié par hERG à des concentrations de 100 μ M (22 500 ng/ml) ou inférieures, tandis que l'éfinaconazole a produit une légère inhibition de 17 % à la concentration maximale soluble de 10 μ M (3 480 ng/ml).

L'éfinaconazole a un potentiel limité de causer des effets indésirables ou des effets pharmacologiques non désirés, parce que seules des doses élevées administrées par voie parentérale ont produit des effets liés à ce médicament. En outre, l'exposition systémique à l'éfinaconazole et à son métabolite H3 dans les études d'administration par voie parentérale chez l'animal et *ex vivo* est vraisemblablement très supérieure aux faibles niveaux plasmatiques de l'ordre de ng/ml résultant du traitement clinique des ongles en application topique.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

L'administration de JUBLIA par la voie topique conduit à de faibles concentrations systémiques d'éfinaconazole. L'absorption systémique de l'éfinaconazole chez 18 patients atteints d'onychomycose grave a été déterminée suite à l'application de JUBLIA une fois par jour pendant 28 jours aux 10 ongles d'orteil et à la peau adjacente des patients. La concentration d'éfinaconazole dans le plasma a été déterminée à de multiples points temporels sur des périodes de 24 heures les jours 1, 14 et 28. La moyenne de la concentration maximale plasmatique d'éfinaconazole, C_{max} au jour 28 était de 0,67 ng/mL. Le profil temporel de la concentration plasmatique moyenne était généralement plat au cours

du traitement. Chez les patients atteints d'onychomycose, la plage de concentration plasmatique en régime stationnaire était de 0,1 à 1,5 ng/ml pour l'éfinaconazole et de 0,2 à 7,5 ng/ml pour son métabolite H3. Dans une étude distincte menée sur des volontaires en bonne santé, la demi-vie plasmatique de JUBLIA au jour 10 suite à des applications répétées du traitement aux 10 ongles d'orteil était de 29,9 heures.

Distribution

La liaison *in vitro* de l'éfinaconazole aux protéines plasmatiques humaines est élevée, de 95,8 % à 96,5 %. Compte tenu des faibles concentrations systémiques, on ne s'attend pas à ce que la liaison de l'éfinaconazole aux protéines plasmatiques soit pertinente du point de vue clinique. La liaison aux protéines plasmatiques ne dépendait pas de la concentration dans un intervalle de concentrations de 50 à 2 500 ng/mL. L'éfinaconazole *in vitro* se lie à la sérumalbumine humaine (95,2 %), à l'alpha-1-glycoprotéine acide (85,5 %) et à la γ -globuline (4,4 %). La concentration de l'albumine étant élevée dans le plasma par rapport à celle des autres protéines, on s'attend à ce que l'éfinaconazole soit essentiellement lié à la sérumalbumine humaine *in vivo*.

L'éfinaconazole pénètre à travers les ongles *in vitro* après l'administration de JUBLIA, suggérant une pénétration du médicament à l'endroit de la mycose dans l'ongle et le lit de l'ongle, cependant la pertinence clinique de cette pénétration n'est pas connue. On a évalué la pénétration de JUBLIA dans une étude menée *in vitro*, suite à l'application quotidienne d'éfinaconazole radiomarqué (10 %) à des ongles humains pendant 28 jours à 55,1 mcl/cm². Après 28 jours, la radioactivité cumulative dans le liquide récepteur et dans le plateau de l'ongle, en pourcentage de la radioactivité totale administrée, était de 0,03 % et de 0,16 % (3,11 mg eq/g), respectivement.

La vitesse de pénétration était relativement constante entre les jours 18 et 28, en moyenne de 1,40 μ g eq/cm²/jour, suggérant qu'un régime stationnaire est atteint.

Métabolisme

JUBLIA (éfinaconazole) est largement métabolisé par des processus d'oxydation et de réduction, avec la possibilité de glucurono-conjugaison additionnelle des métabolites.

L'analyse du plasma humain a confirmé que H3 est le seul métabolite majeur de l'éfinaconazole.

On considère que JUBLIA n'est ni un inhibiteur ni un inducteur de la famille enzymatique CYP450. Dans des études *in vitro* utilisant des microsomes hépatiques humains, l'éfinaconazole a inhibé les activités des enzymes CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4 à des concentrations plus élevées que les niveaux systémiques d'exposition clinique. En plus, des études *in vitro* réalisées dans des hépatocytes primaires humains ont montré que l'éfinaconazole n'a pas induit les activités de CYP1A2 ou CYP3A4. Par conséquent, il est improbable que l'éfinaconazole affecte la pharmacocinétique des principaux enzymes de la famille CYP450 par des mécanismes d'inhibition ou d'induction (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Élimination

Les métabolites de l'éfinaconazole sont éliminés dans l'urine, la bile et les selles.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver à la température ambiante régulée (15-30 °C). Garder le flacon hermétiquement fermé et conserver en position verticale.

12 Instructions particulières de manipulation du produit

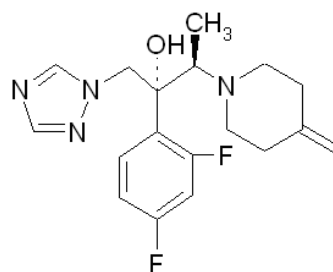
Garder hors de la portée et de la vue des enfants. La solution est inflammable; conserver le médicament à l'écart de la chaleur ou des flammes.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la substance médicamenteuse :	Éfinaconazole
Nom chimique :	(2R,3R) -2-(2,4-difluorophényl) -3-(4-méthylèneépéridin-1-yl) - 1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl) butan-2-ol
Formule moléculaire et masse moléculaire :	C ₁₈ H ₂₂ F ₂ N ₄ O, 348,39 g/mol
Formule développée :	



Propriétés physicochimiques :

Cristaux ou poudre cristalline blanc à jaune pâle. Point de fusion : 86 à 89 °C. Le pH d'une solution saturée est compris entre 5,5 et 7,5. Pratiquement insoluble ou insoluble dans l'eau.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

L'innocuité et l'efficacité de JUBLIA (solution topique d'éfinaconazole à 10 % p/p) utilisé une fois par jour pour le traitement de l'onychomycose des ongles d'orteil ont été évaluées dans deux essais cliniques identiques de phase III qui comprenaient des patients présentant une atteinte clinique de 20 % à 50 % de la région du gros orteil cible, sans dermatophytome ni atteinte de la lunule (matrice). Les tests de culture de dermatophyte et d'examen à l'hydroxyde de potassium (KOH) étaient positifs pour l'ongle d'orteil cible chez ces patients. Les patients n'ont pas été exclus pour cause d'infection concomitante par *Candida*.

Le tableau 3 présente le plan et les données démographiques de ces deux essais cliniques pivots de phase III.

Tableau 3 – Résumé du plan d'étude et des données démographiques des patients pour les essais cliniques pivots de phase III sur l'onychomycose

N° d'étude	Plan d'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de patients (n)	Âge (Intervalle)	Sexe % M/F
Étude DPSI-IDP-108-P3-01	Étude de phase 3, multicentrique, randomisée (3:1), à double insu visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité d'une solution topique d'IDP-108 par rapport à l'excipient chez des sujets présentant une onychomycose légère à modérée des ongles d'orteil	JUBLIA	618	52,3 (20-71)	74/25
		Excipient	202	52,0 (18-70)	74/25
		Topique : Une fois par jour			
		Durée du traitement : 48 semaines			
Étude DPSI-IDP-108-P3-02	Étude de phase 3, multicentrique, randomisée (3:1), à double insu visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité d'une solution topique d'IDP-108 par rapport à l'excipient chez des sujets présentant une onychomycose légère à modérée des ongles d'orteil	JUBLIA	580	50,6 (18-71)	80/20
		Excipient	201	50,7 (18-70)	81/18
		Topique : Une fois par jour			
		Durée du traitement : 48 semaines			

Le tableau 4 ci-dessous présente les résultats primaires d'efficacité obtenus par l'étude DPSI-IDP-108-P3-01 et l'étude DPSI-IDP-108-P3-02.

Tableau 4 – Résultats primaires d'efficacité (guérison complète) à la semaine 52 dans la population en IDT¹

N° d'étude	Critère primaire d'efficacité	JUBLIA % (n/N)	Excipient % (n/N)	valeur de p ³
DPSI-IDP-108-P3-01	Guérison complète ² à la semaine 52	18,8 % (116/618)	3,5 % (7/202)	< 0,001
DPSI-IDP-108-P3-02	Guérison complète à la semaine 52	15,2 % (88/580)	5,5 % (11/201)	< 0,001

¹IDT = intention de traiter.

²La guérison complète à la semaine 52 (4 semaines après avoir terminé le traitement) était définie comme 0 % d'atteinte clinique de l'ongle d'orteil cible (l'ongle d'orteil est totalement clair) en plus d'une guérison mycologique, définie comme des tests négatifs pour la culture fongique et l'examen à l'hydroxyde de potassium (KOH) de l'échantillon de l'ongle d'orteil cible.

³valeur de p d'après un test de Cochran-Mantel-Haenszel, stratifié par centre d'analyse.

Étude DPSI-IDP-108-P3-01

On a observé que le pourcentage de sujets parvenant à une guérison complète était supérieur dès la semaine 24 dans le groupe actif par rapport au groupe placebo traité par l'excipient, et que le pourcentage de sujets guéris dans le groupe actif continuait d'augmenter au cours du temps jusqu'à la visite de suivi de la quatrième semaine post-traitement (semaine 52).

Étude DPSI-IDP-108-P3-02

On a observé que le pourcentage de sujets parvenant à une guérison complète était supérieur dès la semaine 36 dans le groupe actif par rapport au groupe placebo traité par l'excipient, et que le pourcentage de sujets guéris dans le groupe actif continuait d'augmenter au cours du temps jusqu'à la visite de suivi de la quatrième semaine post-traitement (semaine 52).

Le tableau 5 ci-dessous présente les résultats secondaires d'efficacité obtenus par l'étude DPSI-IDP-108-P3-01 et l'étude DPSI-IDP-108-P3-02.

Table 5 – Résultats secondaires d'efficacité à la semaine 52 dans population en IDT¹

N° d'étude	Résultats secondaires d'efficacité	JUBLIA % (n/N)	Excipient % (n/N)	valeur de p
DPSI-IDP-108-P3-01	Efficacité clinique ² à la semaine 52	46 % (281/618)	18 % (36/202)	< 0,001
	Taux de guérison mycologique ³ à la semaine 52	55,3 % (342/618)	16,8 % (34/202)	< 0,001
	Croissance du nouvel ongle non touché ⁴ à la semaine 52, moyenne selon la MMC ⁵ (mm)	5,0	1,5	< 0,001
DPSI-IDP-108-P3-02	Efficacité clinique à la semaine 52	31 % (180/580)	11,9 % (24/201)	< 0,001
	Taux de guérison mycologique à la semaine 52	53,4 % (310/580)	16,9 % (34/201)	< 0,001
	Croissance du nouvel ongle non touché à la semaine 52, moyenne selon la MMC (mm)	3,8	0,9	< 0,001

¹IDT = intention de traiter.

²L'efficacité clinique est définie comme une région touchée de l'ongle d'orteil cible de moins de 10 %.

³La guérison mycologique est définie comme des tests négatifs pour la culture fongique et l'examen à l'hydroxyde de potassium (KOH) de l'échantillon de l'ongle d'orteil cible.

⁴La croissance du nouvel ongle non touché est défini comme le changement par rapport à la référence dans la mesure de la partie saine [non touché] de l'ongle d'orteil cible.

⁵Moyenne selon la MMC : Moyenne calculée par la méthode des moindres carrés.

Table 6 – Taux de guérison mycologique¹ à des intervalles de période de traitement dans la population en IDT²

Période de traitement (semaine)	Étude DPSI-IDP-108-P3-01		Étude DPSI-IDP-108-P3-02	
	JUBLIA N=618 n (%)	Excipient N=202 n (%)	JUBLIA N=580 n (%)	Excipient N=201 n (%)
12	149 (24)	29 (14)	128 (22)	25 (12)
24	298 (48)	50 (25)	264 (46)	39 (19)
36	339 (55)	41 (20)	301 (52)	38 (19)
48	347 (56)	52 (26)	316 (55)	40 (20)
52	342 (55)	34 (17)	310 (53)	34 (17)

¹La guérison mycologique est définie comme des tests négatifs pour la culture fongique et l'examen à l'hydroxyde de potassium (KOH) de l'échantillon de l'ongle d'orteil cible.

²IDT = intention de traiter.

15 Microbiologie

Activité *In Vitro* et *In Vivo*

On a montré que l'éfinaconazole était actif aussi bien *in vitro* que dans des études cliniques pour le traitement des infections des ongles d'orteil dues aux microorganismes suivants :

Trichophyton mentagrophytes

Trichophyton rubrum

L'éfinaconazole est actif *in vitro* contre les souches des microorganismes suivants; cependant, l'innocuité et l'efficacité de l'éfinaconazole dans le traitement des infections cliniques dues à ces microorganismes n'ont pas été établies dans des essais cliniques :

Candida albicans

Trichophyton tonsurans

Trichophyton verrucosum

Trichophyton schoenleinii

Epidermophyton floccosum

Scopulariopsis brevicaulis

Acremonium spp.

Fusarium spp.

Candida parapsilosis

Candida krusei

Candida tropicalis

Microsporum canis

Activité dans des modèles animaux

Dans un modèle de cobaye d'onychomycose avec une infection par *T. rubrum*, JUBLIA a réduit le fardeau mycologique des ongles en réduisant le nombre de champignons et en prévenant la destruction de l'ongle.

Résistance

Le développement d'une résistance à l'éfinaconazole a été étudié *in vitro* avec *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* et *C. albicans*. Des passages successifs de cultures fongiques en présence de concentrations d'éfinaconazole sous-inhibitrices pour la croissance suggère un faible potentiel de développement de résistance. On ne connaît pas la signification clinique de ces résultats *in vitro*.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

- **Toxicité aiguë**

Des évaluations de toxicité aiguë de l'éfinaconazole ont été réalisées chez le rat par administration dermique et sous-cutanée (SC), chez la souris par administration intrapéritonéale et chez le chien par administration dermique. L'éfinaconazole était bien toléré dans les deux sexes des trois espèces, toutes les valeurs de DL₅₀ étant plus élevées que 0,5 à 2 g/kg.

- **Toxicité à long terme**

La toxicité à long terme de l'éfinaconazole a été évaluée chez le pourceau miniature et la souris par administration dermique, et chez le rat par administration sous-cutanée.

L'éfinaconazole était généralement bien toléré chez le rat, à des doses quotidiennes répétées allant jusqu'à 30 (mâles) et 40 mg/kg (femelles). Les doses élevées étaient les doses maximales tolérées, sur la base d'une fréquence accrue de réactions graves au point d'injection et d'un poids corporel inférieur de 17 % en moyenne chez les mâles traités par rapport aux témoins. On n'a pas déterminé d'organes cibles de toxicité à un niveau de dose quelconque. L'administration de l'excipient, le propylène glycol, à des doses de 2 ml/kg pendant 6 mois n'a pas été bien tolérée et a provoqué une mortalité dans tous les groupes; les effets associés à l'excipient comprenaient des signes cliniques dermiques graves et des formations pathologiques macroscopiques et microscopiques aux points d'injection. Le décès précoce de plusieurs rats traités par l'éfinaconazole a été attribué à une nécrose de la moelle épinière et à une maladie des voies urinaires; ces lésions ont aussi été observées chez les rats témoins et ont été attribuées à la diffusion des réactions au point d'injection (nécrose, formation d'abcès). La DSENO déterminée était de 10 mg/kg/jour chez les rats mâles et femelles qui avaient subi une exposition 70 fois supérieure ou plus à l'éfinaconazole et à son métabolite H3 aux niveaux d'exposition chez l'humain.

Dans les études de toxicité dermique, l'éfinaconazole était bien toléré chez les pourceaux miniatures à des doses allant jusqu'à 150 à 200 mg/kg/jour. Des réactions cutanées légères à modérées ont été remarquées au niveau macroscopique et microscopique dans tous les groupes de test recevant le médicament ou l'excipient; ces réactions consistaient en hyperkératose, acanthose et inflammation localisée. Ces effets cutanés ont été attribués à l'excipient et n'ont pas été considérés indésirables,

compte tenu du caractère bénin des changements. Les changements cutanés microscopiques s'étaient résorbés à la fin de la période de récupération sans médicament. Aucun organe cible n'a été identifié au niveau de dose élevé, qui était la dose maximale atteignable compte tenu de la solubilité du produit testé et de son taux d'application. La DSENO, établie par la teneur de 30 %, a été déterminée comme étant > 150 mg/kg/jour, ce qui correspondait à un niveau d'exposition à l'éfinaconazole 208 fois supérieur aux niveaux d'exposition chez l'humain.

Dans une étude de toxicité dermique sur 13 semaines chez la souris, l'exposition systémique à l'éfinaconazole était bien plus élevée que chez le pourceau miniature. Dans cette étude, une augmentation du poids du foie et une hypertrophie hépatocellulaire panlobulaire minime à légère ont été observées avec l'IDP-108 à 30 %; l'application locale d'IDP-108 ou de l'excipient seul ont provoqué des incidences plus élevées d'hyperkératose, d'hyperplasie épidermique et d'infiltrations de cellules mononucléaires dans la peau traitée. Les concentrations plus élevées du produit testé, à 10 % et 30 % d'IDP-108, étaient associées à un degré de gravité plus élevé de ces changements cutanés par comparaison aux témoins, et à une faible incidence de la formation d'érosion ou d'ulcères à l'endroit traité. La DSENO, établie par la teneur à 30 %, correspondait à un niveau d'exposition à l'éfinaconazole 700 fois plus élevé ou plus que les niveaux d'exposition chez l'humain.

Génotoxicité

L'éfinaconazole ne s'est pas révélé mutagène dans un essai de mutation inverse bactérienne, ni clastogène dans les tests du micronoyau chez la souris et d'aberration chromosomique dans les cellules CHL.

Cancérogénicité

Dans une étude dermique de cancérogénicité menée pendant 2 ans sur des souris, l'éfinaconazole n'a présenté aucun signe de cancérogénicité à des doses allant jusqu'à 140 mg/kg/jour (équivalentes à environ 16 et 248 fois la dose maximale dans l'usage clinique d'après la surface en mg/m² et l'ASC, respectivement).

Toxicité pour la reproduction et le développement

Dans une étude sur la fertilité et le développement embryonnaire précoce, l'administration sous-cutanée à des rats de doses d'éfinaconazole allant jusqu'à 25 mg/kg/jour n'a eu aucun effet sur la fertilité, ni chez les mâles ni chez les femelles. L'éfinaconazole a retardé le cycle œstral chez les femelles à 25 mg/kg/jour, mais n'a pas eu d'effet à 5 mg/kg/jour (équivalent à 58 fois la dose maximale dans l'usage clinique d'après l'ASC).

La toxicité de l'éfinaconazole pour le développement a été testée chez des rates et des lapines gravides, en administration sous-cutanée. À des doses toxiques pour la mère, l'éfinaconazole présentait une toxicité embryofœtale et néonatale mortelle chez les rats, sans toutefois être tératogène à ≥ 89 l'ASC correspondant à la dose maximale d'usage clinique. La dose maximale utilisée chez les patients atteints d'onychomycose correspond à environ 42 mg/jour d'éfinaconazole (soit environ 420 mg/jour de JUBLIA pour les 10 ongles d'orteil). À des doses inférieures aux doses toxiques pour la mère, l'éfinaconazole a produit des changements placentaires chez le rat (augmentation du poids et de la taille et vacuolisation des cellules déciduales), et la dose sans effet nocif observé (DSENO) était de 2 mg/kg/jour (équivalente à 10 fois l'ASC chez les patients atteints d'onychomycose). La DSENO pré- et postnatale chez le rat était 22

fois supérieure à l'ASC chez les patients atteints d'onychomycose. Chez le lapin, l'éfinaconazole présentait une toxicité maternelle sans affecter le développement embryofœtal à la dose élevée de 10 mg/kg/jour (équivalente à 154 fois l'ASC chez les patients atteints d'onychomycose).

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

Pr **JUBLIA**^{MD}

Solution topique d'éfinaconazole

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **JUBLIA**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **JUBLIA**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert **JUBLIA** :

- **JUBLIA** est utilisé pour traiter une infection sur les ongles d'orteil, causée par certains champignons, n'atteignant pas la base de l'ongle. Il est utilisé chez les patients dont le système immunitaire est sain.

Comment fonctionne **JUBLIA** :

Jublia empêche le champignon de produire et de maintenir sa membrane cellulaire. La membrane s'affaiblit, le champignon ne peut donc pas survivre et l'infection disparaît. **JUBLIA** commence à agir après l'application, mais comme les ongles d'orteils poussent lentement, une amélioration peut être visible au fil du temps, avec une croissance des ongles plus saine et plus claire.

Les ingrédients de **JUBLIA** sont :

Ingrédient médicamenteux : Éfinaconazole

Ingrédients non médicinaux : Alcool, butylhydroxytoluène, lactate d'alkyle en C12 à 15, acide citrique, cyclométhicone, adipate de diisopropylique, EDTA disodique et eau purifiée.

JUBLIA se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Solution : éfinaconazole à 10 % p/p.

N'utilisez pas **JUBLIA** dans les cas suivants :

- Si vous vous êtes allergique à l'éfinaconazole ou à l'un des ingrédients de **JUBLIA**.
- Si vous êtes allergique à un composant du récipient.

Jublia n'est pas approuvé pour une utilisation chez les enfants.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser JUBLIA d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez une autre infection des ongles d'orteil.
- si vous avez une infection qui atteint la base de l'ongle ou une infection qui touche uniquement le côté de l'ongle d'orteil.
- si vous avez du pied d'athlète sévère.
- si vous utilisez simultanément d'autres médicaments antifongiques.
- si vous êtes enceinte ou envisagez de le devenir (on ne sait pas si JUBLIA peut être nocif pour votre bébé à naître).
- si vous allaitez ou envisagez d'allaiter (on ne sait pas si JUBLIA passe dans le lait maternel).
- si vous avez une infection par le VIH.
- si vous avez un diabète qui est non contrôlé.
- si vous avez un système immunitaire affaibli (par exemple, vous pouvez facilement contracter des infections).

Autres mises en garde :

- JUBLIA n'est pas prévu pour être utilisé dans les yeux.



- Entreposer JUBLIA à l'écart de tous les produits pour les yeux.
- JUBLIA n'est pas prévu pour être utilisé à l'intérieur du vagin.
- Évitez tout contact de JUBLIA avec les yeux, la bouche, le nez, les lèvres ou les blessures ouvertes.
- JUBLIA est destiné pour une utilisation sur les ongles d'orteil et sur la peau juste à côté de l'ongle d'orteil seulement.
- En cas de contact accidentel, rincer abondamment avec de l'eau et consultez votre professionnel de la santé.
- JUBLIA est inflammable. Vous devez conserver ce médicament à l'écart de la chaleur et des flammes.
- Évitez d'utiliser du vernis à ongle, des produits cosmétiques pour les orteils ou de recevoir des pédicures fournies par quelqu'un qui n'est pas un professionnel de la santé pendant que vous utilisez JUBLIA.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Comment utiliser JUBLIA :

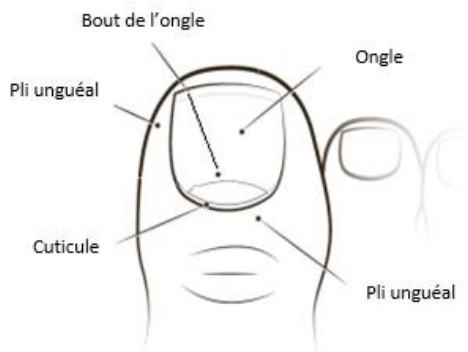
- Utilisez JUBLIA exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué.
- JUBLIA est pour un usage sur les ongles d'orteils seulement.
- Utiliser JUBLIA seulement sur le(s) orteil(s) affecté(s) tel que mentionné par votre professionnel de la santé.
- Il est préférable d'appliquer JUBLIA au moment du coucher.

- Appliquez-le avec l'applicateur en brosse intégré à la bouteille. S'assurer de couvrir complètement l'ongle d'orteil, autour de la cuticule, dans les plis unguéaux de chaque côté de l'ongle, sur le bout de l'ongle et la peau tout autour.
- Pour éliminer complètement votre infection, continuez à utiliser JUBLIA pendant toute la durée du traitement prescrite par votre professionnel de santé. Poursuivez le traitement pendant toute la durée indiquée, même si vos symptômes commencent à s'atténuer. Si le traitement par JUBLIA est arrêté trop tôt, l'infection peut revenir.
- Un lien QR vers une vidéo se trouve à l'intérieur du rabat supérieur de la boîte pour montrer comment appliquer JUBLIA.
- Appliquez JUBLIA sur des ongles d'orteils nettoyés et secs. Si vous avez pris une douche, un bain ou avez lavé vos pieds avant d'appliquer JUBLIA, veuillez attendre au moins 10 minutes que vos pieds et vos ongles d'orteils soient secs avant l'application.
- Laissez sécher JUBLIA avant de couvrir le(s) orteil(s) affecté(s) avec de la literie, des bas ou d'autres vêtements.
- Vous n'avez pas besoin d'enlever les zones mortes, abîmées ou infectées de vos ongles d'orteils avant d'appliquer JUBLIA.

Dose habituelle :





Appliquer JUBLIA une fois par jour sur le(s) ongle(s) d'orteil nettoyé(s) et sec(s) à l'aide de la brosse intégrée. Si vous traitez le(s) ongle(s) du (des) gros orteil(s), appliquez JUBLIA deux fois (deux couches) sur chaque ongle d'orteil. Pour les autres orteils, une seule application suffit.

ONGLE D'ORTEIL



Coupez-vous les ongles toutes les quatre semaines et jetez toujours les rognures. Prenez soin de couper les ongles non infectés avant les ongles infectés. Afin d'éviter de propager l'infection, ne partagez pas votre coupe-ongles. Prenez soin de nettoyer le coupe-ongles après chaque utilisation. Il n'est pas nécessaire de se couper les ongles tous les jours.

Appliquez JUBLIA de la manière suivante :

<p>Étape 1 : Retirez le bouchon du flacon de JUBLIA.</p>	
<p>Étape 2 : Avant la première utilisation seulement, le jour 1 : tenez le flacon à l'envers, directement au-dessus de l'ongle d'orteil touchés et pressez doucement le flacon afin de mouiller la brosse. La brosse entière sera alors humidifiée avec la solution JUBLIA.</p>	
<p>Étape 3 : Pour toutes les applications :</p> <p>a) Tenez le flacon à l'envers et appliquez JUBLIA en passant délicatement la brosse imbibée de la solution sur l'ongle d'orteil affecté. Si nécessaire, pressez doucement le flacon afin de remouiller la brosse.</p> <p>b) Appliquez délicatement la solution autour de la cuticule, dans les plis unguéaux de chaque côté de l'ongle et sur le bout de l'ongle et la peau tout autour.</p>	
<p>Étape 4 : Pour l'ongle du gros orteil, appliquez JUBLIA une deuxième fois : passez délicatement la brosse imbibée de solution autour de la cuticule, dans les plis unguéaux de chaque côté de l'ongle et sur le bout de l'ongle et la peau tout autour.</p> <p>Ne pressez pas le flacon lors de l'application de la solution.</p> <p>N'appuyez pas ou ne frottez pas fermement la brosse contre l'ongle d'orteil.</p>	
<p>Étape 5 : Après l'application de JUBLIA, l'ongle d'orteil tout entier ainsi que la peau autour devraient reluire brièvement. Laissez sécher la zone traitée avant de la couvrir avec de la literie, des bas ou d'autres vêtements.</p>	
<p>Étape 6 : Lorsque vous terminez, refermez bien le flacon avec le capuchon et conservez-le en position verticale.</p>	
<p>Étape 7 : Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon après l'application de JUBLIA.</p>	

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de JUBLIA, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Essayez de ne pas omettre de doses. Si vous omettez une dose de JUBLIA, appliquez-la dès que possible. Cependant, s'il est presque l'heure de votre prochaine dose, sautez la dose omise et reprenez votre programme normal d'administration une fois par jour. Ne doublez pas les doses et ne compensez jamais la dose omise.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de JUBLIA :

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

Les effets secondaires peuvent inclure :

- Une irritation de la peau autour de l'ongle d'orteil, telle que rougeur, démangeaisons, brûlure ou picotements.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Fréquent			
Réactions cutanées : irritation de la peau autour de l'ongle d'orteil, telle que rougeur, démangeaisons, brûlure ou picotements dans la peau adjacente	√		
Peu fréquent			
Réactions cutanées graves : la peau présente une éruption cutanée, devient très rouge, démange, enfle, forme des ampoules ou des croûtes)			√

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

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conserver à la température ambiante contrôlée (15 à 30 °C).

Conserver en position verticale.

Garder à l'écart de la chaleur ou des flammes ouvertes.

Garder le flacon hermétiquement fermé quand il n'est pas utilisé.

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

Pour en savoir plus sur JUBLIA:

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)) et sur le site Web du fabricant www.bauschhealth.ca ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-361-4261.
- Pour plus d'informations sur l'utilisation de JUBLIA, veuillez consulter www.jublia.ca.

Le présent feuillet été rédigé par :

Bausch Health, Canada Inc.

2150 Boul. St-Elzéar Ouest

Laval, Québec, H7L 4A8

www.bauschhealth.ca

Date d'approbation : 2026-03-06