

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

ONGUENT ^{Pr}CORTISPORIN[®]

Onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B,
de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP

Anti-inflammatoire et antibactérien

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road North
Mississauga, Ontario
L5N 6L4

Date de rédaction :
13 août 2001

©GlaxoSmithKline Inc.
®Marque déposée de GlaxoSmithKline Inc.

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Onguent ^{Pr}CORTISPORIN®

Onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP

Anti-inflammatoire et antibactérien

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Les corticostéroïdes suppriment la réaction inflammatoire à divers agents et peuvent retarder la guérison. Comme ils peuvent entraver les mécanismes de défense de l'organisme contre l'infection, on peut administrer un agent antimicrobien en concomitance lorsqu'on juge que, dans un cas particulier, l'inhibition est importante sur le plan clinique.

Les agents anti-infectieux de cette association ont pour but de combattre les organismes spécifiques qui y sont sensibles. Administrés conjointement, le sulfate de polymyxine B et le sulfate de néomycine sont reconnus comme étant efficaces contre les micro-organismes suivants : *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, les espèces *Klebsiella-Enterobacter*, les espèces *Neisseria* et *Pseudomonas aeruginosa*. Ce produit n'offre pas une protection suffisante contre *Serratia marcescens* et les streptocoques, dont *Streptococcus pneumoniae*.

Administrés localement, le zinc de bacitracine, le sulfate de polymyxine B et le sulfate de néomycine sont rarement irritants et sont peu absorbés dans la circulation générale lorsque la peau est saine ou les muqueuses intactes, mais l'absorption peut être significative lorsqu'on traite des lésions étendues. La fréquence de sensibilisation cutanée à cette association s'est révélée faible chez les sujets dont la peau était normale. Étant donné que ces antibiotiques sont rarement administrés par voie générale, le patient n'y est pas déjà sensibilisé s'il est nécessaire de les donner ultérieurement par cette voie.

L'hydrocortisone est partiellement absorbée par la peau saine; l'absorption est plus importante en présence de lésions cutanées ou lorsque la peau est recouverte d'un pansement occlusif.

La puissance relative des corticostéroïdes dépend de leur structure moléculaire, de leur concentration et de leur mode de libération.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

L'emploi de l'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] (onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP) est indiqué dans le traitement de l'inflammation du segment antérieur de l'œil, ainsi que des infections et de l'inflammation cutanées.

Ne pas appliquer dans les yeux.

CONTRE-INDICATIONS

L'usage de l'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] (onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP) est contre-indiqué pour traiter l'otite externe en présence d'une perforation de la membrane tympanique, en raison du risque d'effets ototoxiques

Seul le tube ophtalmique stérile de 3,5 g est destiné à l'usage ophtalmique et non l'onguent topique régulier.

L'emploi de l'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] est contre-indiqué chez les sujets qui ont manifesté une réaction d'hypersensibilité à l'un de ses ingrédients ou à des substances provoquant une sensibilisation croisée telles que les aminosides et d'autres antibiotiques apparentés.

L'existence d'une surdité nerveuse constitue une contre-indication à l'emploi de l'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] lorsqu'une absorption générale importante peut se produire.

En raison des risques connus d'effets ototoxiques et néphrotoxiques du sulfate de néomycine, il n'est pas recommandé d'employer ^{Pr}CORTISPORIN[®] en grandes quantités ni sur des régions étendues pendant de longues périodes lorsqu'une absorption générale importante peut se produire.

L'usage de l'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] est contre-indiqué en présence d'infections de la peau d'origine virale ou tuberculeuse, ou de primo-infections bactériennes et fongiques.

L'absorption de la néomycine peut être accrue chez les très jeunes enfants. L'emploi de l'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] n'est donc pas recommandé chez les nouveau-nés et

les nourrissons (avant l'âge de deux ans). Chez ces derniers, il peut y avoir augmentation de l'absorption par la peau immature, ainsi qu'immaturité de la fonction rénale.

MISE EN GARDE

L'emploi concomitant d'autres aminosides n'est pas recommandé lorsqu'une absorption générale importante de sulfate de néomycine peut se produire à la suite d'une application topique de ce médicament.

Le sulfate de néomycine peut provoquer une sensibilisation cutanée. On ignore la fréquence exacte des réactions d'hypersensibilité (surtout des éruptions cutanées) attribuables à la néomycine topique.

Lorsqu'on utilise des produits contenant de la néomycine pour maîtriser une surinfection chez un sujet atteint de dermatose chronique, telle que l'otite externe chronique et la dermatite de stase, on doit se rappeler que, dans ces cas, la peau est plus susceptible qu'une peau normale de devenir sensible à de nombreuses substances, y compris la néomycine.

La sensibilisation à la néomycine se manifeste généralement par des rougeurs peu marquées accompagnées d'une tuméfaction, d'une desquamation et de démangeaisons. Elle peut également se manifester simplement par l'absence de guérison. On conseille de procéder à des examens périodiques qui permettront de déceler ces signes et d'aviser le patient de cesser le traitement si l'un d'eux se manifeste. Ces symptômes se résolvent rapidement à l'arrêt du traitement. Le patient devra par la suite éviter d'utiliser toute préparation contenant de la néomycine.

À la suite d'une absorption générale importante, les aminosides tels que la néomycine peuvent provoquer des effets ototoxiques irréversibles; le sulfate de néomycine, le sulfate de polymyxine B et le zinc de bacitracine peuvent causer des effets néphrotoxiques; le sulfate de polymyxine B peut avoir des effets neurotoxiques.

PRÉCAUTIONS

Généralités

Comme avec toute autre préparation antibiotique, l'usage prolongé de ce médicament peut favoriser la prolifération d'organismes non sensibles, y compris les champignons. On doit envisager la possibilité d'une mycose persistante de la cornée ou de l'oreille suivant un traitement prolongé aux stéroïdes. On doit prendre les mesures qui s'imposent si cette éventualité survient.

L'emploi de ^{Pr}CORTISPORIN[®] (onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP) ne doit pas être poursuivi plus de 7 jours s'il n'y a aucune amélioration de l'état clinique du patient. Si l'infection n'a pas régressé après une semaine, on doit procéder à de nouvelles cultures et à de nouvelles épreuves de sensibilité, afin de vérifier l'identité de l'organisme en cause et de déterminer si le traitement doit être modifié.

Des réactions allergiques croisées peuvent se manifester et empêcher l'utilisation de l'un ou de la totalité des aminosides pour traiter des infections ultérieures.

L'hydrocortisone peut masquer les effets allergiques attribuables à tout ingrédient que renferme l'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®].

L'emploi de corticostéroïdes topiques peut entraîner des signes et des symptômes d'hypercorticisme exogène, y compris l'inhibition de la fonction surrénalienne. L'absorption générale des stéroïdes topiques augmente si on applique le médicament sur de grandes surfaces ou si on fait usage de pansements occlusifs. Dans ces circonstances, et si on prévoit un traitement prolongé, on doit prendre les précautions nécessaires.

Personnes âgées

L'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] peut être employé chez les personnes âgées. Il faut faire preuve de prudence en présence d'une réduction de la fonction rénale et d'une éventuelle absorption générale importante de sulfate de néomycine (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Enfants

L'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] peut être employé chez les enfants (âgés d'au moins deux ans) selon la même posologie que chez l'adulte. Étant donné le risque d'augmentation de l'absorption chez les très jeunes enfants, l'utilisation de ce produit n'est pas recommandée chez les nouveau-nés et les nourrissons (âgés de moins de

deux ans) – voir sections CONTRE-INDICATIONS, ainsi que POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.

Grossesse

Il existe peu de données établissant les effets possibles de l'application topique de la néomycine chez la femme enceinte. Cependant, la néomycine présente dans la circulation maternelle peut traverser le placenta et augmenter le risque théorique de toxicité fœtale. C'est pourquoi l'emploi de l'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] n'est pas recommandé chez la femme enceinte.

Allaitement

Il existe peu de données établissant les effets possibles de l'application topique de la néomycine chez la femme qui allaite. C'est pourquoi l'emploi de l'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] n'est pas recommandé chez cette dernière.

Patients souffrant de maladies particulières

La clairance plasmatique de la néomycine est moindre en cas d'atteinte rénale (voir la section POSOLOGIE et ADMINISTRATION).

Interactions médicamenteuses

À la suite d'une absorption générale importante, tant le sulfate de néomycine que le sulfate de polymyxine B peuvent intensifier et prolonger les effets dépresseurs qu'ont les bloqueurs neuromusculaires sur la fonction respiratoire. Toutefois, il est improbable que le blocage neuromusculaire dont sont responsables le sulfate de néomycine et le sulfate de polymyxine B constitue un danger au cours de l'application de l'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®].

Épreuves de laboratoire

Une concentration trop élevée d'hydrocortisone peut entraîner des effets généraux, notamment une baisse du nombre d'éosinophiles circulants ainsi qu'une diminution de l'excrétion des hydroxy-17 corticostéroïdes dans l'urine.

Pouvoir cancérigène

Les résultats d'études de longue durée menées chez des animaux (rat, lapin et souris) n'ont révélé aucun signe de cancérogénicité imputable à l'administration de corticostéroïdes par voie orale.

EFFETS INDÉSIRABLES

Des effets indésirables sont survenus suivant l'application topique d'associations d'antibiotiques renfermant de la néomycine et de la polymyxine B. On ne connaît pas la fréquence exacte de ces effets indésirables, car on ignore le nombre de patients qui ont été traités à l'aide de ces médicaments. La sensibilisation allergique constitue l'effet indésirable le plus fréquent. Dans le cadre d'une étude clinique où on a procédé à un test épicutané avec un timbre contenant 20 % de néomycine, des réactions allergiques cutanées attribuables à la néomycine se sont produites chez deux des 2 175 (0,09 %) sujets recrutés dans la population générale. Dans une autre étude, la fréquence de ces mêmes réactions a été d'environ 1 %.

La néomycine peut, à l'occasion, provoquer une sensibilisation cutanée. L'hypersensibilité au sulfate de néomycine est cependant plus fréquente au sein de certains groupes de patients traités pour des affections dermatologiques, surtout ceux qui sont atteints d'eczéma ou d'ulcère de stase veineuse et d'otite externe chronique.

L'hypersensibilité à la néomycine suite à l'application topique de ce médicament peut se manifester par une exacerbation de l'eczéma, accompagnée de rougeurs, de desquamation, de tuméfaction et de démangeaisons de la peau affectée ou par l'absence de guérison de la lésion.

Les réactions d'hypersensibilité faisant suite à l'application topique de zinc de bacitracine, d'hydrocortisone et de sulfate de polymyxine B sont rares.

Des réactions anaphylactiques faisant suite à l'application topique de zinc de bacitracine ont été signalées, mais rarement.

L'application topique d'hydrocortisone peut provoquer une atrophie cutanée, telle que les télangiectasies et les vergetures. Cependant, cet effet ne se produit qu'après un emploi prolongé de fortes doses lorsqu'il y a occlusion de la peau lésée (par du plastique ou de façon naturelle, comme c'est le cas pour l'aïne) et vise plus particulièrement les nourrissons et les jeunes enfants. Des effets indésirables généraux peuvent également se manifester lorsqu'on utilise des corticostéroïdes topiques sur des surfaces étendues ou pendant de longues périodes.

Les effets indésirables locaux suivants ont été signalés avec les corticostéroïdes topiques, surtout lorsqu'on faisait usage de pansements occlusifs : brûlure, démangeaisons, irritation, sécheresse, folliculite, hypertrichose, éruptions acnéiformes, hypopigmentation, dermatite péribuccale, dermatite allergique de contact, macération de la peau, surinfection, atrophie cutanée, vergetures et miliaire.

SURDOSAGE : SYMPTÔMES ET TRAITEMENT

On ne possède aucune donnée sur l'ingestion accidentelle de l'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] (onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP).

Symptômes

Aucun symptôme ou signe particulier n'a été associé à l'utilisation excessive de l'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®]. Cependant, il faut prendre en considération la possibilité d'absorption générale importante (voir les sections CONTRE-INDICATIONS, MISE EN GARDE et PRÉCAUTIONS).

Traitement

Il faut cesser d'employer le produit et surveiller l'état général du patient, l'acuité auditive de ce dernier, ainsi que ses fonctions rénale et neuromusculaire.

Il faut mesurer la concentration sanguine du sulfate de néomycine et du zinc de bacitracine. L'hémodialyse peut réduire le taux sérique du sulfate de néomycine.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Avant le traitement, nettoyer la plaie en enlevant le pus, les croûtes, etc.

Le traitement ne doit pas se poursuivre plus de 7 jours sans surveillance médicale.

Il n'est pas recommandé de diluer l'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] (onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP); la réduction de la concentration des antibiotiques peut diminuer l'efficacité thérapeutique du médicament.

Adultes

Appliquer une couche mince d'onguent sur la zone lésée deux à quatre fois par jour, selon l'état clinique.

Enfants

L'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] peut être employé chez les enfants (âgés d'au moins deux ans) selon la même posologie que chez l'adulte. Étant donné le risque d'augmentation de l'absorption chez les très jeunes enfants, l'utilisation de ce produit n'est pas recommandée chez les nouveau-nés et les nourrissons (âgés de moins de deux ans) – voir les sections CONTRE-INDICATIONS et PRÉCAUTIONS.

Personnes âgées

L'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] peut être employé chez les personnes âgées. Il faut faire preuve de prudence en présence d'une réduction de la fonction rénale et d'une éventuelle absorption générale importante de sulfate de néomycine (voir la section MISE EN GARDE et PRÉCAUTIONS).

Patients présentant une atteinte rénale

Il faut réduire la posologie en présence d'atteinte rénale (voir les sections MISE EN GARDE et PRÉCAUTIONS).

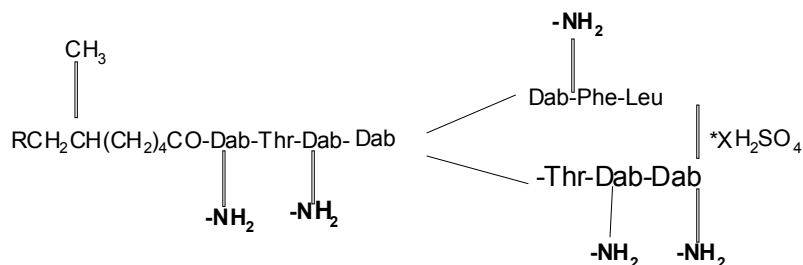
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Principe actif

L'onguent ^{Pr}CORTISPORIN[®] (onguent de sulfate de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de zinc de bacitracine et d'hydrocortisone, USP) est un onguent anti-inflammatoire et antibactérien réservé à l'usage topique.

Sulfate de polymyxine B

Le sulfate de polymyxine B est le sel de sulfate des polymyxines B₁ et B₂, extraites des cultures de *Bacillus polymyxa* (Prazmowski) Migula (famille des Bacillaceae). Sa puissance équivaut à celle d'au moins 6 000 unités de polymyxine B par mg, calculée en fonction d'une base anhydre. Sa formule développée est la suivante :



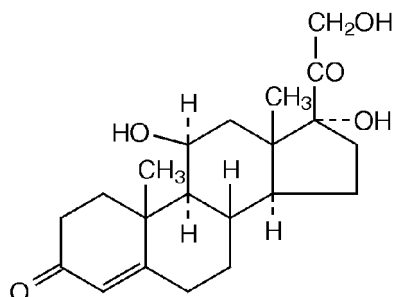
Polymyxine B₁ (R = CH₃)

Polymyxine B₂ (R = H)

DAB = acide α, γ- diaminobutyrique

Hydrocortisone

L'hydrocortisone, 11 β ,17,21-trihydroxyprégn-4-ène-3,20-dione, est une hormone qui exerce une activité anti-inflammatoire. Sa formule développée est la suivante :



Composition

Un gramme contient 5 000 unités de sulfate de polymyxine B, 400 unités de zinc de bacitracine, 5 mg de sulfate de néomycine et 10 mg d'hydrocortisone dans un excipient de pétrolatum à faible point de fusion.

Stabilité et recommandations d'entreposage

Conserver à une température variant entre 15 et 25 °C.

PRÉSENTATION

Tubes de 15 g.

RÉFÉRENCES

1. Leyden JJ, Kligman AM. Contact dermatitis to neomycin sulfate. JAMA 1979; 242 (12) : 1276-1278.
2. Prystowsky SD, Allen AM, Smith RW et al. Allergic contact hypersensitivity to nickel, neomycin, ethylenediamine, and benzocaine. Arch Dermatol 1979; 115 : 959-962.