

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

PrAZOPT^{MD}

Suspension ophtalmique de brinzolamide

Suspension, 1 % p/v, ophtalmique

Traitement de la pression intra-oculaire élevée

Inhibiteur topique de l'anhydrase carbonique

Code ATC S01EC04

Novartis Pharma Canada inc.
700, rue Saint-Hubert, bureau 100
Montréal (Québec)
H2Y 0C1
www.novartis.ca

Date de l'autorisation initiale :
23 OCTOBRE 1998

Date de révision :
09 FÉVRIER 2023

Version Novartis:
05 JUIN 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 266542

AZOPT est une marque déposée.

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; Hypersensibilité; Peau

12/2022

TABLE DES MATIÈRES

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

| | |
|--|----------|
| MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE..... | 2 |
| TABLE DES MATIÈRES | 2 |
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ..... | 4 |
| 1 INDICATIONS..... | 4 |
| 1.1 Enfants | 4 |
| 1.2 Personnes âgées | 4 |
| 2 CONTRE-INDICATIONS | 4 |
| 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION | 4 |
| 4.1 Considérations posologiques | 4 |
| 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique | 5 |
| 4.4 Administration | 5 |
| 4.5 Dose omise..... | 5 |
| 5 SURDOSAGE | 5 |
| 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE | 6 |
| 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS..... | 6 |
| 7.1 Populations particulières | 8 |
| 7.1.1 Femmes enceintes | 8 |
| 7.1.2 Femmes qui allaitent | 9 |
| 7.1.3 Enfants | 9 |
| 7.1.4 Personnes âgées | 9 |
| 8 EFFETS INDÉSIRABLES | 9 |
| 8.1 Aperçu des effets indésirables..... | 9 |

| | | |
|---|--|-----------|
| 8.2 | Effets indésirables observés dans les études cliniques | 9 |
| 8.3 | Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques(<1 %) | 10 |
| 8.5 | Effets indésirables observés après la mise en marché | 10 |
| 9 | INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 11 |
| 9.2 | Aperçu des interactions médicamenteuses..... | 11 |
| 9.3 | Interactions médicament-comportement..... | 11 |
| 9.4 | Interactions médicament-médicament..... | 11 |
| 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 | 12 |
| 10.3 | Pharmacocinétique | 13 |
| 11 | CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT | 13 |
| 12 | INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION | 14 |
| PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES | | 15 |
| 13 | INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES | 15 |
| 14 | ÉTUDES CLINIQUES | 15 |
| 14.1 | Études cliniques par indication | 15 |
| | Réduction de la pression intra-oculaire (PIO)..... | 15 |
| 15 | MICROBIOLOGIE..... | 17 |
| 16 | TOXICOLOGIE NON CLINIQUE | 17 |
| | RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS | 19 |

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

AZOPT^{MD} (Suspension ophtalmique de brinzolamide) est indiqué pour :

- le traitement de la pression intra-oculaire (PIO) élevée chez les patients adultes atteints d'hypertension oculaire ou de glaucome à angle ouvert.

1.1 Enfants

Enfants (moins de 18 ans) : L'efficacité et l'innocuité d'AZOPT n'ont pas été établies dans la population pédiatrique; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (plus de 65 ans) : On n'a observé aucune différence d'innocuité et d'efficacité entre les patients âgés et les autres patients adultes.

2 CONTRE-INDICATIONS

La suspension ophtalmique de brinzolamide est contre-indiquée chez les patients :

- Hypersensibles à la brinzolamide ou à tout ingrédient de la formulation ou à tous composants du contenant. Pour une liste complète des ingrédients, voir la section 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE
- Patients hypersensibles aux sulfamides
- La brinzolamide et son métabolite étant excrétés surtout par les reins, AZOPT est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$).
- Les patients souffrant d'une acidose hyperchlорémique.
- Les patients prenant des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, étant donné le potentiel d'effets généraux additifs de l'anhydrase carbonique.

Aucune étude n'a été menée avec AZOPT chez des patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale ou une acidose hyperchlорémique.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- AZOPT est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique formulé pour l'utilisation ophtalmique topique. En cas de signes évidents d'hypersensibilité ou d'inconfort, cessez d'utiliser AZOPT.
- On recommande la prudence en utilisant AZOPT chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Monothérapie :

En monothérapie, la dose adulte initiale recommandée est d' une (1) goutte d'AZOPT dans l'œil affecté ou dans les deux yeux deux fois par jour. Si la réponse clinique au bout de quatre semaines n'est pas adéquate, il peut falloir augmenter la posologie à une goutte trois fois par jour.

Traitement d'appoint aux bêtabloquants :

La suspension AZOPT peut être utilisée en traitement d'appoint aux bêtabloquants ophtalmiques (voir 14 ÉTUDES CLINIQUES).

Quand AZOPT est utilisé avec des bêtabloquants, la posologie d'AZOPT recommandée est la même qu'en monothérapie. Les médicaments doivent être administrés en laissant un intervalle de dix minutes au moins entre eux.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation chez la population pédiatrique.

4.4 Administration

Bien agiter la bouteille avant l'utilisation.

On recommande l'occlusion rhinolacrymale ou la fermeture des yeux en douceur pendant deux minutes après l'instillation. Cela permet de réduire le passage dans la circulation générale du médicament administré par la voie oculaire et peut se traduire par une diminution des événements généraux indésirables.

Si plus d'un médicament est utilisé, laisser passer dix minutes au moins avant d'administrer le médicament suivant.

Veiller à ne pas toucher l'œil ou les structures avoisinantes avec l'extrémité du compte-gouttes, car cela pourrait blesser l'œil ou contaminer le compte-gouttes par des bactéries communes connues pour causer des infections oculaires. L'instillation dans l'œil d'une suspension contaminée peut causer de graves lésions oculaires avec perte de vision subséquente. Ne pas utiliser la suspension si la bouteille est fendue ou est endommagée de quelque manière que ce soit.

4.5 Dose omise

En cas d'oubli d'une dose, instiller une seule goutte dès que possible avant de reprendre le schéma d'administration normal. Cependant, s'il est presque temps de prendre la dose suivante, ne prenez pas celle que vous avez oubliée et continuez votre traitement tel qu'il a été prescrit. Ne pas doubler la dose pour rattraper l'oubli.

5 SURDOSAGE

On ne dispose pas de données sur le surdosage par ingestion accidentelle ou délibérée d'AZOPT chez l'humain.

En cas de surdose d'AZOPT, adopter un traitement symptomatique de soutien. Il peut se produire un déséquilibre électrolytique, un état acidosique et des effets sur le système nerveux central. On doit surveiller les électrolytes sériques (en particulier le potassium) et le pH sanguin.

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

| Voie d'administration | Forme posologique/ Concentration/ Composition | Ingrédients non médicinaux |
|--------------------------|---|---|
| Ophtalmique (topique) | Suspension/brinzolamide à 1 % p/v | Carbomère 974P, édétate disodique, acide chlorhydrique (pour ajuster le pH), mannitol, eau purifiée, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), tyloxapol. Chlorure de benzalkonium (à 0,01 % p/v) comme agent de conservation. |

Description

AZOPT est fourni en suspension aqueuse stérile de brinzolamide, formulée pour la mise en suspension rapide et la sédimentation lente après agitation. Le pH est ajusté à 7,5 (plage : 6,5 à 8,5), de manière à correspondre au pH physiologique des larmes; le produit est formulé pour être iso-osmotique et optimiser le confort oculaire à l'instillation.

AZOPT est fourni en distributeur en plastique naturel contenant 5 mL de suspension, avec compte-gouttes calibré.

La protection contre l'effraction est assurée par un dispositif de fermeture à jupe immobilisée par le revêtement de la bouteille, qui se sépare du bouchon à l'ouverture. Si, après avoir enlevé le bouchon, le collet témoin d'intégrité se détache, l'enlever complètement avant d'utiliser le produit.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

POUR UTILISATION TOPIQUE UNIQUEMENT.

Comme tous les autres agents ophtalmiques administrés par voie topique, la brinzolamide, l'ingrédient actif d'AZOPT, passe dans la circulation générale.

AZOPT contient de la brinzolamide, un sulfamide. L'administration topique d'AZOPT peut s'accompagner de réactions indésirables similaires à celles attribuables aux sulfamides. Il peut se produire les réactions d'hypersensibilité communes à tous les dérivés des sulfamides chez les patients recevant AZOPT. Il peut se produire une sensibilisation lors de la réadmission d'un sulfamide, quelle que soit la voie d'administration. En cas de signes de réaction grave ou d'hypersensibilité, arrêter l'utilisation d'AZOPT.

AZOPT contient de la brinzolamide, un inhibiteur de l'anhydrase carbonique qui, bien qu'administré par voie topique, passe dans la circulation générale. On a signalé des déséquilibres acido-basiques avec les

inhibiteurs de l'anhydrase carbonique administrés par voie orale. L'administration topique peut s'accompagner de réactions indésirables similaires à celles attribuables aux inhibiteurs de l'anhydrase carbonique administrés par voie orale (c.-à-d. des déséquilibres acido-basiques). On recommande d'être prudent en administrant AZOPT à des patients souffrant d'insuffisance rénale légère à modérée en raison du risque d'acidose métabolique. AZOPT est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (voir 2 CONTRE-INDICATIONS).

Il existe un potentiel de renforcement additif des effets généraux connus de l'inhibition de l'anhydrase carbonique chez les patients recevant en même temps un inhibiteur de l'anhydrase carbonique par voie orale et AZOPT. L'administration concomitante d'AZOPT et d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique oraux est déconseillée (voir 2 CONTRE-INDICATIONS).

La prise en charge des patients présentant un glaucome aigu par fermeture de l'angle nécessite des interventions thérapeutiques en plus des agents oculaires hypotensifs. AZOPT est déconseillé chez les patients présentant un glaucome aigu par fermeture de l'angle étant donné le manque d'étude chez ces patients.

Cancérogenèse et mutagenèse

Voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Cancérogenèse et mutagenèse.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

La vision peut être momentanément floue après l'instillation d'AZOPT. Le patient doit donc attendre qu'elle soit redevenue normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

Hépatique/biliaire/pancréatique

AZOPT n'a pas été étudié chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique. On recommande donc la prudence en utilisant AZOPT chez de tels patients.

Hypersensibilité

AZOPT contient de la brinzolamide, un sulfamide qui, bien qu'administré par voie topique, passe dans la circulation générale. Les mêmes types d'effets indésirables attribuables aux sulfamides peuvent donc se produire avec l'administration topique d'AZOPT. Il y a eu des cas de décès dus à des réactions sévères aux sulfamides, dont le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, la nécrose hépatique fulminante, l'agranulocytose, l'anémie aplasique et d'autres dyscrasies sanguines (voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES). Le traitement ne doit pas être repris chez les patients présentant un syndrome d'hypersensibilité et un syndrome de Stevens-Johnson ou une nécrolyse épidermique toxique, quelle que soit la voie d'administration (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau).

Neurologique

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique peuvent réduire la capacité du patient à exécuter des tâches requérant de la vigilance et/ou de la coordination physique. AZOPT passant dans la circulation générale, on recommande la prudence en l'utilisant chez des patients requérant de la vigilance et/ou de la coordination physique.

Ophthalmologique

Le rôle que la brinzolamide pourrait jouer dans la fonction endothéliale cornéenne n'a pas été étudié chez les patients dont la cornée est fragilisée (notamment lorsque le nombre des cellules endothéliales est faible) ou chez les porteurs de lentilles cornéennes. Sous brinzolamide, surveiller étroitement ces patients, étant donné que les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique peuvent altérer l'hydratation de la

cornée et que le port de lentilles cornéennes peut augmenter le risque pour la cornée. On recommande aussi une surveillance étroite dans d'autres cas de cornée fragilisée, tels que les patients diabétiques ou présentant des dystrophies cornéennes

AZOPT contient un agent de conservation, le chlorure de benzalkonium, qui peut causer une irritation oculaire et qui est connu pour changer la couleur des lentilles cornéennes souples. Éviter tout contact du médicament avec les lentilles cornéennes souples. Signaler aux patients qu'ils doivent enlever leurs lentilles cornéennes avant d'instiller AZOPT et attendre 15 minutes au moins après l'instillation avant de les remettre.

On a signalé des cas de kératopathie ponctuée et/ou de kératopathie ulcéратive toxique en présence de chlorure de benzalkonium. Une surveillance étroite est nécessaire si l'utilisation est fréquente ou prolongée.

Rénal

AZOPT est contre-indiqué chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale sévère. On recommande la prudence en utilisant AZOPT* chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée (voir 2 CONTRE-INDICATIONS).

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

• Fertilité

On ignore l'effet qu'AZOPT peut avoir sur la fertilité humaine. On n'a observé aucun effet nuisible sur la fertilité chez l'animal (voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement).

Peau

Le traitement par AZOPT doit être cessé immédiatement en cas d'éruption cutanée, car celle-ci pourrait, dans certains cas, être suivie de réactions dermatologiques ou d'un syndrome d'hypersensibilité, y compris le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique. Les patients doivent être informés des signes et symptômes au moment où le médicament leur est prescrit, et avisés de surveiller de près l'apparition d'une réaction cutanée.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

AZOPT est déconseillé chez les femmes enceintes ou chez les femmes en mesure de procréer qui n'ont pas recours à la contraception.

Aucune étude adéquate de la brinzolamide n'a été menée chez les femmes enceintes ou allaitantes. Lors d'études chez l'animal, on a observé un effet toxique de la brinzolamide sur le développement. La brinzolamide administrée oralement augmentait le nombre de variations fœtales, telles que les os crâniens surnuméraires chez le lapin et la diminution du poids fœtal chez le rat. On n'a observé aucune malformation liée au traitement (voir la section 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement).

7.1.2 Femmes qui allaitent

AZOPT ne devrait pas être utilisé chez les femmes qui allaitent un enfant.

On ignore si AZOPT topique est excrété dans le lait maternel, mais on ne peut exclure la possibilité d'un risque pour l'enfant.

Il a été observé lors d'une étude de la brinzolamide chez des rates lactantes une diminution du poids corporel des petits à la dose orale de 15 mg/kg/jour (312 fois la dose ophtalmique recommandée chez l'humain). Après l'administration orale de brinzolamide marquée au C¹⁴ à des rates lactantes, la concentration de radioactivité mesurée dans le lait était inférieure à celle du sang et du plasma.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité d'AZOPT dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Lors des études cliniques bien contrôlées d'AZOPT, la probabilité de réaction indésirable était indépendante de l'âge. On n'a observé aucune différence dans les réactions indésirables chez les patients de moins de 65 ans, chez les patients d'âge compris entre 65 ans et 75 ans ou chez les patients de plus de 75 ans (voir 1.2 Personnes âgées).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés au cours des essais cliniques étaient la vision floue et la dysgueusie (voir leur description ci-dessous).

La dysgueusie (goût amer ou inhabituel dans la bouche après l'instillation) était une réaction indésirable générale associée à l'emploi d'AZOPT au cours des essais cliniques qui a été fréquemment signalée. Cette réaction est probablement causée par le passage des gouttes oculaires dans le rhinopharynx par le canal rhinolacrymal. Une occlusion rhinolacrymale ou la fermeture lente des paupières après l'instillation peuvent aider à réduire la survenue de cet effet.

8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

L'innocuité et l'efficacité d'AZOPT ont été évaluées dans le cadre d'études cliniques bien contrôlées de courte et de longue durée. Celles-ci comprenaient des patients adultes atteints d'hypertension oculaire ou de glaucome à angle ouvert qui présentaient une pression intra-oculaire (PIO) élevée.

L'administration d'AZOPT a été évaluée en monothérapie à raison d'une goutte deux ou trois fois par

jour chez des patients adultes qui ne répondaient pas aux bêtabloquants ou chez qui ces agents étaient contre-indiqués, ou encore comme traitement d'appoint aux bêtabloquants ou aux analogues de la prostaglandine. Ces études sont décrites à la section 14 ÉTUDES CLINIQUES. Les réactions indésirables reliées à AZOPT étaient généralement légères à modérées et n'amenaient pas habituellement l'arrêt du traitement. La vision floue était la réaction indésirable oculaire le plus fréquemment signalée (5 %) tandis que la dysgueusie était la réaction indésirable générale le plus fréquemment signalée (5,6 %). Le Tableau liste les réactions indésirables de fréquence ≥ 1 %.

Tableau 2 : Réactions indésirables reliées au traitement (≥ 1 %)

| Termes privilégiés du MedDRA (version 15.1) | AZOPT 1 % n = 1173 (%) | Placebo n = 101 (%) |
|---|------------------------------|---------------------------|
| Troubles oculaires | | |
| Vision floue | 5,0 | 2,0 |
| Sensation oculaire désagréable | 2,6 | 3,0 |
| Sensation de corps étranger dans les yeux | 1,8 | 0 |
| Yeux secs | 1,2 | 1,0 |
| Hyperémie oculaire | 1,1 | 1,0 |
| Douleur oculaire | 1,0 | 1,0 |
| Troubles de l'appareil digestif | | |
| Dysgueusie | 5,6 | 1,0 |
| Troubles du système nerveux | | |
| Maux de tête | 1,5 | 1,0 |

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques(<1 %)

Troubles oculaires : vision anormale, blépharite, conjonctivite, écoulement oculaire, fatigue oculaire, encroûtement de la marge palpébrale, démangeaison oculaire, production lacrymale accrue (larmoiement), kératite, sensation collante

Troubles gastro-intestinaux : sécheresse de la bouche, dyspepsie, nausées

Troubles du système nerveux : étourdissement, paresthésie

Troubles psychiatriques : dépression.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : bronchite, dyspnée, pharyngite, rhinite

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : alopécie, dermatite

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les réactions indésirables suivantes ont été identifiées lors d'étude cliniques ultérieures :

Troubles cardiaques : angine de poitrine, arythmie cardiaque

Troubles de l'oreille et du labyrinthe : tinnitus

Troubles oculaires : asthénopie, conjonctivite allergique, œdème cornéen, érosion de la cornée, diplopie, hypoesthésie oculaire, œdème périorbitaire, photophobie, photopsie, kératite ponctuée, réduction de l'acuité visuelle

Troubles gastro-intestinaux : malaise abdominal, diarrhée

Troubles généraux et affections au point d'administration : asthénie, douleur thoracique, fatigue, sensation d'agitation, irritabilité

Troubles du système nerveux : trouble de mémoire, somnolence

Troubles psychiatriques : insomnie

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : hypersensibilité bronchique, toux, épistaxis, congestion nasale, sécheresse nasale, douleur oropharyngée, rhinorrhée, congestion des sinus, irritation de la gorge, syndrome de toux des voies aériennes supérieures, congestion des voies aériennes supérieures

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : prurit généralisé, urticaire

Les réactions indésirables suivantes ont été identifiées par des déclarations spontanées, après la commercialisation :

Hypersensibilité ou troubles de la peau : syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique

Troubles du métabolisme et de nutrition : diminution de l'appétit

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie

Troubles du système nerveux : hypoesthésie

Troubles vasculaires : diminution de la pression artérielle

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

AZOPT n'a fait l'objet d'aucune étude spécifique d'interaction médicamenteuse. Des interactions entre le brinzolamide et les enzymes CYP450 sont à prévoir. L'utilisation concomitante d'AZOPT et d'inhibiteurs du CYP3A4, de salicylates et/ou d'inhibiteurs oraux de l'acide carbonique n'est pas recommandée (voir 9.4 Interactions médicament-médicament).

9.3 Interactions médicament-comportement

Aucune interaction avec le comportement n'a été établie.

9.4 Interactions médicament-médicament

AZOPT contient de la brinzolamide, un inhibiteur de l'acide carbonique. On a signalé des déséquilibres acido-basiques avec les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique administrés par voie orale. On doit tenir compte des possibilités d'interactions chez les patients recevant AZOPT.

Les isoenzymes du cytochrome P-450 responsables du métabolisme de la brinzolamide sont surtout l'isoenzyme CYP3A4, en plus des isoenzymes CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 et CYP2C9. On peut s'attendre à ce que les inhibiteurs de l'isoenzyme CYP3A4, comme le kéroconazole, l'itraconazole, le clotrimazole, le ritonavir et la troléandomycine, inhibent le métabolisme de la brinzolamide par la CYP3A4. On recommande la prudence en cas d'administration concomitante d'inhibiteurs de la CYP3A4. La brinzolamide n'inhibe pas les isoenzymes du cytochrome P-450.

L'utilisation concomitante de salicylates (p. ex., l'acide acétylsalicylique) et d'AZOPT est déconseillée, car elle peut aboutir à une diminution de l'efficacité du salicylate, à une toxicité pour le système

nerveux central (SNC), à une acidose métabolique et à d'autres réactions indésirables. Aucune de ces altérations n'a été observée durant les études cliniques avec la suspension ophtalmique de brinzolamide à 1 %. Toutefois, on a observé de rares cas d'altération de l'équilibre acido-basique chez des patients traités par un inhibiteur de l'anhydrase carbonique par voie orale recevant de fortes doses de salicylate.

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et d'AZOPT est déconseillée. Il existe un potentiel de renforcement des effets généraux connus de l'inhibition de l'anhydrase carbonique chez les patients recevant un inhibiteur de l'anhydrase carbonique oral et des gouttes oculaires de brinzolamide (voir 2 CONTRE-INDICATIONS).

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

AZOPT est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique formulé pour l'utilisation ophtalmique topique.

L'anhydrase carbonique (AC) est une enzyme présente dans de nombreux tissus de l'organisme, y compris l'œil. Elle catalyse la réaction réversible d'hydratation du b oxyde de carbone et de déshydratation de l'acide carbonique. Chez l'humain, l'AC comprend un certain nombre d'isoenzymes, dont la plus active est l'anhydrase carbonique II (AC-II). AC-II se trouve surtout dans les globules rouges (GR) du sang, mais aussi dans d'autres tissus. L'inhibition de l'anhydrase carbonique dans les procès ciliaires de l'œil diminue la sécrétion d'humeur aqueuse, probablement en ralentissant la formation des ions bicarbonate, ce qui a pour effet de réduire le transport du sodium et du liquide. Il en résulte une diminution de la pression intra-oculaire (PIO).

AZOPT contient de la brinzolamide, puissant inhibiteur de l'AC-II avec une CI50 in vitro de 3,2 nM et un K_i de 0,13 nM contre l'AC-II. On a aussi montré que la brinzolamide avait peu ou pas du tout d'affinité pour 34 récepteurs connus ni pour les cascades de seconds messagers, indiquant qu'il est très sélectif pour l'AC-II et qu'il devrait avoir un potentiel minimum pour induire des effets secondaires non liés aux inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (AC-I). À la suite de l'administration oculaire topique, la brinzolamide fait baisser la PIO élevée. Une PIO élevée est un facteur de risque majeur dans la pathogenèse des lésions du nerf optique et de la perte de champ visuel due au glaucome.

10.2 Pharmacodynamie

Non disponible.

10.3 Pharmacocinétique

Une étude de pharmacocinétique avec administration orale a été effectuée chez des volontaires en bonne santé recevant des capsules de 1 mg de brinzolamide deux fois par jour pendant un maximum de 32 semaines. Avec ce schéma l'apport de médicament dans la circulation générale était supérieur à l'application topique oculaire d'AZOPT trois fois par jour dans les deux yeux. Il en résultait la saturation générale de l'AC-II et l'atteinte d'un état stationnaire plus rapidement que l'administration topique. L'activité de l'AC des GR était mesurée pour évaluer le degré d'inhibition de l'AC générale. La brinzolamide saturait l'AC-II des GR dans les 4 semaines (concentration dans les GR de 20 µM environ). La concentration de brinzolamide N-déséthylée augmentait dans les GR jusqu'à un état stationnaire en 20 à 28 semaines, atteignant une valeur comprise entre 6 et 30 µM. L'inhibition de l'activité de l'AC totale dans les GR à l'état stationnaire était de 70 à 75 % environ, inférieure à ce qui est nécessaire pour être préjudiciable à la fonction rénale ou à la respiration.

Lors d'une étude oculaire topique, on a administré AZOPT deux ou trois fois par jour pendant un maximum de 18 mois à des patients souffrant d'un glaucome à angle ouvert ou d'une hypertension oculaire. La concentration à l'état stationnaire était atteinte chez la plupart des sujets dans les 6 à 9 mois. La concentration de brinzolamide dans les GR était similaire à celle obtenue lors de l'étude orale, tandis que celle du métabolite N-déséthylé était plus basse. L'activité de l'AC était comprise entre 40 % et 70 % de la valeur pré-administration, indiquant un degré d'inhibition notablement plus faible que celui obtenu lors de l'étude orale et peu susceptible de causer des effets secondaires généraux.

Absorption :

Après administration topique oculaire, la brinzolamide passe dans la circulation générale.

Distribution :

En raison de sa forte affinité pour l'AC-II, la brinzolamide se distribue largement dans les GR et possède une demi-vie longue dans le sang entier (111 jours environ).

Métabolisme :

Chez l'humain, il se forme un métabolite, la brinzolamide N-déséthylée, qui se lie lui aussi à l'AC et qui s'accumule dans les GR. Ce métabolite se lie surtout à l'anhydrase carbonique I (AC-I) en présence de brinzolamide. Dans le plasma, les concentrations de brinzolamide et de brinzolamide N-déséthylée sont faibles et généralement inférieures aux seuils de titrage (< 10 ng/mL). La liaison de la brinzolamide aux protéines plasmatiques n'est pas complète (60 % environ).

Élimination :

La brinzolamide est éliminée surtout dans l'urine sous forme inchangée. La brinzolamide N-déséthylée se retrouve également dans l'urine, ainsi que de faibles concentrations (moins de 1 % de la dose) des métabolites N-déméthoxypropylé et O-déméthylé.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver AZOPT entre 4°C et 30°C (36°F à 86°F). Refermer hermétiquement la bouteille après l'utilisation. Ranger la bouteille hors de la vue et de la portée des enfants. Ne pas utiliser AZOPT après la date de péremption qui figure sur la bouteille.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Les patients doivent être avisés d'éviter de toucher l'œil ou toute surface avec l'extrémité de la bouteille, car cela risquerait de contaminer la solution. Voir 4.4 Administration pour des informations plus détaillées.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

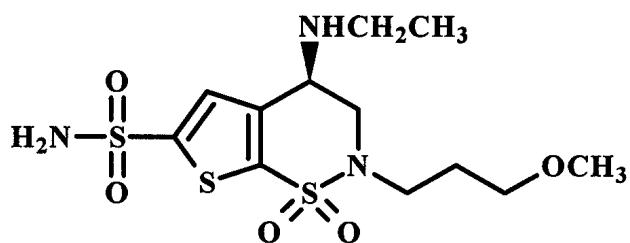
Substance pharmaceutique

Nom propre : Brinzolamide

Nom chimique : (R)-(+)-4-éthylamino-2-(3-méthoxypropyl)-3,4-dihydro-2H-thiéno [3,2-e]-1,2-thiazine-6-sulfonamide-1,1-dioxyde

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₁₂H₂₁N₃O₅S₃; 383,5 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Poudre blanche; insoluble dans l'eau, légèrement soluble dans le méthanol et l'éthanol; point de fusion de 131° C environ.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Études cliniques par indication

Réduction de la pression intra-oculaire (PIO)

AZOPT administré deux ou trois fois par jour (bid ou tid) à des patients présentant un glaucome primitif à angle ouvert ou une hypertension oculaire a permis de réduire de manière importante la PIO, qu'il ait été utilisé en première intention ou en appoint à TIMOPTIC^{MD} 0,5% bid (solution ophtalmique de maléate de timolol).

Tableau 3 : Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques pour une PIO

| L'étude | Conception de l'étude | Posologie, voie d'administration et durée | Nombre de sujets (n) | Âge moyen (tranche) | Sexe (homme:femme) |
|--|---|---|------------------------|--------------------------------------|------------------------|
| Monothérapie | deux, bien contrôlés, trois mois | AZOPT : BID ou TID TRUSOPT 2 % : TID | N = 463 N = 572 | 63,1 (26 à 89) 61,9 (19 à 86) | 214:219 272:300 |
| Traitement d'appoint aux bêtabloquants | essai clinique de trois mois | AZOPT TID Timolol 0,5 % | N = 132 | 62,5 (34 à 89) | 63:69 |
| À long terme | essai clinique multicentrique de longue durée | Administration de brinzolamide BID et TID | N = 379 | 61,4 (24 à 91) | 172:206 |
| Confort oculaire | deux, bien contrôlés, une semaine | AZOPT TID TRUSOPT 2 % TID | N = 109 N = 104 | 61,8 (31 à 82) 68,6 (36 à 92) | 48:61 38:66 |

Monothérapie :

Utilisé en traitement de première intention, AZOPT a produit des réductions notables de la PIO en administration bid (3,4 mm Hg à 5,7 mm Hg) ou tid (4,1 mm Hg à 5,6 mm Hg). Ces réductions de la PIO étaient statistiquement équivalentes les unes aux autres et à celles (4,3 mm Hg à 5,9 mm Hg) obtenues avec TRUSOPT^{MD} (solution ophtalmique à 2% de chlorhydrate de dorzolamide) tid, utilisé durant ces études. Une analyse des répondants a montré que, chez 38 à 75 % des patients recevant la suspension AZOPT bid et chez 48 à 80 % des patients recevant la suspension AZOPT tid en première intention, la PIO avait diminué de 5 mm Hg ou plus ou était descendue à 21 mm Hg ou moins. À titre de comparaison, on a observé les mêmes réductions chez 45 à 80 % des patients recevant TRUSOPT^{MD} 2% tid.

Traitement d'appoint aux bêtabloquants :

L'efficacité d'abaissement de la PIO et l'innocuité de la suspension AZOPT tid administrée en appoint au timolol (bêtabloquant) ont été établies dans un essai clinique de trois mois chez 132 patients, lesquels présentaient une PIO initiale comprise entre 24 mm Hg et 36 mm Hg alors qu'ils utilisaient du timolol 0,5 %. Utilisé en appoint au timolol 0,5 % bid, AZOPT a amené une réduction supplémentaire de la PIO petite, mais statistiquement significative, de 3,2 à 4,1 mm Hg pour le groupe timolol 0,5 % bid + AZOPT 1 % tid, contre 1,0 à 2,6 mm Hg pour le groupe timolol 0,5 % seul (valeur p < 0,05).

À long terme :

Lors d'un essai clinique multicentrique de longue durée, 379 patients présentant un glaucome primitif à angle ouvert ou une hypertension oculaire ont reçu de la brinzolamide bid ou tid pendant un minimum de 12 mois. Les deux fréquences d'administration, bid et tid, ont produit des réductions de la PIO

significatives des points de vue clinique et statistique par rapport à la valeur initiale (3,2 à 3,9 mm Hg) à chaque visite. Ces réductions de la PIO étaient statistiquement équivalentes les unes aux autres et se sont maintenues pendant toute la période de traitement de 12 mois. Les événements adverses reliés au traitement montrent que la brinzolamide 1 % bid ou tid est sécuritaire et bien tolérée. Les événements oculaires indésirables reliés au traitement par la brinzolamide les plus fréquemment signalés étaient : vision floue momentanée (5,9 %) et gêne oculaire (4,3 %). Il n'y avait pas de changement cliniquement pertinent en hématologie, chimie du sang ou analyse d'urine. La brinzolamide bid ou tid n'a eu aucun effet indésirable sur la santé de la cornée, évaluée par un examen de l'endothélium cornéen au microscope spéculaire.

Confort oculaire:

Chez les patients souffrant de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, AZOPT TID s'est avéré plus confortable que TRUSOPT 2 % TID. Dans ces études, une proportion nettement plus élevée de patients traités par AZOPT (71 à 81 %) que de patients traités par TRUSOPT 2 % (17 à 20 %) n'ont ressenti aucune gêne.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

Toxicité aiguë :

La DL₅₀ orale de la brinzolamide était estimée entre 1000 et 2000 mg/kg chez le rat.

Toxicité à long terme :

Les études de doses répétées chez le rat et la souris montrent que la brinzolamide possède un profil de toxicité générale conforme à celui des autres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Lors d'une étude chronique (de six mois) de la brinzolamide administrée par voie orale à des mâles et femelles de rats Fischer-344, on a observé une minéralisation rénale chez les femelles des groupes de doses moyenne et élevée de 3 et 8 mg/kg/jour (62 et 166 fois la dose ophtalmique recommandée chez l'humain). On a noté une néphropathie minimale à légère chez les femelles à la dose la plus élevée. Aucune des observations rénales et urinaires n'a été faite chez les rats recevant des doses orales équivalentes à 20 fois environ la dose ophtalmique recommandée chez l'humain. L'incidence accrue des observations rénales et urinaires chez les rats recevant des doses moyennes à élevées est un effet de classe des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique chez le rat. Les rats ont particulièrement tendance à développer une pathologie rénale en réaction à la présence de corps étrangers, de composés provoquant une cristallurie et de divers sels de sodium.

L'activité de l'anhydrase carbonique a été observée tant dans le cytoplasme qu'au voisinage des membranes plasmiques de l'endothélium cornéen. Lors d'une étude oculaire topique de douze mois chez des primates, l'administration continue d'AZOPT ne s'est traduite par aucun effet significatif sur l'endothélium cornéen évalué par microscopie spéculaire.

Administration oculaire :

On n'a noté aucun changement dans la pathologie oculaire, rénale ou urinaire chez des lapins recevant des instillations oculaires qid de brinzolamide de concentration maximale 4 % pendant six mois (88 fois

la dose ophtalmique recommandée chez l'humain) ni chez des singes recevant des instillations oculaires tid de brinzolamide de concentration maximale 4 % pendant un an (66 fois environ la dose ophtalmique recommandée chez l'humain).

Cancérogénicité :

On ne dispose d'aucune donnée de carcinogénicité pour la brinzolamide.

Génotoxicité :

Les tests suivants d'évaluation du potentiel mutagène étaient négatifs:

- 1) test des micronoyaux chez la souris *in vivo* ;
- 2) essai *in vitro* de mutation génique sur des cellules de mammifères;
- 3) test des échanges de chromatides sœurs *in vivo* ; et
- 4) test d'Ames sur souches d'*E. coli*.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Lors d'études de la reproduction chez le rat, on n'a noté aucun effet indésirable sur la fertilité ni sur la capacité de reproduction des mâles et des femelles à des doses atteignant 18 mg/kg/jour (375 fois la dose ophtalmique recommandée chez l'humain).

Les études de toxicité de la brinzolamide pour le développement des lapins aux doses orales de 1, 3 et 6 mg/kg/jour (43, 129 et 258 fois la dose ophtalmique recommandée chez l'humain) ont montré une toxicité maternelle à 6 mg/kg/jour et une augmentation notable du nombre des variations fœtales, comme les os crâniens surnuméraires, nombre qui n'était que légèrement plus grand que la valeur historique aux doses de 1 et de 6 mg/kg/jour. Chez le rat, la baisse statistiquement notable du poids corporel des fœtus à la dose orale de 18 mg/kg/jour durant la gestation était proportionnelle à la diminution du gain de poids chez la mère, sans effet statistiquement significatif sur le développement des organes ou des tissus. L'augmentation des cas de non-ossification des sternèbres, d'ossification réduite du crâne et de non-ossification de l'hyoïde à 6 mg/kg et à 18 mg/kg n'atteignait pas la signification statistique. On n'a noté aucune malformation liée au traitement. Après l'administration orale de brinzolamide marquée au C¹⁴ à des rates gravides, on a constaté que la radioactivité franchissait le placenta et était présente dans les tissus et le sang du fœtus.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

Pr AZOPT^{MD}

Suspension ophtalmique de brinzolamide

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

Pour quoi utilise-t-on AZOPT ?

AZOPT est utilisé pour traiter la pression élevée dans l'œil chez les adultes présentant les troubles suivants :

- hypertension oculaire
- glaucome à angle ouvert

Comment AZOPT agit-il?

AZOPT appartient à une classe de médicaments appelés inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. AZOPT agit en réduisant la production de liquide dans les yeux. Cela contribue à abaisser la pression dans l'œil.

Quels sont les ingrédients de AZOPT?

Ingrédients médicaux : brinzolamide.

Ingrédients non médicaux : chlorure de benzalkonium en tant que conservateur, carbomère 974P, édétate disodique, acide chlorhydrique (pour ajuster le pH), mannitol, eau purifiée, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et tyloxapol.

AZOPT est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Suspension ophtalmique (gouttes oculaires) : brinzolamide 1 % p/v.

Ne pas utiliser AZOPT si :

- vous êtes allergique à la brinzolamide ou à d'autres ingrédients dans AZOPT;
- vous êtes allergique aux sulfamides, également appelés « sulfamidés » (utilisés pour traiter les infections bactériennes);
- vous avez des problèmes rénaux sévères;
- votre sang est trop acide dû à un trouble appelé acidose hyperchlémique;
- vous prenez des médicaments appelés inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale.

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

- avez ou avez eu des problèmes rénaux légers à modérés.
- avez des problèmes hépatiques.
- avez ou avez eu du diabète ou d'autres problèmes de glycémie.
- avez certains problèmes oculaires comme des anomalies de la cornée ou avez subi une

chirurgie de l'œil dans le passé.

- avez un type de glaucome appelé glaucome aigu par fermeture de l'angle.
- êtes une femme, qui pourrait tomber enceinte et qui n'utilise aucune mesure contraceptive efficace.
- êtes enceinte, si vous pensez l'être ou si vous prévoyez le devenir.
- allaitez ou prévoyez de le faire.

Autres mises en garde :

Lentilles cornéennes : Si vous portez des lentilles cornéennes, consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser AZOPT. AZOPT contient l'agent de conservation chlorure de benzalkonium. Il peut se déposer dans les lentilles cornéennes souples. Cela signifie que vous devez enlever vos lentilles cornéennes avant l'instillation d'AZOPT. Attendez 15 minutes avant de remettre vos lentilles cornéennes.

Conduite d'un véhicule et manipulation d'outils ou de machines : Il se peut que votre vue soit floue pendant un moment après l'instillation d'AZOPT dans vos yeux. Attendez qu'elle soit redevenue normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des outils ou une machine.

Grossesse:

- Il est déconseillé de prendre AZOPT pendant la grossesse. Il peut être néfaste pour l'enfant à naître. Votre professionnel de la santé vous expliquera les risques potentiels.
- Si vous êtes une femme capable de tomber enceinte, votre professionnel de la santé pourra vous demander d'utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement avec AZOPT.
- Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant votre traitement avec AZOPT, communiquez avec votre professionnel de la santé **aussitôt que possible**.

Allaitement :

- On ignore si AZOPT peut être transmis dans le lait maternel et nuire au bébé qui allait. Par conséquent, il est déconseillé de prendre AZOPT pendant l'allaitement.
- Discutez avec votre professionnel de la santé de la meilleure façon de nourrir votre bébé pendant votre traitement avec AZOPT.

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

Les produits suivants pourraient interagir avec AZOPT :

- autres médicaments (y compris les gouttes oculaires) que vous utilisez ou prévoyez d'utiliser
- inhibiteurs de l'anhydrase carbonique pris par voie orale (par ex. acétazolamide, méthazolamide)
- médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques (par ex. kéroconazole, itraconazole, clotrimazole)
- médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes (par ex. troléandomycine)
- médicaments utilisés pour traiter les infections virales (par ex. ritonavir)
- salicylates, utilisés pour réduire la fièvre et la douleur (par ex. acide acétylsalicylique)

Comment prendre AZOPT :

- Suivez les directives de votre professionnel de la santé à la lettre lorsque vous utilisez AZOPT.
- Si vous devez vous administrer d'autres gouttes oculaires en plus d'AZOPT, attendez 10 minutes au moins entre AZOPT et les autres gouttes.
- Veillez à ne pas toucher votre œil, la zone autour de votre œil ou toute autre surface avec l'extrémité du contenant. Cette dernière risquerait d'être contaminée par des bactéries. Cela pourrait causer une infection oculaire. Cela pourrait causer de graves lésions oculaires, y compris la perte de vision. Gardez l'extrémité du contenant hors de tout contact avec quelque surface que ce soit. Contactez votre professionnel de la santé si vous pensez que la bouteille aurait pu être contaminée ou si vous pensez que vous pourriez avoir une infection oculaire.
- Ne pas utiliser AZOPT si la bouteille est fissurée ou est endommagée de quelque manière que ce soit.
- Vous pouvez utiliser un miroir pour vous aider à instiller AZOPT. Si vous ne pouvez pas vous instiller AZOPT, vous pouvez demander l'aide d'un membre de la famille ou d'un soignant.

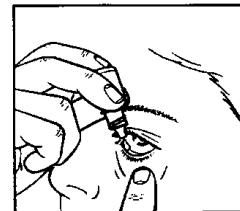
Mode d'emploi

Avant d'utiliser le médicament pour la première fois, assurez-vous que le collet témoin d'intégrité sur la bouteille est intact. Tenez fermement le capuchon, puis dévissez-le pour ouvrir la bouteille. Si le collet témoin d'intégrité est détaché après avoir enlevé le bouchon, enlevez le collet témoin d'intégrité avant d'utiliser AZOPT.

1. Avant chaque utilisation, lavez-vous bien les mains et agitez bien la bouteille.
2. Enlevez le capuchon de la bouteille.

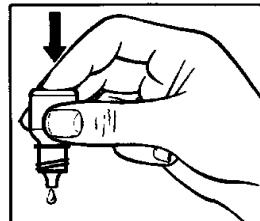
Ne pas toucher l'extrémité de la bouteille avec les doigts.

3. Inclinez la tête vers l'arrière, puis à l'aide de l'index de votre autre main, tirez doucement sur votre paupière inférieure pour former une poche entre votre paupière et votre œil.



Ne laissez pas l'extrémité de la bouteille toucher votre œil ou toute surface autour de votre œil.

4. Tenez la bouteille à compte-gouttes verticalement, pointée vers le bas, au-dessus de votre œil, puis appuyez délicatement sur la base de la bouteille jusqu'à ce qu'une seule goutte soit administrée dans l'œil conformément aux directives de votre professionnel de la santé.



Ne pressez pas la bouteille. Elle est conçue pour qu'une légère pression sur le fond suffise à libérer une goutte.

Si la goutte tombe à côté, essuyez-la et recommencez.

5. Après avoir administré AZOPT, fermez l'œil, puis appuyez un doigt dans le coin intérieur de l'œil du côté du nez (comme illustré) pendant 2 minutes. Cela aidera à garder AZOPT dans votre œil et empêchera son absorption dans votre organisme.



6. Répétez les étapes 3 à 5 avec l'autre œil sur l'instruction de votre professionnel de la santé.
7. Rebouchez la bouteille hermétiquement après l'utilisation.

Ne pas utiliser ce médicament après la date qui figure sur la bouteille.

Dose habituelle :

- La dose habituelle est une goutte dans l'œil affecté ou dans les deux yeux deux fois par jour.
- Au besoin, après 4 semaines de traitement, votre médecin pourra augmenter la posologie à une goutte dans l'œil affecté ou dans les deux yeux trois fois par jour. Suivez toujours attentivement les directives de votre professionnel de la santé.

Surdosage :

Si vous vous administrez plus d'AZOPT que vous devriez, rincez-vous les yeux à l'eau tiède. Ne mettez plus de goutte jusqu'au moment de la dose programmée suivante.

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

Dose oubliée :

Il est important d'instiller AZOPT tel que prescrit par votre professionnel de la santé. Si vous oubliez une dose, appliquez une seule goutte dès que possible. Cependant, s'il est presque temps de prendre la dose suivante, ne prenez pas celle que vous avez oubliée et continuez votre traitement tel qu'il a été prescrit. Ne doublez pas la dose.

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

Cette liste des effets secondaires possibles d'AZOPT n'est pas exhaustive. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Vous pourriez ressentir les symptômes oculaires suivants :

- vision brouillée, double, anormale ou réduite
- brûlure, picotements, démangeaisons ou rougeurs de l'œil
- une sensation de corps étranger dans l'œil
- yeux secs ou larmoiement
- écoulement, encroûtement des paupières
- une sensation collante
- fatigue des yeux ou douleur

- enflure de l'œil ou autour de l'œil
- lésions à la surface de l'œil (cornée)
- Engourdissements
- sensibilité à la lumière
- éclairs lumineux

Les autres effets secondaires sont les suivants :

- altération du sens du goût y compris un goût amer
- Sécheresse buccale
- indigestion
- nausées
- malaise abdominal
- diarrhée
- céphalées
- étourdissements
- manque d'énergie, sensation de fatigue
- sensation d'agitation ou irritabilité
- sensation de brûlure ou de picotement de la peau
- essoufflement
- mal de gorge
- congestion, écoulement nasal ou sécheresse du nez
- congestion des sinus
- perte de cheveux
- douleur à la poitrine
- tintements dans les oreilles
- perte de mémoire.
- envie de dormir
- difficulté à trouver le sommeil et/ou à rester éveillé(e)
- toux
- rhume de poitrine (bronchite)
- saignement de nez
- démangeaison de la peau ou urticaire
- perte d'appétit
- douleur articulaire

| Effets secondaires graves et mesures à prendre | | | |
|--|--|-------------------|---|
| Symptôme / effet | Consultez votre professionnel de la santé. | | Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement |
| | Seulement si l'effet est grave | Dans tous les cas | |
| PEU FRÉQUENT | | | |
| Nécrose hépatique (mort des cellules hépatiques) : douleur abdominale et urine foncée, fièvre, selles de couleur claire et ictere (un jaunissement de la peau et du blanc des yeux). | | | ✓ |
| Dépression (tristesse qui ne disparaît pas) : troubles du sommeil ou excès de sommeil, altérations de l'appétit ou du poids, sentiments d'inutilité, de culpabilité, de regrets, sentiments de désespoir ou d'impuissance, retrait des situations sociales, de la famille, des rassemblements et des activités avec des amis, baisse de la libido (appétit sexuel) et pensées suicidaires ou de mort. Si vous présentez des antécédents de dépression, votre dépression pourrait empirer. | ✓ | | |
| RARE | | | |
| Angine de poitrine (quantité insuffisante d'oxygène dans le muscle du cœur) : gêne au niveau de l'épaule, du bras, du dos, de la mâchoire ou des dents; douleur ou serrement à la poitrine. | | | ✓ |
| Réactions allergiques : éruption cutanée, urticaire, enflure de la bouche, de la gorge et des lèvres, difficulté à respirer, peau bleue, choc, perte de conscience, pression artérielle basse. | | | ✓ |
| FRÉQUENCE INCONNUE | | | |
| Agranulocytose (baisse du nombre de globules blancs) : infection fréquente avec fièvre, frissons, mal de gorge. | | | ✓ |

| Effets secondaires graves et mesures à prendre | | | |
|--|--|-------------------|---|
| Symptôme / effet | Consultez votre professionnel de la santé. | | Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement |
| | Seulement si l'effet est grave | Dans tous les cas | |
| Anémie aplasique (lorsque des cellules devant se développer en globules blancs matures sont endommagées) : fatigue, faiblesse, peau pâle, | | | ✓ |
| Problèmes cardiaques : pouls irrégulier, pression artérielle basse. | ✓ | | |
| Syndrome de Stevens-Johnson (éruption cutanée grave) : rougeur, formation de cloques et/ou pelade de la peau et/ou de l'intérieur des lèvres, des yeux, bouche, des voies nasales ou des parties génitales, avec fièvre, frissons, maux de tête, toux, douleurs corporelles ou glandes enflées. | | | ✓ |
| Nécrolyse épidermique toxique (réaction cutanée grave) : rougeurs, formation de cloques et/ou pelade de grandes surfaces cutanées. | | | ✓ |

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 gênant dans vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

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

- en visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- en téléphonant sans frais au 1-866 234-2345.

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

Entreposage :

- Conserver le médicament entre 4 °C et 30 °C. Refermez hermétiquement la bouteille quand vous ne l'utilisez pas.
- Ne pas utiliser ce médicament après la date qui figure sur la bouteille.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur AZOPT :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada : (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant <http://www.novartis.ca>, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-363-8883.

Le présent dépliant a été rédigé par Novartis Pharma Canada inc.

Dernière révision : 09 FÉVRIER 2023

AZOPT est une marque déposée.

Version Novartis: 05 JUIN 2023