

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

Pr **FML**®

suspension ophtalmique de fluorométholone
Suspension, 0,1 % p/v, pour usage ophtalmique

Norme du fabricant
Corticostéroïde antiinflammatoire (code ATC : S01BA07)

Corporation AbbVie
8401, route Transcanadienne
Saint-Laurent (Québec) H4S 1Z1

Date d'autorisation initiale :
30 octobre 1972

Date de révision :
29 septembre 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 263244

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

Aucune au moment de la dernière autorisation	

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS 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	4
4.4 Administration	5
4.5 Dose omise	5
5 SURDOSAGE.....	5
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	5
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	6
7.1 Populations particulières.....	7
7.1.1 Femmes enceintes	7
7.1.2 Femmes qui allaitent	7
7.1.3 Enfants	8
7.1.4 Personnes âgées	8
8 EFFETS INDÉSIRABLES	8
8.1 Aperçu des effets indésirables	8
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	8
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation.....	8

9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	9
9.3	Interactions médicament-comportement.....	9
9.4	Interactions médicament-médicament.....	9
9.5	Interactions médicament-aliment.....	9
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	9
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire	9
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	9
10.1	Mode d'action	9
10.2	Pharmacodynamie.....	10
10.3	Pharmacocinétique.....	10
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	10
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	10
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	11
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	11
14	ÉTUDES CLINIQUES	11
14.1	Études cliniques par indication.....	11
15	MICROBIOLOGIE.....	11
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	11
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	14

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

FML[®] (fluorométholone) est indiqué pour :

- le traitement de l'inflammation corticosensible de la conjonctive palpébrale et bulbaire, de la cornée et du segment antérieur du globe.

1.1 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de FML n'ont pas été établies chez les enfants. Par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée chez cette population.

1.2 Personnes âgées

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

2 CONTRE-INDICATIONS

FML est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à la fluorométholone, à l'un des ingrédients de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

FML est contre-indiqué pour :

- une kératite superficielle (ou épithéliale) à herpès simplex (kératite dendritique), une vaccine, une varicelle ou d'autres maladies virales de la cornée et de la conjonctive;
- des maladies fongiques des structures oculaires;
- une infection mycobactérienne de l'œil (p. ex., une tuberculose de l'œil);
- des infections aiguës et non traitées de l'œil;
- les patients qui présentent une hypersensibilité à d'autres corticostéroïdes.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- La posologie de FML peut être réduite, mais il faudra veiller à ne pas interrompre le traitement prématurément. Si FML est utilisé pendant plus de 10 jours (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)), l'arrêt du traitement doit être effectué graduellement en réduisant la fréquence des applications.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

- FML est pour usage ophtalmique topique uniquement. Bien agiter les flacons de suspension ophtalmique de fluorométholone avant de les utiliser.
- Instiller 1 à 2 gouttes dans le sac conjonctival de deux à quatre fois par jour. La posologie peut être augmentée à 2 gouttes toutes les 4 heures en toute sécurité pendant les 24 à 48 premières heures. Il convient de ne pas cesser le traitement trop tôt.

- Si les signes et symptômes ne s'améliorent pas après deux jours, le patient doit être évalué de nouveau.

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

4.4 Administration

Afin d'éviter de blesser ou de contaminer les yeux, il faut prendre soin de ne pas toucher l'œil, la paupière ou toute autre surface avec l'extrémité du flacon. L'utilisation du flacon par plus d'une personne peut propager l'infection.

4.5 Dose omise

Si l'on omet d'appliquer les gouttes oculaires au moment prévu, il suffit de les appliquer dès que l'on constate l'omission. Puis, on applique la dose suivante au moment prévu, selon les directives du professionnel de la santé.

Ne pas essayer de rattraper le retard des doses omises en les prenant en une seule fois.

5 SURDOSAGE

Il n'existe aucun traitement pour le surdosage. En cas de surdosage accidentel au niveau de l'œil, rincer l'œil touché avec de l'eau ou une solution saline normale. Interrompre le traitement si un usage important ou prolongé est soupçonné.

Pour la prise en charge d'une surdose soupçonnée, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
ophtalmique	suspension, 0.1% p/v chaque mL contient 1 mg de fluorométholone	chlorure de benzalkonium à 0,0046 % p/v comme agent de conservation, alcool polyvinylique, édétate disodique, chlorure de sodium, phosphate de sodium monobasique monohydraté, phosphate de sodium dibasique heptahydraté, polysorbate 80, hydroxyde de sodium pour ajuster le pH et eau purifiée.

FML est offert sous forme de suspension ophtalmique topique stérile dans un flacon opaque en polyéthylène basse densité (PEBD) avec un embout compte-gouttes et un bouchon en polystyrène à résistance élevée aux chocs (HIPS) en deux formats : 5 mL and 10 mL.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

L'utilisation de corticostéroïdes topiques peut entraîner une augmentation de la pression intraoculaire (PIO) chez certaines personnes. La pression intraoculaire doit être vérifiée fréquemment chez les patients ayant des antécédents de glaucome.

L'utilisation de corticostéroïdes peut prolonger et aggraver plusieurs infections virales de l'œil (y compris les infections à herpès simplex). L'utilisation de corticostéroïdes pour traiter des patients avec des antécédents d'herpès simplex exige beaucoup de prudence. De fréquents examens avec un biomicroscope à lampe à fente sont recommandés.

L'emploi prolongé de FML (au-delà de 10 jours) chez les personnes sujettes à ce type de réaction, peut mener au glaucome et entraîner des dommages au nerf optique ainsi que des troubles de l'acuité visuelle et du champ de vision.

Une application prolongée peut amener la formation d'une cataracte sous-capsulaire postérieure, et peut aussi supprimer la réponse de l'hôte et augmenter ainsi le risque d'infection oculaire secondaire.

On observe parfois des troubles visuels liés à l'utilisation de corticostéroïdes généraux et topiques. Si un patient présente des symptômes comme une vision trouble ou d'autres troubles visuels, il faut envisager de rechercher d'autres causes possibles dont une cataracte, un glaucome ou une maladie rare telle que la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) qui ont été signalées après l'utilisation de corticostéroïdes généraux et topiques.

Les corticostéroïdes ophtalmiques topiques pourraient ralentir la cicatrisation de la cornée. Des cas de perforation de la cornée ont été observés lors de l'utilisation de stéroïdes topiques chez des patients atteints de maladies qui causent un amincissement de la cornée ou de la sclérotique.

L'utilisation simultanée d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) topiques et de stéroïdes topiques peut accroître les risques de problèmes de cicatrisation.

Bien que l'administration de corticostéroïdes ophtalmiques topiques n'entraîne, en principe, qu'une exposition générale réduite, un traitement concomitant par des inhibiteurs du CYP3A est susceptible d'augmenter le risque d'effets secondaires liés à l'utilisation de corticostéroïdes généraux.

L'application de stéroïdes peut masquer les infections aiguës et non traitées de l'œil ou en aggraver l'activité.

Cancérogenèse et mutagenèse

Aucune étude n'a été menée chez l'animal ou chez l'humain pour évaluer le potentiel de ces effets avec la fluorométholone.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Comme dans le cas de tout médicament ophtalmique, si la vision devient temporairement trouble après l'application de la solution, le patient doit attendre que sa vision s'améliore avant de conduire ou d'utiliser des machines.

Surveillance et examens de laboratoire

Des examens ophtalmologiques, notamment des examens par tonométrie et le biomicroscope à lampe à fente, doivent être effectués périodiquement chez les patients qui sont traités par FML pendant une période dépassant plusieurs semaines, car un traitement prolongé peut entraîner la formation d'une

cataracte sous-capsulaire postérieure, une augmentation de la PIO, l'apparition d'un glaucome ou contribuer à l'apparition d'infections oculaires. D'autres examens pourraient être justifiés chez certains patients selon leur état.

Fonction visuelle

L'ordonnance initiale et le renouvellement de l'ordonnance de FML doivent être obtenus uniquement après un examen ophtalmologique approprié (comprenant, sans s'y limiter, une évaluation de la PIO et un examen biomicroscopique à lampe à fente). Si les signes et symptômes ne s'améliorent pas après deux jours, il y a lieu de réévaluer le patient.

Étant donné les risques de complications indésirables graves, FML ne doit pas être utilisé au-delà de 10 jours à moins que le médicament soit absolument nécessaire, et seulement sous surveillance ophtalmologique rigoureuse, y compris, mais sans s'y limiter, des examens par tonométrie et biomicroscope. L'utilisation prolongée de stéroïdes topiques augmente le risque d'une hausse de la PIO, de glaucome et de formation d'une cataracte sous-capsulaire postérieure.

Comme le risque d'infections fongiques de la cornée est particulièrement élevé avec l'application locale de corticostéroïdes à long terme, il faut tenir compte de la possibilité d'une invasion fongique en cas d'ulcération cornéenne persistante chez un patient ayant reçu ou recevant des corticostéroïdes. Des cultures fongiques doivent être réalisées au besoin.

Utilisation avec des lentilles cornéennes :

Le chlorure de benzalkonium (l'agent de conservation utilisé dans FML) peut être absorbé par les lentilles cornéennes souples et causer leur jaunissement. Les patients qui portent des lentilles cornéennes souples doivent les enlever avant l'administration de la solution et attendre au moins 15 minutes après avoir instillé FML avant de les remettre.

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**

Aucune étude n'a été menée chez l'animal ou chez l'humain pour évaluer le potentiel de ces effets avec la fluorométholone.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

FML ne doit être administré pendant la grossesse que si les bienfaits éventuels pour la mère l'emportent clairement sur les risques possibles pour le fœtus. L'innocuité de l'utilisation des stéroïdes topiques pendant la grossesse n'a pas été établie. Des effets embryocides, fœtotoxiques et tératogènes ont été observés chez la lapine gravide après administration de la fluorométholone par instillation oculaire. Voir la section [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

7.1.2 Femmes qui allaitent

On ignore si la suspension FML est excrétée dans le lait maternel chez l'humain. Les corticostéroïdes administrés de façon systémique sont sécrétés dans le lait maternel et pourraient supprimer la croissance, nuire à la production de corticostéroïdes endogènes, ou causer d'autres effets indésirables. Comme la fluorométholone présente des risques d'effets indésirables graves chez les nourrissons, FML

n'est pas recommandée chez les femmes qui allaitent à moins que les bienfaits éventuels pour la mère l'emportent clairement sur les risques possibles chez le nourrisson.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité du médicament n'ont pas été démontrées chez les enfants du groupe d'âge de 2 ans ou moins.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées : Globalement, aucune différence n'a été observée sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre les patients âgés et les plus jeunes.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables oculaires associés aux stéroïdes ophtalmiques peuvent inclure une PIO élevée, parfois liée à des dommages au nerf optique, à une perte de l'acuité visuelle et à des troubles du champ de vision, la formation d'une cataracte sous-capsulaire postérieure, une infection oculaire secondaire et un retard de cicatrisation (y compris la perforation du globe oculaire là où l'on observe un amincissement de la cornée ou de la sclérotique).

Troubles oculaires : formation d'une cataracte sous-capsulaire postérieure, infection oculaire secondaire causée par des pathogènes libérés par d'autres tissus oculaires et perforation du globe oculaire

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant d'études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables suivants ont été identifiés pendant l'utilisation après commercialisation de FML en pratique clinique. Puisque les signalements sont volontaires et proviennent d'une population de taille inconnue, il est impossible d'en estimer la fréquence.

Troubles oculaires : irritation des yeux, hyperémie conjonctivale/oculaire, troubles de la vue, sensation de corps étranger, œdème de la paupière, vision trouble, écoulement oculaire, prurit oculaire, augmentation du larmolement, œdème oculaire/gonflement des yeux, mydriase, kératite ulcéreuse, infection oculaire (notamment les infections bactériennes, fongiques et virales), troubles du champ visuel, kératite ponctuée

Troubles du système immunitaire : hypersensibilité et réactions allergiques

Troubles du système nerveux : dysgueusie

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : éruption cutanée

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'acétate de fluorométholone n'a fait l'objet d'aucune étude d'interactions médicamenteuses particulière. L'administration concomitante d'un antiinflammatoire non stéroïdien (AINS) topique et d'un stéroïde topique peut retarder davantage la cicatrisation des plaies (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), Fonction visuelle).

Le traitement concomitant par un inhibiteur de la CYP3A est susceptible d'augmenter l'exposition générale au médicament et le risque d'effets secondaires généraux. Ce traitement d'association doit être évité à moins que les bienfaits l'emportent sur le risque accru d'effets secondaires généraux liés aux corticostéroïdes et, dans ce cas, le patient doit faire l'objet d'une surveillance ayant pour but de déceler ces effets.

9.3 Interactions médicament-comportement

Les interactions avec le comportement n'ont pas été établies.

9.4 Interactions médicament-médicament

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

9.5 Interactions médicament-aliment

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

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

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

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

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

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

FML est un glucocorticoïde qui inhibe non seulement les activités inflammatoires précoces comme l'œdème, le dépôt de fibrine, la dilatation capillaire et la migration des phagocytes, mais également les manifestations ultérieures comme la prolifération capillaire, la prolifération des fibroblastes, le dépôt de collagène et la cicatrisation.

On pense que ces médicaments bloquent le processus inflammatoire en augmentant la résistance des cellules aux produits de dégradation cytotoxiques dans la région de l'inflammation. Des données probantes indiquent que les glucocorticoïdes inhibent l'inflammation et sa propagation en stabilisant les membranes, en particulier celles des lysosomes.

Des analyses d'effets cataboliques menées dans le cadre d'essais chez les singes ont démontré que la fluorométholone était de deux à trois fois plus efficace que l'hydrocortisone. Elle avait toutefois un effet antiinflammatoire 131 fois plus efficace (en utilisant la technique de la poche granulomateuse chez le rat) et environ 40 fois plus efficace dans divers autres modèles d'essai. L'activité antiinflammatoire de la fluorométholone et de la prednisolone a été évaluée dans le cadre d'essais

effectués sur les yeux de lapins albinos. Les résultats de l'étude ont démontré que la fluorométholone est quarante fois plus efficace que l'hydrocortisone en comparaison avec la prednisolone qui s'est révélée deux fois plus efficace que l'hydrocortisone. Ces résultats vont dans le même sens que les données publiées sur les corticostéroïdes topiques antiinflammatoire. Il a été démontré, dans le cadre d'une étude menée chez des lapines adultes, que la fluorométholone pénètre qualitativement dans la cornée et dans l'humeur aqueuse. Ces résultats vont dans le même sens que les données publiées sur la dexaméthasone et la prednisolone.

10.2 Pharmacodynamie

Les données ayant servi à l'homologation initiale du produit ne sont pas disponibles.

10.3 Pharmacocinétique

Les données ayant servi à l'homologation initiale du produit ne sont pas disponibles.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

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

Conserver en position verticale à une température située entre 15 et 25 °C, à l'abri du gel. Sauf pendant l'utilisation, garder le flacon bien fermé.

Jeter tout produit non utilisé un mois après l'ouverture.

Le produit doit être jeté après la date d'expiration. Éliminer le produit non utilisé et les déchets conformément aux exigences locales.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Il faut conseiller aux patients d'éviter que l'embout du flacon touche l'œil ou toute autre surface, car ce contact pourrait entraîner la contamination de la suspension.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

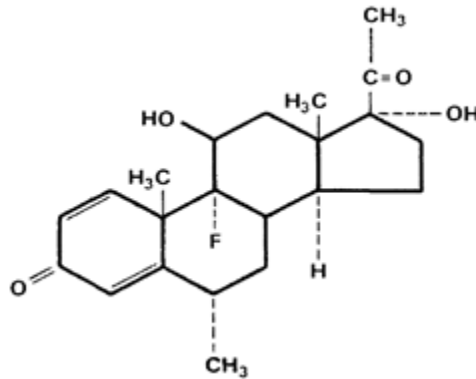
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : Fluorométholone

Nom chimique : 9-Fluoro-11 β , 17-dihydroxy-6 α -méthylpregna-1, 4-diène-3, 20-dione.

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₂₂H₂₉FO₄ 376,47

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : La fluorométholone est une poudre inodore de couleur blanche à légèrement jaunâtre ayant un point de fusion d'environ 280 °C avec décomposition. Elle possède un maximum d'absorption caractéristique dans l'ultraviolet (dans le méthanol) de 239 nanomètres.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Études cliniques par indication

Les données ayant servi à l'homologation initiale du produit ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : L'administration par voie orale de la dose maximale de fluorométholone (0,1 %) recommandée chez l'humain (2 gouttes 4 fois par jour par 50 kg de poids corporel) peut entraîner des effets systémiques chez l'animal. Des doses correspondant à vingt fois et trente fois les doses équivalentes chez l'humain ont été administrées par voie orale à des chiens et des rats dans le cadre de deux études de toxicité subaiguë d'une durée de 90 jours. Des effets systémiques caractéristiques des glucocorticoïdes, comme une diminution du gain de poids corporel, la leucopénie, la présence d'anticorps hétérophiles, la lymphocytopenie et des troubles hépatiques, ont été observés. Cette constatation était inattendue, puisque de nombreuses données disponibles chez Allergan Pharmaceuticals concernant l'administration par voie orale de doses correspondant à trois fois la dose équivalente chez l'humain (2,5 mg par jour par rapport à 0,8 mg pour l'exposition ophtalmique

maximale) dans le cadre d'études subaiguës chez l'humain n'indiquaient aucun effet systémique. Les effets étaient moins prononcés chez les rats mâles traités avec la dose correspondant à trente fois la dose équivalente chez l'humain que chez les femelles ayant reçu de faibles doses. Au 60^e jour de traitement, un effet inattendu a été observé : les yeux de tous les rats femelles du groupe ayant reçu la dose de 0,16 mg/kg/jour étaient partiellement saillants (buphtalmie) et nébuleux et n'avaient plus la couleur rose qu'entraîne le « lit capillaire ».

On sait que l'administration d'un médicament par voie orale entraîne une plus grande absorption systémique qu'une application ophtalmique; toutefois, l'ampleur de cette différence n'est pas connue.

Des études d'irritation oculaire à l'aide du test de Draize ont été réalisées pour évaluer le potentiel d'irritation de la fluorométholone à 0,1 % et à 0,25 %. Neuf lapins albinos ont été utilisés pour évaluer la toxicité des formulations de fluorométholone à 0,1 % et à 0,25 % lorsqu'elles sont appliquées sur la muqueuse de l'œil. Outre les observations régulières effectuées pendant la période d'instillation de vingt jours, la présence de possibles effets ou lésions différés a été évaluée chez chaque lapin pendant une période postinstillation de sept jours. Afin de vérifier la présence d'une éventuelle lésion de la cornée due au traitement, on a instillé de la fluorescéine (2 %) sur les yeux des lapins. Un animal a été sacrifié au dernier jour de la période d'observation et soumis à un examen histologique.

L'examen n'a révélé aucune différence histologique entre les yeux traités et les yeux témoins. Par conséquent, il a été conclu que les deux concentrations (0,1 % et 0,25 %) n'entraînaient aucun effet irritant.

Puisque la dose maximale chez l'humain (3 gouttes 4 fois par jour) a été administrée à de jeunes lapins de 2 kg pendant une période de vingt jours, il n'était pas surprenant que certains animaux présentent des symptômes attribuables à un excès de glucocorticoïdes et que le traitement finisse par entraîner leur mort.

Un test de Draize pour évaluer l'irritation oculaire a été réalisé avec la suspension ophtalmique FML-NEO Liquifilm (fluorométholone à 0,1 % et sulfate de néomycine à 0,5 %), une formulation similaire puisque la fluorométholone est l'une des deux composantes du produit.

Neuf lapins albinos ont été utilisés pour évaluer la toxicité de la formulation de sulfate de néomycine-fluorométholone lorsqu'elle est appliquée sur la muqueuse de l'œil. Outre l'observation régulière des yeux pour vérifier la présence de possibles effets ou lésions différés pendant la période d'instillation de 90 jours, les animaux ont été sacrifiés au dernier jour de la période d'observation et ont été soumis à un examen histologique. L'examen n'a révélé aucune différence histologique entre les yeux traités et les yeux témoins.

Au cours de la cinquième semaine de l'étude, un effet inattendu a été observé : les animaux des groupes ayant reçu les plus fortes doses (10 fois et 20 fois la dose équivalente chez l'humain) présentaient des yeux exorbités (caractéristiques de la buphtalmie), un effet qui a persisté pendant le reste de l'étude.

Des effets systémiques caractéristiques des glucocorticoïdes, comme une diminution du gain de poids corporel, une leucopénie, la présence d'anticorps hétérophiles, une lymphocytopenie et des troubles hépatiques, ont été observés.

Cancérogénicité : Aucune étude n'a été effectuée pour évaluer la cancérogénicité de la fluorométholone.

Génotoxicité : Aucune étude n'a été effectuée pour évaluer la mutagénicité de la fluorométholone.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Lorsque des doses de fluorométholone ont été

appliquées quotidiennement sur les yeux de lapines en gestation pendant les jours 6 à 18 de la gestation, on a observé un taux d'anomalies fœtales et de pertes fœtales proportionnel aux doses, notamment des fentes palatines, des malformations de la cage thoracique, des anomalies des membres ainsi que des anomalies neurologiques telles que l'encéphalocèle, le craniorachischisis et le spina bifida.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

Pr **FML**[®]

suspension ophtalmique de fluorométholone

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **FML** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **FML** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on FML?

- FML est utilisé chez l'adulte pour traiter l'inflammation de l'œil.

Comment FML agit-il?

FML est un collyre (gouttes pour les yeux) qui contient de la fluorométholone comme ingrédient médicinal. La fluorométholone, qui appartient à un groupe de médicaments appelés corticostéroïdes, diminue la réponse immunitaire de l'organisme, ce qui réduit l'inflammation et la douleur de l'œil.

Quels sont les ingrédients de FML?

Ingrédient médicinal : fluorométholone

Ingrédients non médicinaux : chlorure de benzalkonium à 0,0046 % p/v (comme agent de conservation), édétate disodique, polysorbate 80, alcool polyvinylique, eau purifiée, chlorure de sodium, phosphate de sodium dibasique heptahydraté, phosphate de sodium monobasique monohydraté et hydroxyde de sodium pour ajuster le pH.

FML se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Suspension ophtalmique à 0,1 % p/v

N'utilisez pas FML dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique (hypersensible) à la fluorométholone, au chlorure de benzalkonium, à d'autres corticostéroïdes ou à l'un des autres ingrédients de FML (voir **Quels sont les ingrédients de FML?**);
- si vous avez (ou si vous pensez avoir) une infection de l'œil, notamment une infection causée par une bactérie, une infection causée par un virus (comme l'herpès, la vaccine ou la varicelle) ou un champignon;
- si vous avez la tuberculose de l'œil.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre FML, afin d'aider à éviter les effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment :

- si vous êtes atteint(e) d'un glaucome (augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil) ou l'avez déjà été;
- si vous êtes enceinte ou vous prévoyez de le devenir;
- si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter. Vous ne devez pas utiliser FML sauf si votre professionnel de la santé vous a dit de le faire;
- si vous avez des antécédents de toute autre maladie de l'œil.

Autres mises en garde

Cicatrisation lente des plaies

FML peut ralentir la cicatrisation après une intervention chirurgicale ou si vous avez une plaie. Consultez immédiatement votre professionnel de la santé si vous présentez des symptômes comme : une rougeur des yeux, des démangeaisons, des larmoiements, un écoulement, une sensation de corps étranger dans l'œil, l'impression de voir des taches flottantes ou une sensibilité à la lumière.

Utilisation avec des lentilles cornéennes

L'agent de conservation que contient FML (le chlorure de benzalkonium) peut être absorbé par les lentilles cornéennes souples et entraîner leur jaunissement. Vous devriez donc enlever vos lentilles avant de vous mettre FML dans l'œil ou les deux yeux et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre.

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines

Votre vision sera peut-être trouble pendant un bref instant après une application de FML. Vous ne devez pas conduire un véhicule ni utiliser des machines tant que votre vision n'est pas redevenue claire.

Surveillance par votre professionnel de la santé

Les corticostéroïdes comme FML sont susceptibles d'augmenter le risque de cataractes (opacification du cristallin, la lentille de l'œil), de glaucome (augmentation de la pression oculaire) et de chorioretinopathie séreuse centrale (vision trouble). Ce risque augmente si vous utilisez FML pendant plus de 10 jours. Votre professionnel de la santé surveillera étroitement la santé de votre œil ou de vos deux yeux pendant le traitement par FML.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec FML :

- les médicaments qui servent à traiter l'infection par le VIH, comme le ritonavir et le cobicistat;
- les antibiotiques qui servent à traiter les infections bactériennes, comme la clarithromycine et l'érythromycine;

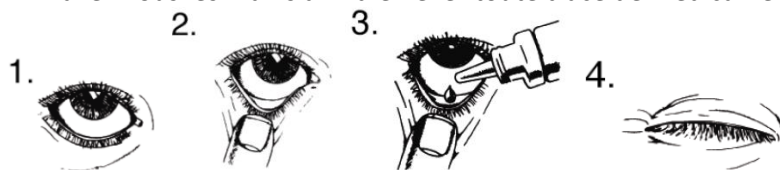
- les antifongiques qui servent à traiter les infections fongiques (causées par un champignon), comme le kétoconazole, l'itraconazole, le voriconazole et le fluconazole;
- l'aprépitant, un médicament qui sert à traiter les nausées et les vomissements;
- les médicaments qui servent à traiter l'hypertension (pression artérielle élevée) et d'autres problèmes cardiaques, comme le diltiazem et le vérapamil;
- les autres médicaments topiques à base de corticostéroïdes ou les antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS) topiques.

Comment FML s'administre-t-il?

- Utilisez FML en suivant à la lettre les directives de votre professionnel de la santé. Si vous avez le moindre doute, consultez votre professionnel de la santé.
- Vous ne devez pas arrêter d'utiliser FML ni en modifier la dose sans en parler à votre professionnel de la santé.
- Pour éviter toute infection, ne touchez pas votre œil, votre paupière ou toute autre surface avoisinante avec l'embout du flacon.
- Une seule personne doit utiliser le flacon afin de prévenir la propagation des infections.
- Consultez votre professionnel de la santé si, après deux jours d'utilisation de FML, les symptômes que vous présentez ne s'atténuent pas ou s'aggravent.

Suivez les étapes ci-dessous pour bien utiliser FML.

- Agitez le flacon avant l'utilisation. Lavez-vous les mains. Penchez la tête en arrière et levez les yeux vers le plafond. (Voir l'illustration 1.)
- Tirez délicatement la paupière inférieure vers le bas jusqu'à ce qu'une petite poche (sac conjonctival) se forme. (Voir l'illustration 2.)
- Mettez le flacon à l'envers et comprimez-le afin de libérer une ou deux gouttes dans chaque œil ayant besoin d'être traité. (Voir l'illustration 3.)
- Lâchez la paupière inférieure, et fermez l'œil pendant 30 secondes. (Voir l'illustration 4.)
- Si une goutte tombe à côté de l'œil, essayez de nouveau.
- Remplacez le bouchon et fermez immédiatement après l'utilisation.
- Essuyez tout liquide excédentaire sur votre visage.
- Lavez-vous les mains afin d'enlever toute trace de médicament.



Dose habituelle

Appliquez 1 à 2 gouttes dans le sac conjonctival (l'espace situé entre la paupière inférieure et l'œil – voir l'illustration 2) de deux à quatre fois par jour.

Surdose

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez pris une trop grande quantité de FML, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Si vous appliquez trop de gouttes par accident, rincez-vous l'œil avec de l'eau ou une solution physiologique salée.

Dose omise

Si vous avez omis d'appliquer une dose de FML à l'heure prévue, appliquez-la dès que vous vous en rendez compte. Reprenez ensuite votre horaire posologique habituel. N'essayez pas de rattraper le retard des doses omises en les appliquant toutes en une seule fois.

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

Lorsque vous prenez FML, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Voici certains des effets secondaires :

- irritation des yeux
- rougeur
- vision trouble
- démangeaisons
- larmoiements
- troubles du goût
- éruption cutanée

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Réaction allergique : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, chute de la pression artérielle, mal de cœur et vomissements, urticaire et éruption cutanée, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			✓
Problèmes oculaires : <ul style="list-style-type: none">• Glaucome (augmentation de la pression dans l'œil) : augmentation de la pression dans l'œil,			

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
douleur à l'œil et à la tête, gonflement ou rougeur de l'œil ou de la région autour de l'œil, modification de la vision, vision floue ou trouble, perte de vision soudaine <ul style="list-style-type: none"> • Cataractes : opacification du cristallin (la lentille de l'œil), vision trouble, vision faible et(ou) douleur à l'œil • Choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC) : vision trouble ou autres modifications de la vision 		✓	
Nouvelle infection oculaire : rougeur des yeux, gonflement des yeux, yeux croûteux, yeux larmoyants, écoulement oculaire, impression d'avoir quelque chose dans l'œil		✓	
Perforation (déchirure) dans l'œil : larmolements, douleur à l'œil, détérioration de la vision ou perte de vision, vision double			✓

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

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

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

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

Conservation

FML doit être conservé en position verticale à une température située entre 15 et 25 °C, à l'abri du gel. Gardez le flacon bien fermé lorsque vous ne l'utilisez pas.

Jetez tout produit non utilisé un mois après l'ouverture.

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

Pour en savoir plus sur FML :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), ou le site Web du fabricant (www.abbvie.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-704-8271.

Le présent feuillet a été rédigé par Corporation AbbVie.

Dernière révision le 29 septembre 2022.

© 2022 AbbVie. Tous droits réservés.

FML et son identité graphique sont des marques de commerce de Corporation AbbVie.