

MONOGRAPHIE DU PRODUIT  
COMPRENANT LES INFORMATIONS SUR LA MÉDICATION DU PATIENT

**PrFUCITHALMIC®**

Acide fusidique

Gouttes ophtalmiques visqueuses (1 %)

**CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE**

Antibiotique ophtalmique local  
S01AA13

Amdipharm Limited  
Temple Chambers, 3 Burlington Road,  
AMDIPHARM Dublin 4, Irlande

Date de préparation :  
29 Octobre 2019.

Distribué par : Methapharm Inc.  
Brantford, Ontario, N3S 7X6

N° de contrôle : 230255

N° de variante : 04

Amdipharm est titulaire d'une licence lui permettant d'utiliser la marque de commerce  
FUCITHALMIC®

Table des matières

PARTIE I : INFORMATIONS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
1. INDICATIONS.....	4
1.1 Pédiatrie .....	4
1.2 Gériatrie .....	4
2. CONTRE-INDICATIONS .....	4
4. DOSAGE ET ADMINISTRATION.....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	5
4.5 Dose oubliée.....	5
5. SURDOSAGE.....	5
6. FORMES POSOLOGIQUES, DOSAGE, COMPOSITION ET EMBALLAGE .....	5
7. DESCRIPTION.....	5
8. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	6
8.1 Populations spéciales .....	6
8.1.1 Femmes enceintes : .....	6
8.1.2 Allaitement.....	7
8.1.3 Utilisation chez les enfants .....	7
Utilisation chez le nouveau-né : .....	7
8.1.4 Gériatrie .....	7
9. EFFETS INDÉSIRABLES .....	7
9.2 Réactions indésirables observées au cours des essais cliniques .....	7
10. Interactions avec d'autres médicaments .....	8
11. ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	8
11.1 Mécanisme d'action.....	8
11.2 Pharmacodynamique.....	8
11.3 Pharmacocinétique.....	8
12. CONSERVATION, STABILITÉ ET ÉLIMINATION .....	8
13. CONSIGNES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....	8
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES .....	9
14. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES .....	9
15. ESSAIS CLINIQUES .....	9
Études cliniques .....	9
16. MICROBIOLOGIE.....	10
Études in vitro.....	10
Résistance à l'acide fusidique .....	12
17. TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	14
Toxicité aiguë.....	14
Toxicité subaiguë.....	14
Toxicité chronique .....	15

Études de fertilité et de reproduction .....	16
Études de tératologie.....	16
Études de clastogénicité.....	17
Études de tolérance oculaire .....	18
<b>PARTIE III : INFORMATIONS SUR LA MÉDICATION DU PATIENT .....</b>	<b>19</b>
Dans quels cas utiliser le FUCITHALMIC ?.....	19
Le FUCITHALMIC est utilisé chez les adultes et enfants ( $\geq 2$ ans) pour traiter des infections oculaires. ....	19
Comment fonctionne le FUCITHALMIC ?.....	19
Quels sont les ingrédients du FUCITHALMIC ?.....	19
FUCITHALMIC se présente sous les formes posologiques suivantes :.....	19
Gouttes ophtalmiques visqueuses ; 1 % .....	19
N'utilisez pas FUCITHALMIC si : .....	19
Comment prendre FUCITHALMIC : .....	20
Dose habituelle : .....	20
Comment utiliser le FUCITHALMIC ?.....	21
Surdosage : .....	21
Si vous pensez que vous avez utilisé trop de FUCITHALMIC, contactez votre professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région immédiatement, même si vous n'avez aucun symptôme. ....	21
Dose oubliée : .....	21
Quels sont les éventuels effets indésirables d'un traitement avec FUCITHALMIC ?.....	21
Conservation : .....	22
Si vous souhaitez plus d'informations sur le FUCITHALMIC : .....	22

## **PARTIE I : INFORMATIONS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

### **1. INDICATIONS**

Les gouttes ophtalmiques visqueuses FUCITHALMIC 1 % (acide fusidique) sont indiquées pour le traitement des infections superficielles de l'œil et de ses annexes (c.-à-d., conjonctivites) provoquées par des souches de bactéries spécifiques sensibles à l'acide fusidique chez l'adulte et l'enfant ( $\geq 2$  ans) : Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae et Haemophilus influenzae.

Enterobacteriaceae et Pseudomonas sont résistants à l'acide fusidique.

Il n'existe actuellement aucune norme approuvée par le CLSI concernant les tests de sensibilité in vitro des isolats conjonctifs aux antibiotiques ophtalmiques locaux, notamment à l'acide fusidique.

Dans le but de réduire le développement de bactérie résistantes aux médicaments et de préserver l'efficacité du FUCITHALMIC et d'autres médicaments antibactériens, le FUCITHALMIC ne doit être utilisé que pour traiter des infections dont il est prouvé ou fortement suspecté qu'elles sont provoquées par des bactéries qui lui sont sensibles.

#### **1.1 Pédiatrie**

**Pédiatrie ( $\geq 2$  ans) :** Sur la base de données fournies et examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité des gouttes ophtalmiques visqueuses (1 %) FUCITHALMIC (acide fusidique) pour les patients pédiatriques ont été établies ; par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication pour un usage pédiatrique.

<Voir 1 INDICATIONS >

#### **1.2 Gériatrie**

**Gériatrie (>65 ans) :** Aucune donnée n'est disponible pour Santé Canada, par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour un usage gériatrique.

### **2. CONTRE-INDICATIONS**

Les gouttes ophtalmiques visqueuses (1 %) FUCITHALMIC (acide fusidique) (préparation de conservation multidose) sont contre-indiquées pour les patients présentant une hypersensibilité à l'acide fusidique ou à l'un quelconque des autres composants de la préparation. Pour obtenir une liste complète, voir Formes posologiques, Dosage, Composition et Emballage. Le composant chlorure de benzalkonium dans la préparation de conservation peut être allergène.

## **4. DOSAGE ET ADMINISTRATION**

### **4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique**

Adultes et enfants ( $\geq 2$  ans) : Instillez une goutte visqueuse de FUCITHALMIC (acide fusidique) dans le sac conjonctival des deux yeux toutes les 12 heures (c.-à-d., deux applications par jour) pendant 7 jours.

Si la résolution clinique n'a pas été obtenue après 7 jours de traitement, le patient doit être réévalué.

### **4.5 Dose oubliée**

Si vous oubliez de prendre vos gouttes ophtalmiques visqueuses FUCITHALMIC 1 % (acide fusidique) à l'heure prévue, prenez-le dès que vous vous rendez compte de votre oubli. Puis continuez comme précédemment.

## **5. SURDOSAGE**

Symptômes et traitement d'une surdose

Aucun cas de surdose des gouttes visqueuses FUCITHALMIC 1 % (acide fusidique) n'a été rapporté.

## **6. FORMES POSOLOGIQUES, DOSAGE, COMPOSITION ET EMBALLAGE**

**Tableau 1 : Formes posologiques, Dosage, Composition et Emballage**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Forme posologique / Dosage/Composition</b>	<b>Ingrédients non médicinaux</b>
Ophthalmique	Gouttes pour les yeux Acide fusidique (anhydre) 10 mg/g	<b>Conservateur :</b> chlorure de benzalkonium 0,11 mg/g <b>Autres ingrédients :</b> carbomer 5 mg/g édétate disodique 0,5 mg/g mannitol 50 mg/g hydroxyde de sodium (correcteur de pH) si nécessaire eau q.s. 1 ml

## **7. DESCRIPTION**

LES GOUTTES VISQUEUSES FUCITHALMIC (acide fusidique) sont disponibles sous la forme suivante :

GOUTTES OPHTALMIQUES VISQUEUSES FUCITHALMIC, formule avec conservateur en tubes multidose de 5 g.

LES GOUTTES OPHTALMIQUES VISQUEUSES FUCITHALMIC sont une suspension aqueuse d'acide fusidique dans une formule stérile de gouttes visqueuses. LE FUCITHALMIC en tubes

multidose de 5 g contient du chlorure de benzalkonium comme conservateur.

## **8. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

LES GOUTTES OPHTALMIQUES VISQUEUSES FUCITHALMIC (acide fusidique) ne doivent pas être injectées dans l'œil.

### **Sensibilité /Résistance**

#### **Développement de bactéries résistantes aux médicaments**

Toute prescription de FUCITHALMIC en l'absence d'une infection bactérienne reconnue ou fortement suspectée se soldera vraisemblablement par une absence de bienfaits pour le patient et risque de développer des bactéries résistantes aux médicaments. **Potentiel de prolifération microbienne :**

Tout usage prolongé d'agents antibactériens tels que le FUCITHALMIC peut entraîner une prolifération d'organismes non sensibles, y compris des champignons. En cas de surinfection, il convient d'interrompre le traitement et le patient doit suivre un traitement spécifique.

Toute prescription de FUCITHALMIC en l'absence d'une infection bactérienne reconnue ou fortement suspectée se soldera vraisemblablement par une absence de bienfaits pour le patient et risque de développer des bactéries résistantes aux médicaments.

Lorsque le clinicien le juge nécessaire, le patient doit subir un examen ophtalmologique avec grossissement, par exemple au moyen d'une lampe à fente et, si nécessaire, avec coloration à la fluorescéine.

Le patient ne doit pas porter de verres de contact (dures ou souples) au cours du traitement par FUCITHALMIC. Le port de verres de contact au cours d'une infection peut entraîner des lésions oculaires. Le traitement par FUCITHALMIC concomitant au port de verres de contact n'a pas été étudié lors des essais cliniques. En outre, le chlorure de benzalkonium utilisé comme conservateur dans les flacons multidose de FUCITHALMIC peut se déposer sur les verres de contact.

Il convient de recommander au patient d'éviter de contaminer l'extrémité du tube multidose FUCITHALMIC par contact avec l'œil, la paupière ou tout objet au cours de l'administration.

### **Peau**

En cas de développement d'une irritation (autre qu'une démangeaison passagère lors de l'administration) ou d'une sensibilité à l'un ou l'autre des composants du FUCITHALMIC, le traitement doit être interrompu.

## **8.1 Populations spéciales**

### **8.1.1 Femmes enceintes :**

Aucune étude adéquate et convenablement contrôlée n'a été menée chez la femme enceinte. Par conséquent, il faudra pour utiliser du FUCITHALMIC en cas de grossesse évaluer les bénéfices par rapport aux risques potentiels pour le fœtus. Il a été démontré que l'acide fusidique pénètre la barrière placentaire chez la femme à la suite d'une administration systémique. Les études menées chez l'animal n'ont pas démontré de tératogénicité face à l'acide fusidique.

### **8.1.2 Allaitement**

Suite à une administration systémique d'acide fusidique, le médicament a été détecté dans le lait maternel de femmes allaitantes. Il faut pour utiliser du FUCITHALMIC en cas d'allaitement évaluer les bénéfices par rapport aux risques potentiels pour le nourrisson.

### **8.1.3 Utilisation chez les enfants**

Aucune étude bactériologique quantitative n'a été menée chez les enfants de moins de 2 ans et, de ce fait, l'efficacité du FUCITHALMIC n'a pas été établie dans ce cas. L'incidence et le spectre des effets indésirables chez les enfants de moins de 2 ans sont similaires à ceux observés chez les enfants de 2 ans et plus.

### **Utilisation chez le nouveau-né :**

LE FUCITHALMIC ne doit pas être utilisé pour le traitement des conjonctivites néonatales. L'étiologie des conjonctivites bactériennes chez le nouveau-né peut être différente de celle des conjonctivites observées chez l'adulte et chez l'enfant. LE FUCITHALMIC a une activité antibiotique inadéquate vis-à-vis des pathogènes associés aux conjonctivites néonatales (par ex., Chlamydia, Pseudomonas, Neisseria gonorrhoea, Coliforms, etc.). Le traitement des nouveau-nés ne doit pas être empirique, mais plutôt être basé sur un diagnostic de la conjonctivite établi à partir de la culture d'échantillons conjonctivaux.

### **8.1.4 Gériatrie**

**Gériatrie (>65 ans) :** Aucune donnée n'est disponible pour Santé Canada, par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour un usage gériatrique.

## **9. EFFETS INDÉSIRABLES**

### **9.2 Réactions indésirables observées au cours des essais cliniques**

Des effets indésirables liés au médicament [événements considérés comme possiblement ou probablement liés aux gouttes visqueuses FUCITHALMIC (acide fusidique)] ont été rapportés chez 6,4 % des patients soumis à l'essai clinique (n=1 214 patients étudiés), et il a fallu un arrêt du traitement chez 1,1 % des patients. La réaction la plus fréquente était une démangeaison ou une irritation passagères lors de l'administration (chez 3,4 % des patients). La gravité était généralement modérée et l'arrêt du traitement n'était pas nécessaire.

Dans les essais cliniques, des effets indésirables liés au médicament ont été rapportés par < 1 % des patients, incluant une sensation de brûlure transitoire et/ou un larmoiement, des douleurs oculaires, un œdème de la paupière, une adhérence des paupières, une vision temporairement floue suite à l'administration, des maux de tête et une aggravation de la conjonctivite. Les effets rapportés par ≤ 0,1 % des patients incluent : réaction allergique localisée, conjonctivite prenant l'apparence de galets, abcès au niveau de la paupière, douleur oculaire, fatigue oculaire, éruption cutanée, urticaire, candidose buccale, infection thoracique, amygdalite, énurésie, perte d'appétit et vomissements.

Des réactions d'hypersensibilité au FUCITHALMIC ont rarement été rapportées et se caractérisaient par une urticaire (locale ou généralisée). Une hypersensibilité croisée entre l'acide fusidique et d'autres antibiotiques n'a pas été rapportée.

## **10. Interactions avec d'autres médicaments**

Aucune expérience d'essais cliniques relative à l'utilisation concomitante du FUCITHALMIC avec d'autres préparations ophtalmiques n'a été effectuée.

## **11. ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **11.1 Mécanisme d'action**

LES GOUTTES OPHTALMIQUES VISQUEUSES FUCITHALMIC contiennent de l'antibiotique acide fusidique. L'action antibactérienne de l'acide fusidique découle de l'inhibition de la synthèse des protéines bactériennes. L'acide fusidique peut nuire au transfert des acides aminés d'acido-ARNt en protéines sur les ribosomes. L'acide fusidique peut être bactériostatique ou bactéricide selon la taille de l'inoculum. Bien que les cellules bactériennes cessent pratiquement de se diviser dans les deux minutes qui suivent le contact avec l'antibiotique *in vitro*, la synthèse de l'ADN et de l'ARN continue respectivement pendant 45 minutes et 1 à 2 heures. L'acide fusidique a une structure similaire aux stéroïdes, mais ne présente aucune activité pharmacologique semblable aux stéroïdes (par ex., effets hormonaux ou anti-inflammatoires).

### **11.2 Pharmacodynamique**

(voir MICROBIOLOGIE)

Groupe pharmacothérapeutique : Antibiotique ophtalmique local

### **11.3 Pharmacocinétique**

FUCITHALMIC est une suspension microcristalline à 1 % d'acide fusidique dans un gel carbomère. La formule à libération prolongée du FUCITHALMIC offre un contact prolongé avec l'œil. Les études pharmacocinétiques menées chez l'homme ont démontré que les concentrations d'acide fusidique dans le liquide lacrymal, une heure après l'administration d'une seule goutte de FUCITHALMIC dans le fornix de l'œil, variaient entre 15,7 et 40 mcg/ml. Les concentrations d'acide fusidique variaient entre 1,4 et 5,6 mcg/ml 12 heures après l'administration. Le niveau moyen de l'antibiotique, de 0,3 mcg/ml, est maintenu pendant 12 heures en humeur aqueuse. Dans la mesure où des concentrations oculaires élevées d'acide fusidique sont obtenues après une application locale de FUCITHALMIC, les tests de sensibilité standardisés pourraient bien ne pas convenir pour prédire une efficacité clinique.

## **12. CONSERVATION, STABILITÉ ET ÉLIMINATION**

LES TUBES MULTIDOSE FUCITHALMIC doivent être jetés 28 jours après leur première ouverture.

Conserver entre 2 et 25 °C.

*Autres :*

Conservez-le, comme tout autre médicament, hors de portée et de vue des enfants.

## **13. CONSIGNES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Il n'existe aucune consigne particulière de manipulation.

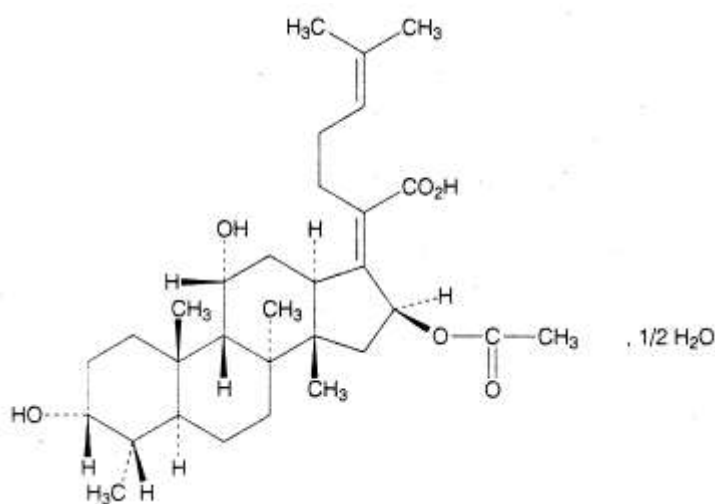


## PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

### 14. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

#### Principe actif

Dénomination exacte : Acide fusidique semi-hydraté  
Nom chimique : *ent*-(17*Z*)-16 $\alpha$ -(Acetyloxy)-3 $\beta$ ,11 $\beta$ -dihydroxy-4 $\beta$ ,8,14-triméthyl-18-nor-5 $\beta$ ,10 $\alpha$ -cholesta-17(20),24-dien-21-oic acid hemihydrate  
Formule moléculaire : C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>6</sub>, 1/2 H<sub>2</sub>O  
Poids moléculaire : 525,7  
Formule structurale :



Description : Poudre cristalline blanche ou presque blanche.  
Solubilité : Insoluble dans l'eau. Aisément soluble dans l'alcool et dans le chloroforme.

### 15. ESSAIS CLINIQUES

#### Études cliniques

L'application d'une goutte unique de gouttes ophtalmiques visqueuses FUCITHALMIC sur des volontaires humains a conduit à l'observation de concentrations d'acide fusidique de 15 à 40 mcg/ml dans le liquide lacrymal une heure après administration et de 1,4 à 5,6 mcg/ml 12 heures après administration.

Les études de pénétration intra-oculaire chez les patients subissant une extraction de la cataracte montrent que l'acide fusidique traverse la barrière aqueuse cornéenne. Chez les patients (n = 12) ayant reçu une seule goutte de FUCITHALMIC de 1 à 5 heures avant leur opération, les concentrations d'acide fusidique étaient de 0,14 à 2,2 mcg/ml dans le liquide de la chambre antérieure. Chez les patients (n = 20) ayant reçu une seule goutte de FUCITHALMIC 1, 5 ou

12 heures avant leur opération, les concentrations moyennes d'acide fusidique étaient de 0,3 mcg/ml. Dans les cas d'administration répétée (2 ou 5 doses), une concentration moyenne d'acide fusidique de 0,76 mcg/ml a été observée.

## **16. MICROBIOLOGIE**

L'activité microbiologique des gouttes ophtalmiques visqueuses FUCITHALMIC (acide fusidique) est attribuée à l'acide fusidique.

### **Études in vitro**

L'acide fusidique est un antibiotique à spectre étroit. L'acide fusidique a une forte activité antibactérienne contre les bactéries à Gram positif et les différentes espèces de *Neisseria*. L'acide fusidique est tout particulièrement notable pour son activité contre les staphylocoques, qu'ils soient à coagulase positive ou négative, et indépendamment de leur résistance à la méticilline et aux pénicillines similaires. L'acide fusidique agit contre les espèces d'*Haemophilus*, mais n'a quasiment aucune activité antibactérienne contre les autres organismes à Gram-négatif, tels que l'*E.Coli*, la *klebsiella* et la *salmonelle*. Les champignons sont également insensibles à l'acide fusidique. L'efficacité de l'acide fusidique contre différents microorganismes est décrite dans le Tableau 2. Les microorganismes associés aux conjonctivites et sensibles à l'acide fusidique comprennent notamment les espèces de *Staphylococcus aureus*, de *Streptococcus pneumoniae* et d'*Haemophilus influenzae*. Il n'existe aucune donnée sur l'efficacité clinique de l'acide fusidique contre le *Chlamydia trachomatis*. La sensibilité *in vitro* de divers isolats cliniques canadiens associés aux conjonctivites est illustrée dans le Tableau 3.

La sensibilité *in vitro* à l'acide fusidique dans un traitement antibiotique systémique est généralement déterminée par les méthodes Kirby-Bauer à diffusion sur disque contenant 10 mcg de fusidate de sodium. La sensibilité du *Staphylococcus aureus* à l'acide fusidique a généralement été interprétée comme correspondant à une zone d'inhibition de croissance d'un diamètre supérieur ou égal à 20 mm, ce qui correspond à une concentration minimale inhibitive (CMI) de 2 mcg/ml ou moins. Les organismes résistants sont généralement définis comme ayant une zone d'inhibition de croissance d'un diamètre inférieur ou égal à 19 mm (CMI > 2 mcg/ml). Des études pharmacocinétiques menées chez l'homme ont montré que les concentrations d'acide fusidique dans le liquide lacrymal sont comprises dans l'intervalle 15,7–40 mcg/ml 1 heure après l'administration d'une seule goutte de FUCITHALMIC et dans l'intervalle 1,4–5,5 mcg/ml 12 heures après l'administration. Dans la mesure où des concentrations élevées d'acide fusidique dans le liquide lacrymal sont obtenues après une application locale de FUCITHALMIC, les tests de sensibilité standardisés pourraient bien ne pas convenir pour prédire une efficacité clinique. Il n'existe actuellement aucune norme approuvée par le CLSI concernant les tests de sensibilité *in vitro* des isolats conjonctifs aux antibiotiques locaux, notamment à l'acide fusidique.

**Tableau 2. Spectre antimicrobien de l'acide fusidique**

Microorganismes	CMI90*	Intervalle CMI*	Intervalle CBM*
<b>Gram positif</b>			
Staphylococcus aureus (sensible à la méticilline)	0,06	0,007–0,195	0,097-25,0
Staphylococcus aureus (résistant à la méticilline)	0,12	0,015-8,0	0,040-12,5
Staphylococcus aureus (résistant à la méticilline)	0,25	0,024-8,0	0,024-12,5
Staphylococcus epidermidis (sensible à la méticilline)	0,50	0,03 ≥ 32	ND
Staphylococcus epidermidis (résistant à la méticilline)	0,0044 (a)	ND	ND
Staphylococcus epidermidis (résistant à la méticilline)	0,05 (a)	ND	ND
Staphylococcus epidermidis (résistant à la méticilline)	0,5	0,06–1,0	ND
Corynebacterium diphtheriae	1,0	≤ 0,06–2,0	ND
Clostridium tetani	2,0	≤ 0,04–12,5	ND
Clostridium perfringens	2,0	≤ 0,25–64	ND
Clostridium perfringens	≤ 1,0	≤ 0,06–1,0	ND
Propionibacterium acnes	3,12	0,048-6,25	0,097-12,5
Autres Corynebacterium spp.	6,25	1,56–6,25	1,56–50,0
Clostridium difficile	12,5	< 1,6–50	ND
Autres Clostridium spp.	25,0	< 0,25–> 64	ND
Staphylococcus saprophyticus	32,0		
Streptococcus faecalis			
Streptococcus pyogenes			
Streptococcus pneumoniae	0,12	0,015–0,5	ND
Diphthéroïdes JK	≤ 0,25 (a)	ND	ND
	1,0	≤ 0,03–8,0	ND
<b>Gram négatif</b>			
Neisseria meningitidis	2,0	0,5–4,0	ND
Legionella pneumophila	≤ 2,0	< 0,06–8,0	ND
Neisseria gonorrhoeae			
Bacteroides fragilis	≤ 0,8 (a)	ND	ND
Autres Bacteroides spp.	3,0 (a)	ND	ND
	16,0	≤ 0,5–32,0	ND
<b>Autres</b>			
	32,0	≤ 0,5–> 32,0	ND
Mycoplasma spp.			
Mycobacterium tuberculosis			
Nocardia asteroides			
Autres Nocardia spp.			
<b><u>RÉSISTANT</u></b>			
<b>Autres bactéries à Gram-négatif</b>			
E. coli, Pseudomonas, klebsiella, Proteus, salmonelle, shigelle, pasteurilla			

\*mcg/ml (a) CMI ND = Non disponible

**Tableau 3. Sensibilité de l'acide fusidique aux isolats conjonctivaux – données recueillies au Canada**

Organisme	N <sup>bre</sup> d'isolats	CMI <sub>90</sub> (mcg/ml)	Intervalle CMI (mcg/ml)
<i>Staphylococcus aureus</i>	n = 200* n = 35**	0,06 0,125	0,06–8 ≤ 0,06–0,125
Staph. à coag. nég.	n = 230* n = 318**	0,25 16	0,06–4 ≤ 0,06–32
<i>Strep. pneumoniae</i>	n = 160* n = 15**	32 16	4–64 16
<i>Strep. viridans</i>	n = 90**	2	2–8
<i>Haemophilus influenzae</i>	n = 500**	8	2–32
<i>Moraxella catarrhalis</i>	n = 30* n = 3**	< 2 8	< 2 0,25–8
<i>Corynebacterium</i> sp.	n = 90* n = 21**	< 2 16	< 2 0,25→ 128
Enterobacteriaceae	n = 18* n = 4*	> 128 > 128	> 128 128→ 128
<i>Pseudomonas</i> sp.	n = 8**	> 128	> 128

\* 1991 Enquête clinique canadienne (données du dossier, LEO Pharma Inc.)

\*\* Enquête clinique FUM 9402 CAN (données du dossier, LEO Pharma Inc.)

### **Résistance à l'acide fusidique**

Pendant plus de 30 jours d'utilisation thérapeutique d'acide fusidique, la résistance montrée par *Staphylococcus aureus* est restée extrêmement faible (< 2 %). Il y a un programme canadien qui, depuis 1986, surveille la résistance d'isolats cliniques de *Staphylococcus aureus* à l'acide fusidique. Depuis 1994, plus de 12 500 souches de *Staphylococcus aureus* ont été testées avec un taux de résistance global de 1,47 %. Le taux de résistance annuel n'a jamais dépassé les 2 %, ce qui indique une stabilité de l'activité anti-staphylococcique de l'acide fusidique.

**Résistance in vivo :** Bien que la résistance à l'acide fusidique ait été rapidement induite in vitro, des souches résistantes ont uniquement été observées occasionnellement dans l'environnement clinique. Dans une étude, seules 3 souches de *Staphylococcus aureus* naturellement présentes sur 1 025 se

sont avérées résistantes à l'acide fusidique. Dans une autre étude, seuls 10 isolats cliniques de *Staphylococcus aureus* sur 2 700 ont montré une résistance à l'acide fusidique et ces 10 isolats étaient tous des Staphylocoques à coagulase positive. Le degré de résistance de ces souches était comparable à la résistance montrée par plusieurs souches mutantes *in vitro*.

Deux mécanismes expliquent l'émergence d'une résistance à l'acide fusidique des souches de *Staphylococcus aureus*. Le premier est une mutation chromosomique. Toutes les populations de *Staphylococcus aureus* produisent des variantes résistantes par mutation chromosomique à une fréquence comprise entre 1 sur  $10^6$  et 1 sur  $10^7$ . Ce type de résistance est immédiatement détecté *in vitro*, et est dû à une modification du facteur d'élongation G, qui est la cible à laquelle l'acide fusidique inhibe la synthèse protéique bactérienne. De telles variantes s'avèrent défectueuses en ce sens que leur croissance est plus lente que celle de la souche mère, leur caractère pathogène est inférieur et elles reviennent donc à une sensibilité totale en l'absence d'acide fusidique. Ce type de mutation survient à un taux élevé *in vitro*, mais l'émergence de la résistance dans l'environnement clinique survient moins facilement que ne l'indique cette observation. Le second mécanisme est une résistance à médiation plasmidique. Ces souches ont montré qu'elles se distinguaient de leurs variantes chromosomiques, étant donné qu'elles ne présentent pas de modification du facteur d'élongation G. La synthèse protéique dans des extraits exempts de cellules reste inhibée par l'acide fusidique et il n'existe aucune preuve d'une inactivation de l'acide fusidique à médiation enzymatique. Cependant, la possibilité de présence d'une barrière de perméabilité à la surface des cellules a été suggérée, ce qui réduirait la pénétration de l'antibiotique. Cette théorie s'appuie sur le fait que les souches croissent normalement et sont pathogènes. Cependant, certains plasmides conférant une résistance à l'acide fusidique sont instables, ce qui peut les rendre inefficaces à transmettre la résistance.

## **17. TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

### **Toxicité aiguë**

Le tableau 4 suivant résume les données de toxicité aiguë obtenues pour les souris et les rats.

**Tableau 4 : Résumé des données de toxicité aiguë obtenues pour les souris, les rats et les nouveaux-nés**

<b>Médicament Principe actif</b>	<b>Espèce</b>	<b>Voie d'administration</b>	<b>DL<sub>50</sub> (mg/kg masse corporelle)</b>
Fusidate de sodium	Souris	Orale	860
		Intraveineuse	180
	Rats	Orale	3000
		Intraveineuse	140
Acide fusidique	Souris	Orale	5400
		Intrapéritonéale	355
	Rats - Adultes	Orale	2263
		Orale	443

Les signes et symptômes de toxicité de l'acide fusidique et de ses sels chez les souris étaient une activité réduite, une ataxie, un titubement, des tremblements, des convulsions et une fréquence respiratoire accrue dans quelques cas ; chez les rats, les seuls symptômes précédant le décès furent une activité réduite, une légère salivation et, dans certains cas, un coma et une respiration accrue.

**Chiens :** Du fusidate de sodium a été administré sous forme de solution à 10 % par sonde gastrique à 2 chiens à jeun, à des doses uniques de 250 et de 500 mg/kg, respectivement. Deux autres chiens à jeun ont reçu le médicament sous forme de capsules de gélatine, à des doses de 500 et de 1 500 mg/kg, respectivement. Aucun effet n'a été observé chez le chien ayant reçu 500 mg/kg en capsules. Les 3 autres chiens ont vomi après une durée comprise entre 8 à 60 minutes ; le chien ayant reçu 1 500 mg/kg est resté dans un état léthargique pendant 12 heures, mais aucun autre effet n'a été décelé pendant une période d'observation de 7 jours. Une augmentation, selon la dose, des temps de rétention de la BSP (bromosulfonephtaléine) a été observée.

### **Toxicité subaiguë**

**Rats :** Du fusidate de sodium a été administré dans le régime de 2 groupes composés de 5 rats mâles et 5 rats femelles à des doses de 0 ou 270 mg/kg/jour pendant 4 semaines. Un groupe similaire a reçu 500 mg/kg/jour pendant 1 semaine, puis 1 200 mg/kg/jour pendant 3 semaines. Aucun des animaux n'est mort pendant les tests, et aucune lésion importante pouvant être attribuée au médicament n'a été observée. À l'exception d'un retard léger à modéré de prise de poids chez les mâles du groupe recevant la dose la plus élevée, les taux moyens de croissance des animaux traités étaient comparables à ceux observés dans le groupe de contrôle.

Au cours d'une étude plus récente, du fusidate de sodium a été administré par voie intraveineuse pendant 2 semaines à 2 groupes de rats composés de 10 mâles et de 10 femelles à une dose de 21,5 mg/kg par jour, diluée à une concentration de 2,15 mg/ml avec une solution saline. Aucune mortalité et aucune modification de l'aspect ou du comportement des animaux n'ont été observées. Aucun effet toxique ou autre effet indésirable pouvant être attribué au médicament n'a été observé.

Chiens : Du fusidate de sodium a été administré dans le régime de 3 groupes comprenant chacun 2 chiens. L'un des groupes a été utilisé comme groupe de contrôle ; un autre groupe a reçu une dose de 110 mg/kg/jour pendant 4 semaines et le troisième groupe a reçu une dose de 250 mg/kg/jour pendant 1 semaine, puis une dose de 470 mg/kg/jour pendant les 3 semaines suivantes. Aucun changement pathologique macroscopique ou microscopique pouvant être attribué au médicament n'a été observé chez les chiens.

Au cours de la deuxième et de la troisième semaine, les 2 chiens recevant la dose la plus faible ont présenté une perte d'appétit, semble-t-il, due à la faible palatabilité du médicament. Une légère perte de poids a été observée chez l'un des 2 chiens. Dans le groupe recevant la dose la plus élevée, les pertes d'appétit ont limité la consommation du médicament à 470 mg/kg/jour en moyenne. Les deux animaux concernés ont présenté de légères pertes de poids, probablement liées à la réduction de leur consommation alimentaire.

Du fusidate de sodium a également été administré par voie intraveineuse à 2 chiens mâles et 2 chiens femelles pendant 2 semaines, à une dose de 21,5 mg/kg/jour administrée en deux doses égales de 62,5 ml. Exception faite d'un gonflement local au niveau du site de cathétérisme, aucun changement attribué à l'administration du composé de fusidate de sodium n'a été observé, que ce soit au niveau de l'examen macroscopique ou de l'examen histopathologique.

Au cours d'une étude complémentaire, 2 chiens mâles ont reçu tous les jours, pendant 2 semaines, 2 perfusions de 10,75 mg/kg de fusidate de sodium dans un volume de 62,5 ml, administré par perfusion lente d'une durée de 90 minutes. La perfusion de fusidate de sodium a provoqué une intolérance locale se traduisant par un rougissement et un gonflement au niveau du site de canulation. Au niveau histologique, une réaction d'intolérance veineuse a été relevée.

### **Toxicité chronique**

Rats : Du fusidate de sodium a été administré dans le régime de 4 groupes de 40 rats à des doses de 0, 200, 420 ou 840 mg/kg tous les jours pendant 34 semaines. Les femelles recevant la dose la plus élevée et, dans une moindre mesure, les mâles recevant la dose la plus élevée, ont présenté un léger retard de prise de poids. Une légère neutrophilie a également été relevée chez les mâles et chez les femelles recevant la dose la plus élevée. Et 10 des 14 mâles recevant la dose la plus élevée ont présenté une légère métamorphose graisseuse du foie sans changement cytopathologique important.

Au cours d'une autre étude, des rats ont reçu du fusidate de sodium par voie orale, à une dose de 200 mg/kg/jour pendant 24 semaines. Aucune influence sur la croissance ou l'hématologie et aucun autre effet toxique n'ont été observés.

Au cours d'une troisième étude, de l'acide fusidique a été administré par voie orale à un groupe de 25 rats mâles et 25 rats femelles, à une dose de 400 mg/kg/jour, 6 jours par semaine pendant 5 mois. Aucune modification hématologique et aucun autre effet toxique n'ont été relevés.

Cobayes : Aucun effet toxique n'a été observé lorsque du fusidate de sodium a été administré par voie orale à des cobayes, à des doses de 80 mg/kg/jour pendant 50 jours.

Chiens : Du fusidate de sodium a été incorporé dans le régime de 4 groupes de 5 chiens avec des quantités permettant d'obtenir des doses de 0, 90, 190 ou 300 mg/kg pendant 26 semaines. Les changements importants observés furent les suivants : 1) perte de poids associée d'une perte importante de l'appétit chez un animal sous forte dose ; cependant, tous les autres animaux testés ont maintenu ou gagné du poids de manière comparable au groupe de contrôle malgré un apport alimentaire légèrement réduit prescrit par le chercheur afin d'appauvrir l'appétence ; 2) un chien sous forte dose a montré de nettes augmentations de la bilirubine plasmatique et de la BSP ; un chien sous dose intermédiaire a montré des augmentations légères à modérées de BSP, de SGPT et de phosphatase alcaline ; un chien sous dose légère a montré une augmentation modérée en phosphatase alcaline et une légère augmentation de bilirubine plasmatique.

Dans une autre étude, l'examen post-mortem a révélé des dommages légers à modérés subis par les cellules hépatiques chez un chien ayant reçu une forte dose (400 mg/kg/jour) pendant 26 semaines, mais les autres animaux ayant reçu la même dose n'ont montré aucun changement morphologique imputable au médicament.

### **Études de fertilité et de reproduction**

Deux groupes, comprenant chacun 20 rats mâles et 20 femelles, ont reçu soit 0 soit 400 mg/kg de fusidate de sodium par jour pendant 2 semaines, depuis avant l'accouplement jusqu'au sevrage. Des césariennes ont été effectuées le 20<sup>e</sup> jour sur la moitié des femelles gravides, les autres ayant pu continuer leur gestation jusqu'à terme.

Aucune différence importante n'a été relevée entre les femelles gravides traitées et celles du groupe de contrôle en ce qui concerne le pourcentage de résorptions fœtales, l'état de l'utérus ou le nombre et le poids des chiots. Aucune anomalie des tissus mous n'a été observée chez les chiots d'aucun groupe, mais des anomalies squelettiques (2 chiots avec côtes manquantes dans le groupe de contrôle, 1 chiot avec formation incomplète de l'os occipital et 1 chiot avec difformités des côtes) sont apparues chez 4 % des chiots dans les deux groupes. Ces taux sont similaires à ceux observés dans le groupe de contrôle. Les indices de viabilité et de lactation, reflétant le développement néonatal, étaient supérieurs dans le groupe traité en comparaison avec le groupe de contrôle, mais toutes les valeurs étaient à l'intérieur des limites normales.

### **Études de tératologie**

Souris : Des souris gravides ont été divisées en 3 groupes de 16 à 19 animaux chacun et ont reçu des doses quotidiennes de 20, 100 et 200 mg/kg de fusidate de sodium par gavage, du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation. Un autre groupe de 23 souris gravides, tenant lieu de contrôles, a reçu uniquement de l'eau par gavage. Le 18<sup>e</sup> jour de gestation, la moitié des souris ont été sacrifiées. Les souris restantes ont continué la gestation jusqu'à terme.



La répartition des sexes chez les fœtus et les souriceaux, les poids fœtaux et à la naissance ainsi que la prise de poids étaient normaux et similaires dans tous les groupes. L'incidence moyenne de résorption était respectivement de 1,2, 1, 0,5 et 0,6 par souris gravide pour les groupes 20, 100 et 200 mg/kg, et le groupe de contrôle. Le poids des portées dans le groupe traité n'était pas très différent de celui observé chez les souris de contrôle.

Rats : Des rates gravides ont été divisées en 3 groupes de 29-31 animaux chacun et ont reçu des doses quotidiennes de 20, 100 ou 200 mg/kg de fusidate de sodium par gavage, du 3<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation. Un autre groupe de 59 rates gravides, tenant lieu de groupe de contrôle, a reçu uniquement de l'eau par gavage. Le 21<sup>e</sup> jour de gestation, la moitié des rates ont été sacrifiées. Les rates restantes ont continué la gestation jusqu'à terme.

La taille et la répartition des sexes chez les fœtus et les ratons du groupe traité étaient comparables à celles du groupe de contrôle, sans différences liées à la dose administrée. Les poids à la naissance et la prise de poids observée sur une période de 4 mois étaient comparables pour tous les groupes. Des difformités fœtales n'ont été observées dans aucun groupe.

Lapins : Dix-huit lapines gravides ont été traitées oralement avec 125 mg de fusidate de sodium en comprimés une fois par jour du 6<sup>e</sup> au 18<sup>e</sup> jour de gestation. Onze lapines gravides, servant de groupe de contrôle, ont reçu quotidiennement un comprimé de placebo. Le 30<sup>e</sup> jour de gestation, 9 lapines traitées et 3 lapines du groupe de contrôle ont été sacrifiées. Les animaux restants ont continué la gestation jusqu'à terme.

La répartition des sexes chez les fœtus et les jeunes, les poids fœtaux et à la naissance ainsi que la prise de poids étaient normaux et similaires dans les deux groupes. Trois fœtus morts ont été constatés, soit 2 chez les animaux traités et 1 du groupe de contrôle. La taille moyenne des portées était plus faible dans le groupe traité (4,8 lapereaux par portée) que dans le groupe de contrôle (7,6 lapereaux par portée). Les examens macroscopiques des lapereaux n'ont révélé aucune anomalie tératogène ni d'aucun autre type.

### **Études de clastogénicité**

Le fusidate de sodium a été évalué par un test du micronoyau dans la moelle osseuse de souris. Le test du micronoyau est un test *in vivo* effectué sur des mammifères qui permet de détecter des dommages aux chromosomes ou à l'appareil mitotique provoqués par des produits chimiques. Des souris à jeun (10 mâles et 10 femelles par groupe) ont été traitées par voie orale, à des doses de 0, 250 et 500 mg/kg de fusidate de sodium, dans un volume de dosage de 10 ml/kg. Les animaux ont été sacrifiés 24 et 48 heures après le dosage et des échantillons de moelle osseuse ont été prélevés. Des frottis ont été préparés à partir de la moelle osseuse pour examen microscopique de la morphologie des cellules et des caractéristiques de coloration. Aucune différence n'a été relevée entre les groupes traités au fusidate de sodium et le groupe de contrôle négatif pour ce qui est de l'incidence d'érythrocytes normochromatiques ou polychromatiques micro-nucléés. Il en a été déduit que le fusidate de sodium ne présentait aucun potentiel clastogénique.

### **Études de tolérance oculaire**

L'irritation des tissus oculaires a été évaluée chez des lapins blancs de Nouvelle-Zélande (n = 6) pendant 5 jours d'administration de FUCITHALMIC (2 gouttes, 2 fois par jour) dans l'œil droit. Aucune différence au niveau de la rougeur ou du gonflement n'a été relevée entre le côté traité et le côté de contrôle non traité.

Chez les lapins chinchilla (n = 6), l'effet irritant du FUCITHALMIC (1 goutte 2 fois par jour pendant 6 semaines sur la cornée, l'iris et la conjonctive) a été évalué. Des évaluations cliniques et des examens ophtalmoscopiques quotidiens n'ont montré aucune anomalie dans les yeux droits traités avec le FUCITHALMIC par rapport aux yeux gauches traités avec l'excipient. Les résultats de l'examen histopathologique pratiqué au terme du traitement étaient comparables dans tous les groupes de traitement. Une hyperplasie lymphoïde sous-épithéliale minime de la conjonctive, ainsi qu'une kératite chronique superficielle minime ont été observées dans les deux groupes de traitement. Aucune différence relative à une irritation due au FUCITHALMIC par rapport à l'excipient de contrôle n'a été relevée.

Le potentiel allergique du FUCITHALMIC a été évalué chez les cobayes. Aucun des animaux (10 traités au FUCITHALMIC et 10 formant le groupe de contrôle) n'a été sensibilisé et le FUCITHALMIC a par conséquent été classé comme présentant un risque d'allergie faible.

**VEUILLEZ LIRE LES INFORMATIONS DE CE DOCUMENT POUR UTILISER  
VOTRE MÉDICAMENT DE MANIÈRE SÛRE ET EFFICACE  
INFORMATIONS SUR LA MÉDICATION DU PATIENT**

**FUCITHALMIC**

**Gouttes ophtalmiques visqueuses en tube multidose - acide fusidique**

Veillez lire attentivement ce document avant de commencer à prendre FUCITHALMIC et à chaque fois que vous faites renouveler l'ordonnance. Cette notice constitue un résumé et ne vous fournira pas toutes les informations concernant ce médicament. Parlez à votre professionnel de la santé de votre état de santé et de votre traitement et demandez-lui s'il existe de nouvelles informations sur le FUCITHALMIC.

**Dans quels cas utiliser le FUCITHALMIC ?**

Le FUCITHALMIC est utilisé chez les adultes et enfants ( $\geq 2$  ans) pour traiter des infections oculaires.

Les médicaments antibactériens tels que le FUCITHALMIC ne traitent que les infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales. Bien que votre état puisse s'améliorer dès le début du traitement, vous devez utiliser le FUCITHALMIC exactement de la manière prescrite. Une mauvaise utilisation ou un surdosage de FUCITHALMIC peut entraîner la croissance de bactéries qui ne seront pas tuées par le FUCITHALMIC (résistance). Cela signifie que le FUCITHALMIC pourrait ne pas fonctionner sur vous à l'avenir. Ne partagez pas vos médicaments.

**Comment fonctionne le FUCITHALMIC ?**

Le FUCITHALMIC est un antibiotique topique pour l'œil. Le FUCITHALMIC agit en tuant ou en arrêtant la croissance des bactéries qui provoquent les infections.

**Quels sont les ingrédients du FUCITHALMIC ?**

Ingrédient médicamenteux : acide fusidique

Ingrédients non médicinaux : chlorure de benzalkonium (conservateur), carbomère, édétate disodique, mannitol, hydroxyde de sodium, eau

**FUCITHALMIC se présente sous les formes posologiques suivantes :**

Gouttes ophtalmiques visqueuses ; 1 %

**N'utilisez pas FUCITHALMIC si :**

- vous êtes allergique à l'acide fusidique ou à l'un quelconque des autres ingrédients du FUCITHALMIC, y compris le conservateur chlorure de benzalkonium.

**Pour contribuer à éviter les effets indésirables et garantir une utilisation correcte, parlez à votre professionnel de la santé avant de prendre FUCITHALMIC. Parlez de tout état ou problème médical dont vous pouvez souffrir, y compris si :**

- votre infection oculaire s'aggrave pendant le traitement ou si vous ne constatez aucun signe d'amélioration.
- vous êtes enceinte ou si vous le devenez au cours du traitement avec du FUCITHALMIC.
- vous allaitez ou vous prévoyez d'allaiter. FUCITHALMIC peut passer dans votre lait.

**Autres avertissements à prendre en compte :**

- Ne portez pas de verres de contact (dures ou souples) pendant l'utilisation du FUCITHALMIC. Le port de verres de contact au cours d'une infection oculaire peut être nuisible pour vos yeux. En outre, le conservateur du FUCITHALMIC peut endommager vos verres de contact.
- Arrêtez d'utiliser le FUCITHALMIC et contactez votre professionnel de la santé si vous constatez une irritation quelconque de la peau (autre qu'un léger picotement lorsque vous mettez le FUCITHALMIC dans vos yeux) ou une réaction quelconque.

Signalez à votre professionnel de la santé tous les traitements que vous prenez, y compris les médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou issus de médecines alternatives.

**Comment prendre FUCITHALMIC :**

- FUCITHALMIC est destiné exclusivement à un usage dans les yeux.
- Utilisez toujours FUCITHALMIC exactement comme vous l'a prescrit votre professionnel de la santé.
- Bien que votre infection puisse commencer à se résorber dans les 3 à 5 jours de traitement, il est important de continuer d'utiliser du FUCITHALMIC pendant toute la durée du traitement prescrite par votre professionnel de la santé.
- Si votre infection ne s'est pas améliorée après 7 jours, contactez votre professionnel de la santé.
- Une mauvaise utilisation ou un surdosage de FUCITHALMIC peut entraîner la croissance de bactéries qui ne seront pas tuées par le FUCITHALMIC. Cela signifie que le FUCITHALMIC pourrait ne pas fonctionner sur vous à l'avenir.

**Dose habituelle :**

- Instillez une goutte de FUCITHALMIC dans les deux yeux, deux fois par jour pendant toute la période recommandée par votre professionnel de la santé (généralement 7 jours).
- Même si vous n'avez une infection que dans un seul œil, votre professionnel de la santé peut vous demander de traiter les deux yeux afin d'éviter une propagation de l'infection.

## Comment utiliser le FUCITHALMIC ?



- Lavez-vous les mains. Retirez le bouchon du tube.
- Tenez-vous debout ou asseyez-vous confortablement et penchez la tête en arrière. Maintenez le tube au-dessus de votre œil.

- Abaissez délicatement votre paupière supérieure et versez une goutte du tube dans l'intérieur de la paupière inférieure tel qu'illustré dans l'image. Il peut vous être utile de vous servir d'un miroir lorsque vous utilisez le FUCITHALMIC.
- Veillez à ce que l'extrémité du tube ne touche ni votre œil ni aucune autre surface, de manière à éviter toute contamination.
- FUCITHALMIC sort du tube sous forme de goutte visqueuse unique, qui devient liquide une fois dans votre œil.
- S'il faut administrer des gouttes à des enfants, vous pouvez leur mettre les gouttes dans les yeux lorsqu'ils sont allongés ou endormis.

### Surdosage :

Si vous pensez que vous avez utilisé trop de FUCITHALMIC, contactez votre professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région immédiatement, même si vous n'avez aucun symptôme.

### Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre du Fucithalmic à l'heure prévue, prenez-le dès que vous vous rendez compte de votre oubli. Puis reprenez la dose suivante à l'heure prévue.

### Quels sont les éventuels effets indésirables d'un traitement avec FUCITHALMIC ?

Les effets indésirables qui suivent ne sont pas les seuls que vous pouvez constater en prenant FUCITHALMIC. Si vous ressentez d'autres effets indésirables qui ne sont pas mentionnés ici, veuillez contacter votre professionnel de la santé.

Les effets indésirables peuvent comprendre :

- picotement, irritation ou brûlure des yeux
- yeux larmoyants, larmoiement
- douleur oculaire
- gonflement de la paupière, sensation de paupière qui colle
- vision trouble temporaire après l'utilisation des gouttes
- céphalées
- aggravation de l'infection oculaire

<b>Effets indésirables graves et comment réagir</b>			
Symptôme / effet	Parlez-en à votre professionnel de la santé		Arrêtez de prendre le médicament et consultez immédiatement un médecin
	Cas graves uniquement	Dans tous les cas	
<b>RARE</b> <b>Réaction allergique :</b> éruption cutanée, urticaire, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			√

Si vous avez un symptôme gênant ou un effet indésirable qui n'est pas mentionné ici ou qui devient assez important pour vous gêner dans vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### **Notification d'effets indésirables suspectés**

Vous pouvez mentionner tout effet indésirable suspecté associé à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada en :

- Vous rendant sur la page web de signalement de réactions indésirables (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/adverse-reaction-reporting.html>) pour obtenir des informations sur le signalement en ligne, par courrier électronique ou par fax ; ou
- En appelant le numéro gratuit suivant 1-866-234-2345.

*NOTE : Contactez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement de vos effets indésirables. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

#### **Conservation :**

- Conservez FUCITHALMIC entre 2 et 25 °C.
- Conservez-le, comme tout autre médicament, hors de portée et de vue des enfants.
- FUCITHALMIC doit être jeté 28 jours après sa première ouverture.

#### **Si vous souhaitez plus d'informations sur le FUCITHALMIC :**

- Parlez-en à votre professionnel de la santé
- La monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé et comprenant la présente notice d'informations sur la médication du patient, est disponible sur le [Site Internet Santé Canada](https://www.canada.ca/en/health-canada.html), <https://www.canada.ca/en/health-canada.html> ; le site

internet du fabricant, <https://methapharm.com/products/> ou peut être obtenue par téléphone au 1-800-287-7686 (Ext. 7804)

La présente notice a été préparée par Amdipharm Limited  
Dernière révision : 29 Octobre 2019.