

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

^{Pr}**CLOBIVIS**

Suspension ophtalmique de propionate de clobétasol

Usage topique,

0,05 %

Corticostéroïde oculaire topique

Apotex Inc.
150 Signet Drive
Toronto (Ontario)
M9L 1T9

Date d'approbation initiale :
2026-03-13

Numéro de contrôle de la présentation : 293084

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

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	5
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	9
7.1.1 Femmes enceintes	9
7.1.2 Allaitement.....	10
7.1.3 Enfants	10
7.1.4 Personnes âgées	10
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	10
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	10
8.2 Effets indésirables observées au cours des études cliniques	10
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	11
8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives	11
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation	11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12

9.1	Interactions médicamenteuses graves	12
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	12
9.3	Interactions médicament-comportement	12
9.4	Interactions médicament-médicament	12
9.5	Interactions médicament-aliment	12
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	12
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	12
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	12
10.1	Mode d'action.....	12
10.2	Pharmacodynamie	13
10.3	Pharmacocinétique	13
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	14
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	14
	PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES	15
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	15
14	ESSAIS CLINIQUES.....	15
14.1	Essais cliniques par indication	15
15	MICROBIOLOGIE.....	18
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	18
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	26

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

CLOBIVIS (suspension ophtalmique de propionate de clobétasol) est indiquée pour :

- le traitement de l'inflammation et de la douleur postopératoires à la suite chirurgie de la cataracte.

1.1 Enfants

Enfants : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que, globalement, l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique n'entraîne pas des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

CLOBIVIS est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Les patients présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à un ingrédient de la formulation, ou à d'autres corticostéroïdes notamment aux ingrédients non médicinaux ou composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 « FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE »](#).
- Les patients atteints de la plupart des maladies virales actives de la cornée et de la conjonctive, notamment la kératite herpétique épithéliale (kératite dendritique), la vaccine et la varicelle, les infections oculaires non traitées, ainsi que les infections mycobactériennes de l'œil et les maladies fongiques des structures oculaires.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Il n'y a aucune considération posologique particulière à prendre en compte avant d'instaurer le traitement par la solution ophtalmique CLOBIVIS.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

- La dose recommandée est d'une goutte de CLOBIVIS administrée dans l'œil affecté deux fois par jour, en commençant le lendemain de l'intervention chirurgicale et en poursuivant pendant les 14 premiers jours de la période postopératoire.
- Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique.

4.4 Administration

- On doit informer les patients de se laver les mains avant d'instiller CLOBIVIS dans l'œil ou les yeux.
- Conseillez aux patients de ne pas laisser l'embout du compte-gouttes toucher l'œil ou une quelconque surface, car cela pourrait contaminer la solution.
- Si vous utilisez d'autres gouttes ophtalmiques en plus de CLOBIVIS, attendez au moins 5 minutes entre l'instillation de CLOBIVIS et celle des autres gouttes ophtalmiques.
- N'utilisez pas CLOBIVIS si le flacon est fissuré ou endommagé de quelque manière que ce soit.
- CLOBIVIS ne doit pas être instillé pendant le port de lentilles de contact. Retirez vos lentilles de contact avant l'instillation de CLOBIVIS. L'agent de conservation contenu dans CLOBIVIS, le chlorure de benzalkonium, peut être absorbé par les lentilles cornéennes souples. Les lentilles peuvent être réinsérées 15 minutes après l'administration de CLOBIVIS.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, le traitement doit être poursuivi normalement lors de la prochaine instillation. Il convient de conseiller aux patients de ne pas instiller plus d'une goutte, à chaque instillation, dans l'œil ou les yeux affectés.

5 SURDOSAGE

D'après les études réalisées, un surdosage topique est peu probable après administration oculaire.

<p>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).</p>

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	Suspension ophtalmique à 0,05 %	acide borique, acide citrique (anhydre), alcool polyvinylique, chlorure de sodium, citrate de sodium, eau pour injection, édétate disodique, glycérine, lécithine, méthylcellulose et poloxamère Agent de conservation : Chlorure de benzalkonium à 0,0036 %.

Description

La suspension ophtalmique CLOBIVIS est un liquide opalescent stérile. Il est fourni dans un flacon compte-gouttes multidoses en polyéthylène blanc opaque de faible densité de 5 mL avec un embout opaque en polyéthylène de faible densité et fermé hermétiquement par un bouchon rose en polyéthylène haute densité.

Chaque flacon contient 3,5 mL de CLOBIVIS dans un flacon de 5 mL.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

CLOBIVIS est destiné uniquement à un usage ophtalmique topique.

L'usage prolongé de corticostéroïdes ophtalmiques peut entraîner la formation d'une cataracte et/ou d'un glaucome; par conséquent, la pression intraoculaire doit être surveillée attentivement. L'emploi de stéroïdes après une chirurgie de la cataracte peut retarder la guérison de la plaie. Les corticostéroïdes ne doivent pas être utilisés en cas d'infection oculaire. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Augmentation de la pression intraoculaire](#).

CLOBIVIS n'a pas été étudié chez les femmes enceintes ou allaitantes, mais il a été constaté qu'il avait un effet tératogène chez les animaux. Par conséquent, CLOBIVIS ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes ou allaitantes, à moins que les avantages pour la mère ne l'emportent clairement sur les risques pour le fœtus ou l'enfant qui est allaité. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières](#).

CLOBIVIS contient du chlorure de benzalkonium. (Voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Cancérogenèse et mutagenèse

Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

Contamination

L'embout du compte-gouttes ne doit pas toucher l'œil ou d'autres surfaces afin d'éviter tout risque de contamination.

Fonte de la cornée et de la sclère

Dans le contexte de maladies provoquant un amincissement de la cornée ou de la sclère, des perforations peuvent survenir lors de l'utilisation de corticostéroïdes topiques. La prescription initiale et le renouvellement de l'ordonnance ne doivent être effectués par un médecin qu'après examen du patient à l'aide d'un système de grossissement, tel qu'une biomicroscopie à lampe à fente, et, le cas échéant, une coloration à la fluorescéine.

Cataractes

L'utilisation prolongée de corticostéroïdes peut entraîner la formation d'une cataracte sous-capsulaire postérieure.

Port de lentilles cornéennes

CLOBIVIS ne doit pas être instillé pendant le port de lentilles de contact. Retirez vos lentilles de contact avant l'instillation de CLOBIVIS. L'agent de conservation contenu dans CLOBIVIS peut être absorbé par les lentilles de contact souples. Les lentilles peuvent être réinsérées 15 minutes après l'administration de CLOBIVIS.

Guérison retardée

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

Dépendance/tolérance

Compte tenu de la population cible visée par CLOBIVIS et de la pharmacologie des corticostéroïdes, rien ne permet de suggérer un risque d'abus ou de mésusage de ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Une récupération rapide de l'acuité visuelle a été constatée à partir du 4^e jour postopératoire après l'administration de CLOBIVIS à la suite d'une chirurgie de la cataracte; néanmoins, par mesure de précaution, il est suggéré d'éviter de conduire ou d'utiliser des machines jusqu'à ce que le médecin du patient indique que cela ne présente aucun danger.

Infections bactériennes

L'utilisation prolongée de corticostéroïdes peut supprimer la réponse de l'hôte et ainsi augmenter le risque d'infections oculaires secondaires. Dans les cas d'affections purulentes

aiguës, les stéroïdes peuvent masquer l'infection ou aggraver une infection existante. Si les signes et symptômes ne s'améliorent pas après 2 jours, le patient doit être réévalué.

Infections virales

L'utilisation d'un médicament corticostéroïde dans le traitement des patients ayant des antécédents d'herpès simplex exige une grande prudence. L'utilisation de corticostéroïdes oculaires peut prolonger l'évolution et aggraver la gravité de nombreuses infections virales de l'œil (y compris l'herpès simplex).

Infections fongiques

Les infections fongiques de la cornée sont particulièrement susceptibles de se développer en concomitance avec une application locale prolongée de corticostéroïdes. Une invasion fongique doit être envisagée dans toute ulcération cornéenne persistante lorsqu'un corticostéroïde a été ou est utilisé. Un prélèvement pour culture fongique doit être effectué le cas échéant.

Ophtalmologique

Augmentation de la pression intraoculaire (PIO)

L'utilisation prolongée de corticostéroïdes peut entraîner un glaucome avec atteinte du nerf optique, des troubles de l'acuité visuelle et des anomalies du champ visuel. Les stéroïdes doivent être utilisés avec prudence en cas de glaucome. En cas d'utilisation du CLOBIVIS pendant 10 jours ou plus, la pression intraoculaire doit être surveillée. Le risque d'augmentation de la PIO et/ou de formation de cataracte induite par les corticostéroïdes est accru chez les patients prédisposés (par exemple, diabétiques).

Neurologique

Des perturbations et une suppression de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien (HHS) peuvent survenir en cas d'exposition systémique aux corticostéroïdes. Cependant, étant donné la très faible exposition systémique au propionate de clobétasol lors de l'utilisation de la suspension ophtalmique CLOBIVIS conformément aux instructions, ces effets, bien que peu probables, sont possibles (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme](#)).

Endocrinien/métabolisme

Les glucocorticoïdes, surtout en cas d'exposition systémique, diminuent l'activité hypoglycémisante de l'insuline et des hypoglycémisants oraux, de sorte qu'une modification de la dose des antidiabétiques peut être nécessaire. À fortes doses, les glucocorticoïdes diminuent également la réponse à la somatotropine. Les doses habituelles de minéralocorticoïdes et les fortes doses de certains glucocorticoïdes provoquent une hypokaliémie et peuvent exacerber les effets hypokaliémisants des thiazides et des diurétiques à forte dose. Associés à l'amphotéricine B, ils peuvent également provoquer une hypokaliémie. Il semblerait que les glucocorticoïdes renforcent les effets ulcérogènes des anti-inflammatoires

non stéroïdiens. Ils diminuent les concentrations plasmatiques de salicylates, et un salicylisme peut survenir à l'arrêt des stéroïdes. Les glucocorticoïdes peuvent augmenter ou diminuer les effets des anticoagulants prothrombopéniques. Les œstrogènes, le phénobarbital, la phénytoïne et la rifampicine augmentent la clairance métabolique des stéroïdes surrénaliens et nécessitent donc des ajustements de dose. Cependant, étant donné la très faible exposition systémique au propionate de clobétasol lors de l'utilisation de la suspension ophtalmique CLOBIVIS conformément aux instructions, ces effets possibles sont peu probables. Voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, 10.1 Mode d'action](#).

Immunitaire

Le cortisol et ses analogues synthétiques ont la capacité de prévenir ou de supprimer l'apparition de la chaleur locale, des rougeurs, du gonflement et de la sensibilité qui caractérisent l'inflammation. Au niveau microscopique, ils inhibent non seulement les phénomènes précoces du processus inflammatoire (œdème, dépôt de fibrine, dilatation capillaire, migration des leucocytes dans la zone enflammée et activité phagocytaire), mais aussi les manifestations ultérieures, telles que la prolifération capillaire, la prolifération des fibroblastes, le dépôt de collagène et, plus tard encore, la cicatrisation.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de CLOBIVIS chez les femmes enceintes. Plasma Les concentrations de propionate de clobétasol étaient minimales après administration ophtalmique topique de suspension ophtalmique de propionate de clobétasol à 0,05 % [voir section [10 Pharmacologie clinique](#)]. Cependant, il a été démontré que les corticostéroïdes, y compris le propionate de clobétasol, sont tératogènes et fœtotoxiques chez les animaux de laboratoire lorsqu'ils sont administrés par voie systémique à des doses relativement faibles.

La suspension ophtalmique de propionate de clobétasol à 0,05 % ne doit être utilisée pendant la grossesse que si le bienfait potentiel justifie le risque potentiel pour le fœtus.

Dans les études sur le développement embryofœtal chez la souris, le propionate de clobétasol s'est révélé fœtotoxique à la dose sous-cutanée la plus élevée testée (1 mg/kg) et tératogène à tous les niveaux de dose sous-cutanée testés jusqu'à 0,03 mg/kg. Les anomalies observées comprenaient une fente palatine et des anomalies squelettiques. Ces doses sont respectivement environ 98 fois et 3 fois la dose ophtalmique humaine recommandée de suspension ophtalmique de propionate de clobétasol à 0,05 %.

Lors des études sur le développement embryofœtal chez le lapin, le propionate de clobétasol s'est révélé tératogène à des doses sous-cutanées de 3 et 10 mcg/kg. Les anomalies observées comprenaient la fente palatine, la cranioschisis et d'autres anomalies squelettiques. Ces doses

sont respectivement environ 1,2 fois et 3,9 fois la dose ophtalmique humaine recommandée de suspension ophtalmique de propionate de clobétasol à 0,05 %.

7.1.2 Allaitement

Il n'existe aucune information concernant la présence de propionate de clobétasol dans le lait maternel, ses effets sur le nourrisson allaité ou ses effets sur la production de lait après administration topique.

Les corticostéroïdes administrés par voie systémique se retrouvent dans le lait maternel et pourraient freiner la croissance, interférer avec la production endogène de corticostéroïdes ou provoquer d'autres effets indésirables. Cependant, les concentrations systémiques de propionate de clobétasol après administration oculaire topique sont minimales et on ignore si des concentrations mesurables de propionate de clobétasol seraient présentes dans le lait maternel après administration oculaire topique.

7.1.3 Enfants

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Aucune différence globale en matière d'innocuité et d'efficacité de CLOBIVIS n'a été observée entre les patients âgés de 65 ans et plus et les patients adultes plus jeunes.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les réactions indésirables les plus fréquentes suite à l'utilisation de CLOBIVIS (propionate de clobétasol) sont généralement d'intensité légère ou modérée et se produisent dans ou autour de l'œil.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

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

Au total, 431 (veuillez inclure le nombre) patients ont été exposés au CLOBIVIS (propionate de

clobétasol) dans le cadre de cinq études cliniques, dont deux essais pivots (CPN-301 et CPN-302), une étude de phase I (CPN-102) et une étude de phase II (CPN-201). Lors des études CPN-301 et CPN-302, les patients ont reçu une solution ophtalmique CLOBIVIS à 0,05 % deux fois par jour pendant au moins 14 jours, suivie d'une période de rétablissement. Lors de l'étude CPN-201, les patients ont reçu soit du CLOBIVIS à 0,05 % pendant 21 jours, soit un traitement à 0,05 % ou 0,1 % pendant 3 jours, 2 f.p.j., suivi de 0,05 % ou 0,1 %, 1 f.p.j., pendant 11 jours. Lors de l'étude CPN-102, les patients ont reçu une dose unique ou deux gouttes de CLOBIVIS à 0,05 % pendant une journée.

Tableau 2 Effets indésirables les plus fréquents (≥ 1 %) liés au traitement lors des essais cliniques

Classification par système et organe / Terme privilégié	CLOBIVIS 0,05 % N = [431] n (%)	Placebo N = [448] n (%)
Troubles oculaires		
Inflammation oculaire	10 (2,3 %)	22 (4,9%)
Œdème cornéen	9 (2,1%)	15 (3,3%)
Hausse de la tension intra-oculaire	9 (2,1%)	1 (0,2%)
Inflammation de la chambre antérieure ^a	8 (1,9%)	5 (1,1%)
Œdème maculaire cystoïde	7 (1,6%)	7 (1,6%)
Photophobie	5 (1,2 %)	5 (1,1%)
Décollement vitré	5 (1,2%)	3 (0,7%)
Douleur oculaire	4 (0,9%)	15 (3,3%)
Sensation de corps étranger dans l'oeil	1 (0,2%)	5 (1,1%)

n = nombre de sujets de l'étude ayant signalé au moins un événement indésirable survenu durant le traitement (EIT) dans le terme préféré

^a Le terme préféré « augmentation de la pression intraoculaire » comprenait deux termes préférés : « augmentation de la pression intraoculaire » et « hypertension oculaire ».

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Les effets indésirables moins fréquents observés lors des essais cliniques (survenant chez moins de 1 % des patients) comprennent : douleur oculaire, sensation de corps étranger dans l'œil, déficience visuelle et dysgueusie.

8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Aucun.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les données post-commercialisation ne sont pas disponibles pour le moment.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Aucune absorption systémique détectable de CLOBIVIS n'a été observée après administration oculaire. Par conséquent, on ne s'attend à aucune interaction entre CLOBIVIS, appliqué par voie topique, et des médicaments systémiques.

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

CLOBIVIS contient du chlorure de benzalkonium qui interagit avec les lentilles de contact souples. Voir la section [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Administration](#).

9.3 Interactions médicament-comportement

Aucune interaction médicament-comportement n'a été établie.

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

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-tests de laboratoire

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

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Comme d'autres corticostéroïdes topiques, le propionate de clobétasol possède des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et vasoconstrictives. Le mécanisme de l'activité anti-inflammatoire des stéroïdes topiques reste, en général, mal compris. Cependant, on pense que les corticostéroïdes agissent par l'induction de protéines inhibitrices de la phospholipase A₂, appelées collectivement lipocortines. On suppose que ces protéines contrôlent la biosynthèse de puissants médiateurs de l'inflammation tels que les prostaglandines et les leucotriènes en inhibant la libération de leur précurseur commun, l'acide arachidonique. L'acide arachidonique est libéré des phospholipides membranaires par la phospholipase A₂.

10.2 Pharmacodynamie

Chez les patients traités avec la suspension ophtalmique de propionate de clobétasol à 0,05 %, deux fois par jour, pendant 21 jours, les variations moyennes (É.-T.) par rapport à la valeur de base des concentrations de cortisol, -18,1 (126,2) nmol/L et +5,1 (129,8) nmol/L pour la suspension ophtalmique de propionate de clobétasol à 0,05 % et les groupes témoins correspondants, n'étaient pas statistiquement significatives, compte tenu de la variabilité observée dans les concentrations de cortisol.

10.3 Pharmacocinétique

Une étude pharmacocinétique humaine réalisée avec 0,05 % de CLOBIVIS a montré que la plupart (> 90 %) des 352 échantillons de plasma prélevés au cours des périodes de 24 heures suivant l'administration avaient des concentrations de clobétasol inférieures à la limite inférieure de quantification (LLOQ) de 0,040 ng/mL. Aucune concentration mesurable de propionate de clobétasol n'a été détectée dans tous les échantillons de plasma prélevés avant la deuxième dose d'un traitement biquotidien, ce qui indique une élimination rapide de la circulation systémique sans accumulation. Lorsqu'elles étaient mesurables dans un petit nombre d'échantillons de 4 à 5 sujets (sur 12 sujets), les concentrations plasmatiques de propionate de clobétasol étaient faibles, allant de 0,040 à 0,182 ng/mL et diminuant rapidement en dessous de la LLOQ 4 à 5 heures après la dose. Le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale (T_{max}) a été observé entre 0,5 et 1 heure après l'administration.

Absorption

Les résultats de l'étude pharmacocinétique de phase I réalisée chez des sujets sains ont montré que l'absorption du propionate de clobétasol par voie gastro-intestinale après drainage nasopharyngé d'une goutte oculaire de propionate de clobétasol n'est pas mesurable ou est très faible. Cela indique que la biodisponibilité systémique du propionate de clobétasol lors de l'administration oculaire est négligeable, voire minimale.

Distribution :

Aucune étude humaine n'est disponible; cependant, l'étude de distribution tissulaire oculaire

chez le lapin a montré une bonne pénétration du propionate de clobétasol dans l'œil après instillation oculaire d'une goutte de propionate de clobétasol, les concentrations les plus élevées étant présentes dans la cornée, la conjonctive et l'iris/corps ciliaire.

Métabolisme :

Aucune étude de métabolisme n'a été réalisée avec CLOBIVIS.

Élimination

Aucune étude d'élimination n'a été réalisée avec CLOBIVIS.

Populations et états pathologiques particuliers

Aucune étude particulière n'a été réalisée.

- **Enfants :** L'innocuité et l'efficacité du propionate de clobétasol chez les enfants n'ont pas été établies; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada.
- **Personnes âgées :** On n'a observé aucune différence globale en matière d'innocuité ou d'efficacité entre les patients âgés et les patients adultes plus jeunes.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver le produit en position verticale entre 15 et 25 °C. Ne pas congeler. Jeter 28 jours après ouverture.

Ne pas utiliser si l'anneau de sécurité est brisé.

Bien refermer le flacon avec le bouchon rose lorsqu'il n'est pas utilisé.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

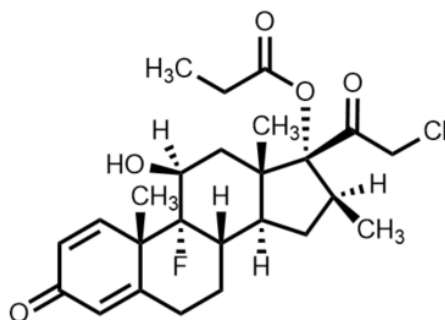
Substance pharmaceutique

Nom propre : Propionate de clobétasol

Nom chimique : 21-chloro-9a-fluoro-11b,17a-dihydroxy-16b-méthylpregna-1,4-diène-3,20-dione 17-propionate

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{25}H_{32}ClFO_5$, et 466,97 dalton

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : poudre cristalline blanche ou blanchâtre. Pratiquement insoluble dans l'eau; peu soluble dans l'éthanol; soluble dans l'acétone et le méthanol.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Traitement de l'inflammation et de la douleur postopératoires après une chirurgie de la cataracte.

Tableau 3 - Résumé des caractéristiques démographiques des patients inclus dans les essais cliniques utilisant CLOBIVIS pour l'inflammation et la douleur postopératoires après une chirurgie de la cataracte

N° de l'essai	Plan de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Plage)	Sexe H = Homme F = Femme
CPN-301/ Phase III	Étude multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo, en groupes parallèles	Instiller 1 goutte de CLOBIVIS deux fois par jour (matin et soir) dans l'œil opéré pendant 14 jours, en commençant le lendemain de la chirurgie de la cataracte.	CLOBIVIS : 181	CLOBIVIS : 68,7 ans	CLOBIVIS : 75 H/106 F
		Instiller 1 goutte de placebo deux fois par jour (matin et soir) pendant 14 jours dans l'œil opéré, en commençant le lendemain de la chirurgie de la cataracte.	Placebo : 197	Placebo : 67,8 ans	Placebo : 78 H/119 F
CPN-302/ Phase III	Étude multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo, en groupes parallèles	Instiller 1 goutte de CLOBIVIS deux fois par jour (matin et soir) dans l'œil opéré pendant 14 jours, en commençant le lendemain de la chirurgie de la cataracte.	CLOBIVIS : 185	CLOBIVIS : 67,2 ans	CLOBIVIS : 87 H/98 F
		Instiller 1 goutte de placebo deux fois par jour (matin et soir) pendant 14 jours dans l'œil opéré, en commençant le lendemain de la chirurgie de la cataracte.	Placebo : 185	Placebo : 68,0 ans	Placebo : 88 H/97 F

Études CPN-301 et CPN-302

L'efficacité clinique a été évaluée dans deux essais multicentriques, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlés par placebo et en groupes parallèles (CPN-301 et CPN-302), dans lesquels les patients présentant ≥ 10 cellules dans la chambre antérieure après une chirurgie de la cataracte ont été affectés à CLOBIVIS (N = 366) ou au placebo (N = 382). Les patients n'avaient aucun antécédent de glaucome, d'hypertension oculaire, d'augmentation de la PIO liée aux stéroïdes, d'abrasion/ulcération cornéenne et présentaient une PIO comprise entre < 22 mm Hg et > 5 mmHg le premier jour après la chirurgie. Une goutte de CLOBIVIS 0,05 % ou de placebo a été auto-administrée deux fois par jour pendant 14 jours, à partir du lendemain de la chirurgie. La résolution complète de l'inflammation (un nombre de cellules de la chambre antérieure de 0 maintenu jusqu'au 15^e jour sans médicament de secours) et la résolution complète de la douleur (un niveau de douleur signalé par le patient de 0 maintenu jusqu'au 15^e jour sans médicament de secours) ont été évaluées aux jours postopératoires (JPO) 4, 8 et 15.

Les paramètres d'évaluation principaux de l'efficacité étaient la proportion de sujets avec un nombre de cellules de la chambre antérieure (ACC) = 0 (grade ACC = 0) au jour postopératoire (JPO) 8 maintenu jusqu'au JPO 15 et la proportion de sujets avec un grade de douleur oculaire = 0 au JPO 4 maintenu jusqu'au JPO 15. Les objectifs d'efficacité secondaires fondés sur des marqueurs d'inflammation et de douleur oculaire ont été évalués entre les groupes de traitement aux jours postopératoires 4, 8 et 15.

Dans chaque essai clinique, les deux paramètres d'évaluation principaux de l'efficacité étaient statistiquement significatifs chez les patients traités par CLOBIVIS par rapport aux patients sous placebo ($p < 0,01$), voir [Tableau 3](#) ci-dessous.

Tableau 4 - Analyse de la proportion (%) de sujets présentant un nombre d'ACC = 0 et un grade de douleur oculaire = 0 dans la population en ITT des études CPN-301 et CPN-302

Paramètre d'évaluation principal	CPN-301			CPN-302		
	CLOBIVIS (N = 181)	Placebo (N = 197)	Valeur p	CLOBIVIS (N = 185)	Placebo (N = 185)	Valeur p
Proportion de patients présentant un nombre d'ACC égal à 0 au J8, maintenu jusqu'au J15, n (%)	48 (26,5 %)	10 (5,1 %)	< 0,001	49 (26,5 %)	16 (8,6 %)	< 0,001
Proportion de patients présentant une douleur oculaire de grade 0 au J4, maintenue jusqu'au J15, n(%)	123 (68,0 %)	46 (23,4 %)	< 0,001	139 (75,1 %)	60 (32,4 %)	< 0,001

ITT = Analyse en intention de traiter, ACC = Nombre de cellules dans la chambre antérieure, J8 = Jour postopératoire 8, J15 = Jour postopératoire 15

Les résultats des paramètres d'évaluation secondaires renforcent les résultats des paramètres d'évaluation principaux, confirmant la disparition rapide et durable de l'inflammation oculaire (nombre d'ACC = 0) ainsi qu'un soulagement durable et complet de la douleur oculaire (niveau de douleur = 0) chez les sujets utilisant le traitement CLOBIVIS par rapport au placebo.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit médicamenteux.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

L'innocuité de CLOBIVIS a été établie lors d'une étude de toxicité à doses répétées chez le lapin par application oculaire topique.

Étude de toxicité oculaire à doses répétées sur 7 jours chez le lapin :

Cette étude a été réalisée pour évaluer la toxicité oculaire des instillations répétées sur la surface oculaire chez le lapin albinos. Trois mâles par groupe ont reçu quotidiennement une instillation sur la surface oculaire de 50 µL de formulations précoces de 0,025 % (0,125 mg/œil/jour), 0,05 % (0,25 mg/œil/jour) ou 0,1 % (0,5 mg/œil/jour). Solution ophtalmique de propionate de clobétasol à l'œil gauche uniquement, à une fréquence de 10 fois par jour pendant 7 jours. Les animaux témoins ont reçu quotidiennement une instillation de 50 µL de solution saline physiologique ou d'excipient de propionate de clobétasol dans l'œil gauche, 10 fois par jour. L'intervalle entre les administrations de dose était de 30 minutes, de sorte que chaque animal ait reçu 10 administrations de dose en environ 5 heures, pour un total de 70 administrations sur 7 jours.

Tous les animaux ont été examinés afin de déceler les signes cliniques et leur poids corporel; la consommation alimentaire n'a pas été mesurée. Les paramètres d'évaluation de la toxicité oculaire comprenaient la biomicroscopie à la lampe à fente avec score de Draize et coloration à la fluorescéine de la cornée, ainsi que l'évaluation de la fréquence de nictation. La pression intraoculaire (PIO) a été évaluée avant le début du traitement, puis deux fois par jour (avant la première et après la dernière administration) pendant la période de traitement.

Les résultats concluent que l'instillation sur la surface oculaire d'une solution ophtalmique de propionate de clobétasol à 0,025 %, 0,05 % et 0,1 %, ainsi que de l'excipient correspondant, a été bien tolérée chez le lapin blanc japonais lorsqu'elle a été administrée à raison de 50 µL 10 fois (sur 5 heures avec des intervalles de 30 minutes entre les doses) par jour pendant 7 jours. Aucune toxicité oculaire n'a été observée à des doses allant jusqu'à 0,1 % (0,5 mg/œil/jour), et il n'y a eu aucun effet lié au produit testé sur la pression intraoculaire

(PIO).

Étude de toxicité oculaire et systémique à doses répétées sur 2 semaines :

Cette étude a été réalisée pour évaluer la toxicité oculaire et systémique ainsi que la toxicocinétique systémique du propionate de clobétasol après une administration oculaire topique répétée pendant 2 semaines, suivie d'une période de rétablissement de 4 semaines chez des lapins albinos, 7 par sexe et par groupe, ayant reçu quotidiennement une instillation de 50 µL de propionate de clobétasol à 0,1 % sur la surface oculaire de l'œil gauche uniquement, à une fréquence de 1, 2 ou 4 fois par jour pendant 14 jours. Deux groupes supplémentaires, 7 par sexe par groupe, ont reçu une instillation quotidienne de 50 µL de solution saline physiologique ou de l'excipient de propionate de clobétasol dans l'œil gauche quatre fois par jour (4 f.p.j.). L'intervalle entre les administrations de dose était de 1 heure, de sorte que les groupes 4 f.p.j., par exemple, ont reçu les 4 administrations dans un délai de 4 heures chaque jour d'administration. L'administration du traitement a débuté le jour 0, et 4 animaux par groupe ont été sacrifiés à la fin de la période d'administration, le jour 13. Les 3 animaux restants de chaque groupe ont été désignés comme animaux de rétablissement et ont été sacrifiés après une période de rétablissement de 4 semaines, le 41^e jour.

L'étude comprend des paramètres d'évaluation toxicologiques standard tels que les observations cliniques, le poids corporel, la consommation alimentaire, la pathologie clinique, la toxicocinétique plasmatique, les observations macroscopiques à la nécropsie, le poids des organes et l'histopathologie systémique. Les paramètres d'évaluation ophtalmiques comprenaient la biomicroscopie à la lampe à fente, la coloration à la fluorescéine, l'ophtalmoscopie indirecte, la tonométrie, l'électrorétinographie et l'histopathologie oculaire.

Les résultats permettent de conclure que l'instillation sur la surface oculaire de propionate de clobétasol à 0,1 % administrée 1, 2 ou 4 fois par jour avec un intervalle d'une heure entre les doses pendant 2 semaines a démontré une excellente tolérance oculaire, sans aucun effet indésirable lié au produit testé observé dans aucun paramètre d'évaluation ophtalmique, y compris les examens ophtalmiques, l'histopathologie oculaire, la pression intraoculaire (PIO) et l'électrorétinographie (ERG). Les résultats systémiques liés au produit testé se sont limités aux effets associés à l'exposition systémique aux corticostéroïdes et à la suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et étaient généralement réversibles. L'exposition systémique était liée à la fréquence de la dose et a atteint un pic de 3,3 ng/mL (mâles et femelles combinés) chez les animaux recevant la dose élevée (0,1 % administré 4 fois par jour) et aucune différence apparente entre les sexes n'a été observée. La dose sans effet toxique observé (DSENO) pour la toxicité systémique n'a pas été déterminée dans cette étude car les résultats systémiques liés à l'administration de corticostéroïdes étaient indésirables dans certains cas. L'absence de résultats liés au produit testé dans les paramètres d'évaluation ophtalmiques dans tous les groupes indique que le propionate de clobétasol à 0,1 % ne produit pas de toxicité oculaire et, par conséquent, la dose maximale de propionate de clobétasol à 0,1 % administrée 4 fois par jour pendant 2 semaines (0,2 mg/œil/jour) peut être considérée comme la DSENO pour les paramètres d'évaluation ophtalmiques dans cette étude.

Étude de toxicité oculaire et systémique à doses répétées sur 4 semaines :

Cette étude a été réalisée pour évaluer la toxicité oculaire et systémique ainsi que la toxicocinétique du propionate de clobétasol après administration oculaire topique deux fois par jour d'une solution ophtalmique de propionate de clobétasol à 0,05 %, d'une solution ophtalmique de propionate de clobétasol à 0,1 % ou d'un excipient pour une solution ophtalmique de propionate de clobétasol à 0,1 % chez des lapins albinos.

Des lapins blancs de Nouvelle-Zélande, 7 par sexe et par groupe, ont reçu deux instillations quotidiennes de 50 mcL de propionate de clobétasol à 0,05 % ou 0,1 % dans l'œil gauche seulement. Le groupe témoin, également composé de 7 personnes par sexe et par groupe, a reçu deux instillations quotidiennes de 50 mcL de solution saline dans l'œil droit et de l'excipient placebo pour le propionate de clobétasol à 0,1 % dans l'œil gauche. L'intervalle entre les administrations des deux doses quotidiennes était de 8 heures. L'administration posologique instaurée au jour 1. Les principaux animaux de l'étude (4/sexe/groupe) ont été sacrifiés à la fin de la période d'administration posologique au jour 29. Les animaux en phase de rétablissement (3/sexe/groupe) ont été sacrifiés à la fin de la période de rétablissement de 4 semaines, au jour 57.

Les paramètres d'évaluation toxicologiques standard comprenaient la viabilité, les observations cliniques, le poids corporel, la consommation alimentaire, la pathologie clinique, la toxicocinétique plasmatique, la pathologie macroscopique, le poids des organes et l'histopathologie systémique. Les paramètres d'évaluation ophtalmiques comprenaient la biomicroscopie à la lampe à fente avec score de Hackett-McDonald, la coloration à la fluorescéine, l'ophtalmoscopie indirecte, la tonométrie, l'électrorétinographie et l'histopathologie oculaire, y compris les annexes oculaires.

Les résultats concluent que l'instillation biquotidienne sur la surface oculaire de 0 % (excipient pour la solution ophtalmique de propionate de clobétasol à 0,1 %), de solution ophtalmique de propionate de clobétasol à 0,05 % ou de solution ophtalmique de propionate de clobétasol à 0,1 % (0, 0,05 et 0,1 mg/œil/jour, respectivement) pendant 4 semaines a été généralement bien tolérée sur les plans oculaire et systémique chez le lapin blanc de Nouvelle-Zélande, les résultats se limitant à ceux attendus après l'administration de corticostéroïdes chez le lapin.

Aucune mortalité n'a été observée au cours de l'étude, et aucun résultat lié au produit testé n'a été constaté au niveau du poids corporel ou des observations cliniques. Une légère augmentation de la consommation alimentaire liée au produit testé a été observée. L'administration oculaire de solution ophtalmique de propionate de clobétasol n'a induit aucun signe de toxicité oculaire, évalué par biomicroscopie à la lampe à fente, ophtalmoscopie indirecte, pression intraoculaire (PIO), électrorétinographie ou histopathologie de l'œil et des annexes oculaires. Les résultats liés au produit testé observés en pathologie clinique, en poids des organes, en observations macroscopiques à la nécropsie et en histopathologie systémique étaient généralement légers et réversibles, non considérés comme indésirables et indicatifs

d'une exposition systémique aux corticostéroïdes chez le lapin. La présence de cylindres protéiques minimes à légers et d'une minéralisation tubulaire observée dans les reins des femelles ayant reçu une faible et une forte dose, et des mâles ayant reçu une faible dose mais pas une forte dose, a été considérée comme un signe d'effet indésirable car elle indique une lésion rénale. Ces résultats correspondent aux tout premiers stades de la néphropathie induite par les corticostéroïdes, pour lesquels le lapin est une espèce particulièrement sensible. L'exposition systémique à la solution ophtalmique de propionate de clobétabol n'était pas liée à la dose, a atteint un pic de 3,14 ng/ml (mâles et femelles combinés) chez les animaux recevant la forte dose, et aucune différence apparente liée au sexe n'a été observée. Sur la base des paramètres d'évaluation oculaires, la DSENO pour la toxicité oculaire a été considérée comme étant une solution ophtalmique de propionate de clobétabol à 0,1 % deux fois par jour (0,1 mg/œil/jour). En raison des effets indésirables observés au niveau des reins chez les femelles recevant la faible et la forte dose, et chez les mâles recevant la faible dose mais pas la forte dose, la DSENO pour la toxicité systémique du propionate de clobétabol après administration oculaire a été considérée comme inférieure à 0,05 % de solution ophtalmique de propionate de clobétabol deux fois par jour (0,05 mg/œil/jour) chez les lapins. Compte tenu des différences de poids corporel entre les lapins et les humains, la dose de 0,05 mg/œil/jour chez les lapins est environ 80 fois supérieure à la dose quotidienne prévue chez l'homme (0,05 %, 2 f.p.j.) par kg de poids corporel (en utilisant des estimations pour un lapin de 3 kg et un humain de 60 kg).

Cancérogénicité :

Aucune étude à long terme sur des animaux n'a été réalisée avec la suspension ophtalmique de propionate de clobétabol à 0,05 % pour évaluer le potentiel cancérogène du propionate de clobétabol.

Génotoxicité :

Le propionate de clobétabol (onguent, 0,05 %) n'était pas mutagène dans le test d'Ames, le test de conversion génétique de *Saccharomyces cerevisiae* et le test de fluctuation d'*E. coli* B WP2.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Dans des études sur le développement embryofœtal chez la souris, l'administration sous-cutanée de propionate de clobétabol pendant la période d'organogenèse a entraîné des malformations à tous les niveaux de dose, allant de 0,03 à 1 mg/kg. Les malformations comprenaient des fentes palatines et des anomalies squelettiques.

Dans une étude sur le développement embryofœtal chez le lapin, l'administration sous-cutanée de propionate de clobétabol pendant la période d'organogenèse a entraîné des malformations aux doses de 0,003 et 0,01 mg/kg. Les malformations comprenaient la fente palatine, la cranioschisis et d'autres anomalies squelettiques.

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

PrCLOBIVIS

Suspension ophtalmique de propionate de clobétasol

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **CLOBIVIS**. 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 **CLOBIVIS**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert CLOBIVIS :

CLOBIVIS est utilisé pour traiter la douleur et l'inflammation de l'œil après une opération de la cataracte.

Comment fonctionne CLOBIVIS :

CLOBIVIS est un médicament qui agit en réduisant la douleur et l'inflammation de l'œil.

Les ingrédients de CLOBIVIS sont :

Ingrédient médicamenteux : propionate de clobétasol

Ingrédients non médicamenteux : acide borique, acide citrique, alcool polyvinylique, chlorure de sodium, citrate de sodium, eau pour injection, édétate disodique, glycérine, lécithine, méthylcellulose et poloxamère.

Agent de conservation : Chlorure de benzalkonium

CLOBIVIS se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Sous forme de suspension ophtalmique contenant 0,05 % de clobétasol.

N'utilisez pas CLOBIVIS dans les cas suivants :

- vous êtes allergique à la propionate de clobétasol ou à tout ingrédient non médicamenteux de CLOBIVIS.
- vous êtes allergique à l'un des composants du récipient.

- vous avez une infection oculaire.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser CLOBIVIS, 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 déjà eu une infection oculaire.
- souffrez d'une affection appelée glaucome ou présentez une augmentation de la pression intraoculaire.
- souffrez d'une affection appelée diabète sucré.
- vous souffrez d'un autre type de maladie oculaire.

Autres mises en garde :

Infections oculaires bactériennes : L'utilisation de CLOBIVIS peut affaiblir votre système immunitaire et augmenter votre risque de développer des infections oculaires, y compris celles causées par des bactéries. Elle peut également masquer ou aggraver des infections. Contactez votre professionnel de la santé si vous présentez des symptômes d'infection oculaire. Ceux-ci peuvent inclure une rougeur de l'œil, des démangeaisons ou une irritation, une douleur ou une sensibilité, un larmoiement, un gonflement, un écoulement oculaire, une vision trouble et une sensibilité à la lumière.

Infections virales : Informez votre professionnel de la santé avant de prendre CLOBIVIS si vous avez déjà eu une infection herpétique de l'œil. Votre professionnel de la santé fera preuve de beaucoup de prudence lorsqu'il vous prescrira CLOBIVIS. En effet, CLOBIVIS peut prolonger et même aggraver les infections oculaires causées par des virus, notamment l'herpès.

Infections fongiques : Les infections fongiques de la cornée (la partie transparente à l'avant de l'œil) peuvent survenir plus facilement lorsque vous prenez CLOBIVIS. Contactez votre professionnel de la santé si vous présentez des symptômes d'infection oculaire pendant que vous prenez CLOBIVIS. Ceux-ci peuvent inclure : rougeur, démangeaisons, irritation ou douleur à l'œil, larmoiement, gonflement de l'œil, écoulement oculaire, vision trouble ou diminuée, sensibilité à la lumière, paupières enflées.

Glaucome : Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser CLOBIVIS si vous souffrez d'une affection oculaire appelée glaucome. Votre professionnel de la santé fera preuve d'une grande prudence lorsqu'il vous prescrira CLOBIVIS.

Si vous souffrez de glaucome, votre professionnel de la santé surveillera la pression intraoculaire pendant que vous prenez CLOBIVIS. Si vous êtes diabétique, vous présentez un risque plus élevé de développer un glaucome. La prise de CLOBIVIS pendant une longue période peut provoquer un glaucome avec des lésions du nerf optique et des troubles de la vision.

Lentilles de contact : Vous ne devez pas mettre CLOBIVIS dans vos yeux lorsque vous portez des lentilles de contact. Si vous portez des lentilles de contact, retirez-les avant d'appliquer CLOBIVIS. Attendez 15 minutes avant de remettre vos lentilles de contact.

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines tant que votre professionnel de la santé ne vous a pas dit que vous pouvez le faire en toute sécurité.

Grossesse :

Avant d'utiliser CLOBIVIS, consultez votre professionnel de la santé si vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez de l'être. Il n'existe aucune information sur l'utilisation de CLOBIVIS chez les femmes enceintes. CLOBIVIS ne devrait être utilisé chez une femme enceinte qu'à la suite d'une évaluation soigneuse des risques et des bienfaits par le professionnel de la santé qui le prescrit.

Allaitement :

Avant d'utiliser CLOBIVIS, parlez à votre professionnel de la santé si vous allaitez ou prévoyez allaiter. On ne sait pas si CLOBIVIS passe dans le lait maternel.

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 prendre CLOBIVIS :

- Ne pas utiliser CLOBIVIS si le flacon est fissuré ou endommagé de quelque manière que ce soit.
- Utilisez toujours CLOBIVIS exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.
- Pour éviter toute infection ou blessure oculaire, ne laissez jamais l'embout du flacon toucher votre œil ou tout autre objet. Remettez le bouchon et refermez le flacon immédiatement après utilisation.
- Si vous utilisez d'autres gouttes oculaires, attendez au moins 5 minutes après leur utilisation avant d'utiliser CLOBIVIS. Si vous appliquez CLOBIVIS en premier, attendez 5 minutes avant d'appliquer tout autre médicament sur vos yeux.
- Si vous portez des lentilles de contact, retirez-les avant d'appliquer CLOBIVIS. Attendez 15 minutes avant de remettre vos lentilles de contact.

Pour appliquer CLOBIVIS :

1. Lavez-vous les mains.
2. Dévissez le capuchon en prenant soin de ne pas toucher l'embout du flacon compte-gouttes.

3. Penchez la tête en arrière et regardez vers le haut. Tirez doucement la paupière inférieure de l'œil opéré vers le bas pour créer une petite poche.
4. Retournez le flacon et pressez-le doucement pour libérer une goutte dans la poche de l'œil. Si la goutte tombe à côté de l'œil, recommencez.
5. Fermez les yeux pendant quelques secondes après avoir appliqué CLOBIVIS, afin que le produit se répartisse sur votre œil. Ne serrez pas les paupières.
6. Remettez le bouchon sur le flacon et gardez-le bien fermé lorsqu'il n'est pas utilisé.

Dose habituelle :

Appliquer une goutte de CLOBIVIS dans chaque œil deux fois par jour à partir du lendemain de la chirurgie de la cataracte pendant 14 jours.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de CLOBIVIS, 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 :

Si vous oubliez d'utiliser CLOBIVIS, sautez cette dose et passez à la dose suivante comme prévu. Ne prenez jamais une double dose pour compenser une dose oubliée.

Effets secondaires possible de l'utilisation CLOBIVIS :

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

Les effets secondaires peuvent comprendre les effets suivants :

- altération du goût
- inflammation oculaire, notamment rougeur, gonflement et larmoiement
- douleur oculaire
- sensation qu'il y a quelque chose dans votre œil

Effets secondaires graves et mesures à prendre

Fréquence / effet secondaire / symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les sévères seulement	Dans tous les cas	
Rare			
Réaction allergique : difficulté à respirer, difficulté à avaler, fièvre, urticaire, démangeaisons cutanées, perte de connaissance, éruption cutanée, gonflement de la langue, de la gorge ou du visage.			✓
Inflammation de la chambre antérieure (inflammation de la couche intermédiaire de l'œil) : douleur, rougeur, sensibilité à la lumière et vision trouble.		✓	
Formation de cataractes (zones opaques qui se forment dans le cristallin de votre œil) : vision trouble, vision voilée, couleurs ternes, les choses semblent floues ou brumeuses, difficulté à voir la nuit, sensibilité à la lumière, vision double dans un œil, halos autour des lumières.		✓	
Œdème maculaire cystoïde (gonflement au centre de la rétine) : vision trouble, vision déformée, distorsion des couleurs, tache sombre ou vide au centre du champ visuel, sensibilité à la lumière, difficulté à voir les détails fins.		✓	
Retard de cicatrisation : la plaie chirurgicale ne guérit pas avec le temps, formations de cloques ou de vésicules dans l'œil.		✓	

Fréquence / effet secondaire / symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les sévères seulement	Dans tous les cas	
Infection oculaire : rougeur, démangeaisons, irritation ou douleur à l'œil, larmolement, gonflement de l'oeil, écoulement oculaire, vision trouble ou diminuée, sensibilité à la lumière, paupières enflées.		✓	
Glaucome (maladie oculaire avec atteinte du nerf optique) : perte graduelle de la vision périphérique, difficulté à voir dans des conditions de faible luminosité, vision voilée, douleur oculaire intense, perception de halos autour des lumières.		✓	
Augmentation de la pression intraoculaire (augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil) : parfois, il n'y a aucun symptôme, ou les symptômes peuvent inclure une douleur oculaire, des maux de tête, une vision brouillée, une perte de la vision préiphérique, des yeux rouges et des halos autour des lumières.		✓	
Photophobie (sensibilité extrême à la lumière) : sensibilité à la lumière, douleur oculaire, aversion pour la lumière, maux de tête.		✓	
Amincissement de la cornée (partie transparente à l'avant de l'œil) ou de la sclère (partie blanche à l'extérieur de l'œil) : vision floue, vision déformée,		✓	

Fréquence / effet secondaire / symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les sévères seulement	Dans tous les cas	
vision qui devient progressivement pire, sensibilité à la lumière, difficulté à voir la nuit, inconfort ou douleur légère à l'oeil, teinte bleutée sur le blanc de l'œil.			
Décollement du vitré (gel à l'intérieur de l'oeil qui se détache de la rétine) : augmentation soudaine des corps flottants, des ombres ou des taches sombres dans votre champ visuel, éclairs de lumière, diminution de la vision, perte soudaine de la vision.		✓	

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 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 le produit en position verticale entre 15 et 25 °C. Ne pas congeler. Jeter 28 jours après ouverture.

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

Ne pas utiliser si l'anneau de sécurité est brisé.

Pour en savoir plus sur CLOBIVIS :

- 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 (<http://www.apotex.ca/produits>) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-667-4708.

Le présent dépliant a été rédigé par Apotex Inc., Toronto (Ontario) M9L 1T9.

Dernière révision : 2026-03-13