

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS

Pr FUCIDIN®

Acide fusidique
Crème à 2 %

Fusidate de sodium
Onguent à 2 %

Antibiotique

LEO Pharma Inc.
Thornhill (Ontario)
L3T 7W8
<http://www.leo-pharma.ca/fr/Home>

Date d'approbation
initiale :
9 août 1985
Date de révision :
10 juillet 2017

Numéro de contrôle de la présentation : 202631

® Marque de commerce déposée de LEO Pharma A/S utilisée avec permission par LEO Pharma Inc.,
Thornhill, Ontario.

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ | 3 |
| 1 INDICATIONS..... | 3 |
| 2 CONTRE-INDICATIONS..... | 3 |
| 3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION | 3 |
| 3.1 Administration..... | 3 |
| 4 SURDOSAGE..... | 4 |
| 5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT..... | 4 |
| 6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS..... | 5 |
| 6.1 Populations particulières..... | 5 |
| 6.1.1 Femmes enceintes..... | 5 |
| 6.1.2 Allaitement..... | 6 |
| 7 EFFETS INDÉSIRABLES..... | 6 |
| 7.1 Aperçu des effets indésirables..... | 6 |
| 7.2 Effets indésirables rapportés après la commercialisation..... | 6 |
| 8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 6 |
| 9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE..... | 7 |
| 9.1 Mode d'action | 7 |
| 10 CONSERVATION, STABILITÉ ET ÉLIMINATION..... | 7 |
| PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES | 8 |
| 11 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES | 8 |
| 12 PHARMACOLOGIE..... | 9 |
| 13 MICROBIOLOGIE..... | 10 |
| 14 TOXICOLOGIE..... | 14 |
| RÉFÉRENCES | 18 |
| RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS | 21 |

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Pour un usage clinique dans le traitement des infections cutanées primaires et secondaires causées par des souches sensibles de *Staphylococcus aureus*, de *Streptococcus* et de *Corynebacterium minutissimum*. L'impétigo vulgaire et l'érythrasma font partie des infections cutanées primaires qui devraient répondre au traitement par l'ONGUENT (fusidate de sodium) ou la CRÈME FUCIDIN (acide fusidique); les plaies et les brûlures infectées sont des infections secondaires qui devraient également répondre à ce traitement.

Pour réduire l'apparition de bactéries résistantes aux médicaments et maintenir l'efficacité de la crème et de l'onguent FUCIDIN et des autres agents antibactériens, la crème et l'onguent FUCIDIN ne doivent être utilisés que pour traiter des infections dont la cause confirmée ou fortement soupçonnée est une bactérie.

Des cultures adéquates et des épreuves de sensibilité doivent être effectuées. Cependant, en attendant les résultats de ces analyses, si une antibiothérapie est jugée nécessaire, l'ONGUENT ou la CRÈME FUCIDIN peuvent être utilisés par les patients chez qui l'on soupçonne une infection par une bactérie sensible. Une fois que les résultats des analyses seront connus, cette antibiothérapie pourra nécessiter une modification.

En outre, les concentrations locales de l'ONGUENT et de la CRÈME FUCIDIN possèdent un pouvoir antibactérien contre d'autres espèces du *Corynebacterium*. Aucune résistance croisée n'a été observée jusqu'à maintenant entre FUCIDIN et d'autres antibiotiques actuellement en usage clinique.

La résistance au FUCIDIN a déjà été provoquée *in vitro*. L'apparition de la résistance a également été observée en milieu clinique.

Il est conseillé de suivre les recommandations officielles quant au bon usage des agents antibactériens

2 CONTRE-INDICATIONS

La crème 2 % acide fucidique et l'onguent 2 % fusidate de sodium sont contre-indiqués chez les patients hypersensibles à ces médicaments ou à l'un des ingrédients de la préparation, y compris à un ingrédient non médicamenteux, ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir une liste complète, consulter les sections Formes posologiques, Concentrations, Composition et Conditionnement.

3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

3.1 Administration

Une petite quantité d'ONGUENT ou de CRÈME FUCIDIN doit être appliquée sur la lésion, deux ou trois fois par jour, pendant 7 à 14 jours. Si la lésion doit être couverte d'un pansement de gaze, la fréquence des applications peut être réduite à 1 ou 2 fois par jour. Dans les cas

LEO®

d'impétigo vulgaire, il ne s'est pas avéré nécessaire d'enlever les croûtes avant l'application de l'ONGUENT ou de la CRÈME FUCIDIN.

Lorsque nécessaire, débrider et drainer les lésions cutanées infectées avant le traitement par l'ONGUENT ou la CRÈME FUCIDIN.

4 SURDOSAGE

Aucune information concernant les symptômes et les signes potentiels en cas de surdosage n'est disponible pour l'acide fusidique en application topique.

Les conséquences systémiques d'un surdosage de la substance active à la suite d'une ingestion orale accidentelle sont peu probables. La quantité d'acide fusidique contenue dans un tube de l'ONGUENT ou de la CRÈME FUCIDIN ne dépasse pas la dose orale quotidienne du traitement systémique.

Pour la gestion d'un surdosage médicamenteux soupçonné, contacter le centre antipoison régional

5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

| Voie d'administration | Forme posologique / Concentration / Composition | Ingrédients non médicinaux |
|-----------------------|---|---|
| Topique | Crème 2 % acide fusidique : crème blanche à blanchâtre | rac- α -tocophérol total, butylhydroxyanisole (E320), alcool cétylique, glycérol (85 %), acide chlorhydrique, paraffine blanche molle, paraffine liquide, polysorbate 60, sorbate de potassium, eau purifiée |
| Topique | Onguent 2 % fusidate de sodium : onguent translucide jaunâtre à blanc | rac- α -tocopherol total, butylhydroxytoluène (E321), alcool cétylique, paraffine blanche molle, paraffine liquide, graisse de laine (lanoline) |

Conditionnement

CRÈME FUCIDIN : Offerte en tubes de 15 g et 30 g à revêtement interne de lacque époxy-phénolique. Le tube refermable est doté d'un bouchon vissant en polyéthylène haute densité.

ONGUENT FUCIDIN : Offert en tubes en aluminium de 15 g et 30 g à revêtement interne de lacque époxy-phénolique. Le tube refermable est doté d'un bouchon vissant en polyéthylène haute densité.

6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Le traitement de lésions cutanées graves ou réfractaires doit être accompagné par l'administration d'un antibactérien à action générale. L'emploi d'antibiotiques topiques permet parfois aux organismes non sensibles de proliférer. Dans ce cas ou dans le cas de l'apparition d'une irritation ou d'une sensibilité, le traitement par l'ONGUENT ou la CRÈME FUCIDIN doit être interrompu et une thérapie adéquate doit être entreprise.

Susceptibilité /résistance

Apparition de bactéries résistantes aux médicaments

La prescription de la crème et de l'onguent FUCIDIN en l'absence d'infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée ne procurera probablement aucun bienfait au patient et risque d'entraîner l'apparition d'organismes résistants.

Potentiel de prolifération bactérienne

Une résistance bactérienne du *Staphylococcus aureus* est apparue suite à l'utilisation de FUCIDIN topique. Comme pour tous les antibiotiques, l'utilisation prolongée ou récurrente d'acide fusidique peut augmenter le risque de résistance aux antibiotiques. Le fait de limiter le traitement topique par l'acide fusidique à tout au plus 14 jours à la fois réduira au minimum le risque d'apparition d'une résistance.

Fertilité

Il n'y a pas d'étude clinique sur le FUCIDIN topique en ce qui a trait à la fertilité. Aucun effet sur la femme en âge de procréer n'est anticipé, puisque l'exposition systémique suivant une application topique d'acide fusidique/fusidate de sodium est négligeable.

Peau

La CRÈME FUCIDIN contient du butylhydroxyanisole, de l'alcool cétylique et du sorbate de potassium. Ces excipients peuvent entraîner des réactions cutanées locales (p. ex. dermatite de contact). Le butylhydroxyanisole peut aussi provoquer une irritation des yeux et des muqueuses. La CRÈME FUCIDIN doit par conséquent être utilisée avec précaution lorsqu'elle est appliquée près des yeux.

L'ONGUENT FUCIDIN contient de l'alcool cétylique et de la lanoline aqueuse. Ces excipients peuvent entraîner des réactions cutanées locales (p. ex. dermatite de contact). L'ONGUENT FUCIDIN contient du butylhydroxytoluène (E321), lequel pourrait provoquer des réactions cutanées locales (p. ex., dermatite de contact) ou une irritation des yeux et des muqueuses. Si l'ONGUENT FUCIDIN est utilisé sur le visage, il faut veiller à éviter les yeux, car les excipients de l'onguent peuvent provoquer une irritation conjonctivale.

6.1 Populations particulières

6.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité de FUCIDIN pour le traitement d'infections pendant la grossesse n'a pas été établie. Certaines indications laissent supposer que suivant une application systémique le médicament peut traverser la barrière placentaire.

Si l'administration de FUCIDIN à des patientes enceintes est considérée nécessaire, les avantages potentiels doivent être comparés aux risques possibles que court le fœtus.

Les études chez les animaux n'ont montré aucune tératogénicité de l'acide fusidique.

6.1.2 Allaitement

L'innocuité de l'acide fusidique pour le traitement des infections chez les femmes qui allaitent n'a pas été établie.

On a décelé la présence d'acide fusidique dans le lait maternel suite à l'administration systémique.

L'utilisation de FUCIDIN durant l'allaitement exige que les bénéfices potentiels soient comparés aux risques pour le nouveau-né.

Il est recommandé d'éviter d'appliquer FUCIDIN sur la poitrine du nourrisson afin de le protéger de toute ingestion orale involontaire de médicament.

7 EFFETS INDÉSIRABLES

7.1 Aperçu des effets indésirables

Chez des patients souffrant de dermatoses et traités par l'ONGUENT FUCIDIN, une légère irritation qui n'a pas nécessité l'interruption du traitement a occasionnellement été observée. L'application de l'ONGUENT FUCIDIN sur des ulcères profonds de la jambe a été associée à des douleurs. Des réactions d'hypersensibilité ont rarement été signalées.

7.2 Effets indésirables rapportés après la commercialisation

Après la commercialisation de la CRÈME FUCIDIN et de l'ONGUENT FUCIDIN dans le monde, les effets indésirables suivants ont été signalés :

Conjonctivite, dermatite (incl. dermatite de contact, eczéma), éruption*, prurit, urticaire, cloques, érythème, oedème de Quincke, hypersensibilité, douleur au point d'application et irritation au point d'application.

*Différents types d'éruptions cutanées telles qu'érythémateuse, pustulaire, vésiculaire, maculo-papulaire et papulaire ont été rapportés. Une éruption cutanée généralisée est aussi survenue.

8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune étude sur les interactions n'a été effectuée. Les interactions avec les produits médicaux administrés par voie générale sont jugées minimales en raison de l'absorption systémique négligeable du FUCIDIN topique.

9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

9.1 Mode d'action

L'activité antibactérienne de l'acide fusidique est le résultat de l'inhibition de la synthèse de la protéine bactérienne. Le médicament entrave le transfert de l'acide aminé à partir de l'aminoacyl-sRNA sur une protéine située sur les ribosomes. L'acide fusidique peut être bactériostatique ou bactéricide, selon la taille de l'inoculum. Bien que la division des cellules bactériennes cesse deux minutes après le contact *in vitro* avec l'antibiotique, la synthèse de l'ADN continue pendant 45 minutes, et celle de l'ARN, pendant 1 à 2 heures.

FUCIDIN (acide fusidique) ne possède virtuellement aucun pouvoir contre la plupart des bactéries gram-négatives. Une hypothèse veut que la différence entre le pouvoir contre les germes gram-négatifs et celui contre les germes gram-positifs soit causée par une dissemblance de perméabilité de la paroi bactérienne.

FUCIDIN est beaucoup moins susceptible d'inhiber la synthèse protéique des cellules mammaliennes que des cellules bactériennes sensibles. Cette différence serait causée principalement par une dissemblance de perméabilité de la paroi bactérienne.

10 CONSERVATION, STABILITÉ ET ÉLIMINATION

| | |
|-------------------|--|
| CRÈME FUCIDIN : | Entreposez à une température inférieure à 30°C. |
| ONGUENT FUCIDIN : | Entreposez à une température inférieure à 30 °C. Utilisez dans les 3 mois suivant la première ouverture du tube. |

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

11 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

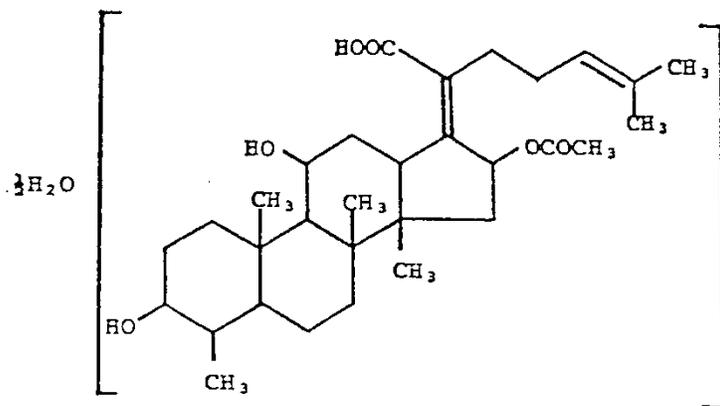
Nom propre : Hémihydrate d'acide fusidique

Nom chimique : *ent*-(17*Z*)-16 α -(Acetyloxy)-3 β ,11 β -dihydroxy-4 β ,8,14-triméthyl-18-nor-5 β ,10 α -cholesta-17(20),24-dien-21-oic acid hemihydrate

Formule moléculaire : C₃₁H₄₈O₆ 1/2H₂O

Masse moléculaire : 525.7

Formule semi-développée :



Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline blanche, insoluble dans l'eau.

Substance pharmaceutique

Nom propre : Fusidate de sodium

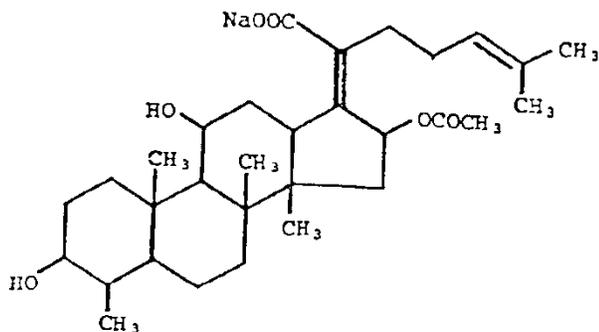
Nom chimique : Sodium (*Z*)-*ent*-16 α -(acetyloxy)-3 β ,11 β -dihydroxy-4 β ,8,14-triméthyl-18-nor-5 β ,10 α -cholesta-17(20),24-dien-21-oate

LEO®

Formule moléculaire : $C_{31}H_{47}NaO_6$

Poids moléculaire : 538,7

Formule semi-développée :



Propriétés physicochimiques : Le fusidate de sodium est une poudre cristalline blanche, soluble dans une partie d'eau à 20 °C.

12 PHARMACOLOGIE

FUCIDIN démontre une importante activité de surface et est également liposoluble (Stewart, 1964). En utilisant de l'ONGUENT FUCIDIN titré, Hart (1978) a démontré l'absorption générale de l'ONGUENT appliqué sur le dos rasé de lapins. Un prétraitement par laurylsulfate de sodium à 1 % dans un excipient de vaseline a augmenté l'absorption, qui est passée à des valeurs se situant entre 0,02 % et 0,16 % à des valeurs oscillant entre 0,2 % et 3,4 %. Vickers (1969), à l'aide de peau humaine excisée, a fait la démonstration que la pénétration de l'acide fusidique et du fusidate de sodium était comparable à celle observée avec les glucocorticoïdes. Ce fait a plus tard été confirmé par Knight (1969). En 1968, Kjelstrup a démontré la pénétration et l'accumulation de FUCIDIN dans les tissus infectés sous-cutanés, dans des cas d'athérome. La démonstration de la pénétration a également été effectuée dans la peau d'un doigt amputé, mais aussi dans des doigts traités et dans le périoste de l'os.

13 MICROBIOLOGIE

Études *in vitro*

FUCIDIN est actif *in vitro* contre les bactéries gram-positives et celles de l'espèce de *Neisseria*, mais ne présente presque pas d'activité antibactérienne contre les organismes gram-négatifs. La sensibilité *in vitro* face à une gamme d'isolats cliniques est illustrée au Tableau 1.

La sensibilité *in vitro* à FUCIDIN peut s'évaluer par la méthode par diffusion de l'antibiotique sur disques de Kirby-Bauer, qui se fonde sur la diffusion sur disque imprégné de 10 µg de fusidate sodique.

N.B. : Il est important de noter que ce test de sensibilité est invalide en présence de sang dans le milieu gélosé utilisé puisque FUCIDIN se lie à la protéine, même en présence d'une très petite quantité de sang.

Les critères suivants ont été recommandés pour l'interprétation des résultats pour le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) :

Micro-organismes sensibles

Zone égale ou supérieure à 20 mm de diamètre (ce qui correspond à une CMI de 2 µg/ml ou moins).

Micro-organismes résistants

Zone égale ou inférieure à 19 mm de diamètre. Les isolats de streptocoques présentant des zones d'inhibition de 12 à 18 mm peuvent être considérés comme étant sensibles à l'ONGUENT ou à la CRÈME FUCIDIN.

Tableau 1. Spectre d'activité *in vitro* du fusidate de sodium

| Espèces | Nombre de souches testées | Pourcentage cumulatif de souches inhibées par concentration donnée de Fucidin (en µg/ml)** | | | | | | | | | | Plage d'activité en µg/mL |
|--|---------------------------|--|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|---------------------------|
| | | 0,015 | 0,03 | 0,06 | 0,12 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2* | 4 | 8 | |
| Staph. aureus (sensible à la pénicilline) | 149 | - | 11 | 50 | 74 | 98 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 0,03 à 0,3 |
| Staph. aureus (résistant à la pénicilline) | | | | | | | | | | | | |
| Strep. pyogenes | 10 | - | - | - | - | - | - | - | - | 40 | 100 | 4 à 16 |
| Strep. pneumoniae | 13 | - | - | - | - | - | - | - | 8 | 46 | 100 | 2 à 16 |
| Strep. faecalis | 8 | - | - | - | - | - | - | 13 | 13 | 100 | 100 | 1 - 8 |
| N. gonorrhoeae | 102 | - | 9 | 19 | 30 | 47 | 76 | 92 | 96 | 99 | 100 | 0,03 - 4 |
| N. meningitidis | 108 | 18 | 51 | 81 | 92 | 98 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 0,015 - 0,5 |
| Genre Clostridium | 42 | - | - | 21 | 50 | 74 | 88 | 100 | 100 | 100 | 100 | 0,06 - 1,0 |
| Genre Peptostrep | 15 | - | - | 13 | 40 | 67 | 73 | 93 | 100 | 100 | 100 | 0,06 - 2 |
| Bacteroides fragilis | 83 | - | - | - | - | 1 | 4 | 31 | 80 | 89 | 94 | 0,25 - 16 |
| Genre Bacteroides | 72 | - | - | 7 | 14 | 29 | 47 | 60 | 79 | 90 | 94 | 0,06 - 16 |
| Genre Corynebacterium | 118 | - | - | 77 | 79 | - | - | 87 | - | 98 | - | 0,06 - 12,5 |

* Les isolats avec CMI de plus de 2 µg/mL sont considérés comme insensibles aux concentrations sériques atteignables avec des doses normales de Fucidin.
** Exprimé sous forme de fusidate de sodium

LEO®

La possibilité de synergie entre le fusidate de sodium et d'autres antibiotiques a été testée dans un bouillon infusé de viande et inoculé avec des souches sensibles de *Staphylococcus aureus*. La synergie a été démontrée avec la pénicilline V, la pénicilline G, l'érythromycine et la picromycine.

Dans le cadre d'une autre expérience, la CMI des combinaisons de benzylpénicilline ou de méthicilline avec l'acide fusidique a été déterminée grâce à la méthode du titrage des tubes avec dilution en série. Lorsque la pénicilline a été ajoutée 2 heures avant l'acide fusidique, la combinaison fut synergétique. En revanche, lorsque la pénicilline a été ajoutée au même moment ou après l'acide fusidique, les deux agents ont agi de manière antagoniste. Il a été suggéré que ces effets en apparence opposés se produisaient parce que l'acide fusidique inhibe rapidement la synthèse des protéines et que pour agir, la pénicilline a besoin d'une croissance cellulaire active. FUCIDIN et la méthicilline agissent de manière antagoniste contre les souches de staphylocoques qui sont sensibles à la méthicilline, mais pas contre les souches résistantes à la méthicilline.

La synergie entre la pénicilline et l'acide fusidique a seulement été observée avec des souches de *Staphylococcus aureus* qui produisent de petites quantités de pénicillinase et non pas avec les pénicillines stables en pénicillinase.

Études *in vivo*

Protection des souris : Le fusidate de sodium, administré par voie orale à raison de 20 à 2 500 µg par dose, a été testé *in vivo* chez des souris infectées par une souche de *Staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline, soit *Streptococcus pyogenes* C 203 ou *Mycobacterium tuberculosis*, variante bovine, souche Ravenel. Le fusidate de sodium était actif contre le *Staphylococcus aureus*, à tous les niveaux, mais actif contre le *Streptococcus pyogenes* C 203 seulement à raison de 313 mg/dose et plus. Le médicament n'a pas prolongé la durée de survie des souris infectées avec la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*.

Dans le cadre d'une autre étude, des groupes de souris ont été infectées par voie intrapéritonéale avec la bactérie *Streptococcus pyogenes* C 203, la bactérie *Staphylococcus aureus* (résistante à la pénicilline et sensible à la pénicilline) ou la bactérie *Diplococcus pneumoniae* SV.1. Lorsqu'une dose de 250 mg/kg de fusidate de sodium était administrée par voie orale 24 ou 6 heures avant l'infection par staphylocoque, le fusidate de sodium protégeait respectivement 60 % et 80 % des souris traitées. Lorsqu'une seule dose de fusidate de sodium était administrée 4, 2 et 1 heures avant l'infection ou en même temps que l'infection, 100 % des souris étaient protégées. Le fusidate de sodium administré par voie sous-cutanée n'a pas protégé les souris contre les infections à *Streptococcus pyogenes* C 203 et à *Diplococcus pneumoniae*, peu importe le moment de l'administration. Les doses uniques sous-cutanées et orales de fusidate de sodium, de vernamycine B et d'érythromycine (4,0, 20,0 et 100 mg/kg) ont été testées chez des souris traitées par corticostéroides qui avaient été infectées par voie intradermique avec 2 souches de *Staphylococcus aureus*. Il a été constaté qu'avec la dose de 20 mg/kg par voie sous-cutanée, les trois médicaments protégeaient les animaux des lésions lorsque la dose était administrée une heure après l'infection. Lorsqu'elle était administrée par voie sous-cutanée une heure avant l'infection, l'érythromycine était 5 fois plus active.

Par voie orale, les trois médicaments ont offert une protection complète avec une dose de 100 mg/kg administrée en même temps que l'infection, mais une dose de 500 mg/kg ou plus était nécessaire lorsque les médicaments étaient administrés de 3 à 6 heures après l'infection.

LEO®

Lorsque les trois mêmes médicaments ont été testés face à une infection aux staphylocoques inoculée par voie intrapéritonéale, l'érythromycine était le médicament le plus actif.

Protection des lapins : Des lapins ont été inoculés, par voie intradermique, pendant 3 jours, avec deux souches de *Staphylococcus* différentes. Lorsque l'infection était induite 24 heures avant l'administration du fusidate de sodium (32,5, 125 ou 500 mg/kg), aucun effet bénéfique n'était observé sur les lésions induites; en revanche, lorsque les lésions staphylococciques étaient produites au même moment ou 24 heures à la suite de l'administration du médicament, l'érythème était limité et la taille des lésions demeurait constante tout au long de la période d'essai (1 semaine), peu importe la dose.

Résistance *in vivo*

Même si la résistance à FUCIDIN a rapidement été induite par voie *in vitro*, des souches résistantes n'ont été observées qu'à l'occasion dans les environnements cliniques. Lors d'une étude, seules 3 des 1 025 souches naturelles de *Staphylococcus aureus* ont été identifiées comme étant résistantes à FUCIDIN. Lors d'une autre étude, seuls 10 des 2 700 isolats cliniques de la bactérie *Staphylococcus* ont montré une résistance à FUCIDIN et ces 10 souches étaient des staphylocoques à coagulase positive. Le degré de résistance présenté par ces souches était comparable à celui affiché par différentes mutations *in vitro*.

Les souches de Staph. sont devenues résistantes à la suite du traitement systémique avec FUCIDIN. Lors d'une étude, des souches de Staph. aureus sont devenues résistantes chez 6 des 13 patients brûlés traités avec 500 mg de FUCIDIN, deux à trois fois par jour, pendant 7 jours.

14 TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Le tableau suivant résume les résultats de toxicité aiguë obtenus chez les souris et les rats :

| FORMULATION DE MÉDICAMENT À L'ESSAI | ESPÈCE | VOIE D'ADMINISTRATION | NB D'ANIMAUX | DL ₅₀ (mg/kg) |
|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|--------------------------|
| Fusidate de sodium | Souris | Orale | - | 975 |
| | Souris-M | Orale | 50 | 2 150 |
| | Souris-M | Orale | 190 | 2 045 |
| | Souris-F | | 115 | 2 100 |
| | Souris | Sous-cutanée | - | 313 |
| | Souris | Intraveineuse | - | 205 |
| | Souris-M | Intraveineuse | 80 | 180 |
| | Souris-F | Intraveineuse | 175 | 190 |
| | Souris-M | | 90 | 175 |
| | Souris | Intrapéritonéale | - | 170 |
| Acide fusidique | Rat | Orale | 11 | 2 700 |
| | Souris | Orale | - | 5400 |
| | Souris | Intrapéritonéale | - | 355 |
| | Rat Adultes Ratons | Orale | 10 10 | 2263 443 |
| Diéthanolamine | Souris | Intraveineuse | 10 | 232 |
| Fusidate | Rat | Intraveineuse | 10 | 192 |

Les signes et symptômes de toxicité de l'acide fusidique et de ses sels chez les souris se traduisirent par une diminution de l'activité, l'ataxie et des convulsions; chez les rats, les seuls symptômes précédant le décès furent une diminution de l'activité et une salivation légère.

Chiens : On administra le fusidate sodique en solution à 10 % à l'aide d'une sonde gastrique à 2 chiens à jeun en dose unique de 250 et 500 mg/kg respectivement. Deux autres chiens à jeun reçurent le médicament sous forme de capsule de gélatine de 500 et 1500 mg/kg respectivement.

LEO®

On n'observa aucun effet chez les chiens qui avaient reçu des capsules de 500 mg/kg. Les trois chiens qui restaient vomirent en deçà de 8 à 60 minutes. Le chien qui avait reçu 1 500 mg/kg demeura léthargique durant 12 heures, mais on n'observa aucun autre effet durant la période d'observation de 7 jours. On observa une augmentation de la période de rétention du BSP, reliée à la dose.

Toxicité subaiguë

Rats : On administra le fusidate sodique dans la diète de 2 groupes formés de 5 rats mâles et de 5 rats femelles à des doses de 0 ou 270 mg/kg durant 4 semaines. Un groupe semblable recevait 500 mg/kg/jour durant 1 semaine et, de façon subséquente, 1200 mg/kg/jour durant 3 semaines. Aucun animal ne mourut durant ces épreuves et on n'observa aucune lésion significative imputable au médicament. À part un retard pondéral léger à modéré chez les mâles du groupe à dosage élevé, le taux moyen de croissance des animaux traités fut comparable à celui des animaux de contrôle.

Chiens : On administra le fusidate sodique dans la diète de 3 groupes de 2 chiens chacun. Un groupe servit de contrôle, l'autre groupe fut dosé à 110 mg/kg/jour durant 4 semaines et un troisième groupe fut dosé à 250 mg/kg/jour durant 1 semaine, puis à 470 mg/kg/jour durant les 3 semaines suivantes. Aucun chien ne présenta d'altérations macro ou micro-pathologiques significatives qui furent considérées comme étant reliées au médicament.

Durant la deuxième et la troisième semaine, les 2 chiens recevant de faibles doses présentèrent des réductions de l'appétit qui étaient apparemment causées par le mauvais goût du médicament. Un des 2 chiens montra une légère perte pondérale. Dans le groupe recevant de fortes doses, les diminutions de l'appétit limitèrent l'ingestion du médicament à une moyenne de 470 mg/kg/jour. Ces deux animaux subirent une légère perte pondérale associée probablement à une réduction de l'apport alimentaire.

Toxicité chronique

Rats : On administra le fusidate sodique dans la diète de 4 groupes de 40 rats à des doses de 0, 200, 420 ou 840 mg/kg/jour durant 34 semaines. Les femelles recevant de fortes doses et, à un degré moindre, les mâles recevant de fortes doses présentèrent un léger retard de gain pondéral. On observa également une neutrophilie légère chez les femelles et les mâles recevant de fortes doses. Dix des 14 mâles à forte dose démontrèrent une métamorphose grasseuse légère du foie sans changement cytopathologique significatif.

Dans une autre étude, des rats reçurent le fusidate de sodium par voie orale à raison de 200 mg/kg/jour durant 24 semaines. On n'observa aucun effet influence sur la croissance ou l'hématologie ni aucun effet toxique.

Dans une troisième étude, on administra l'acide fusidique par voie orale à un groupe de 25 rats et de 25 rates à raison de 400 mg/kg/jour, et ce, 6 jours par semaine durant 5 mois. On n'observa aucun changement hématologique ni autre effet toxique.

Cobayes : On n'observa aucun effet toxique lorsque le fusidate sodique fut administré oralement à des cobayes à des posologies de 80 mg/kg/jour durant 50 jours.

Chiens : Le fusidate de sodium fut ajouté au régime alimentaire quotidien de 4 groupes de 5 chiens à des quantités équivalant aux doses de 0, 90, 190 ou 300 mg/kg durant 26 semaines. Voici les changements significatifs observés : une perte pondérale associée à une diminution significative de l'appétit chez un animal traité avec une dose élevée; cependant, tous les autres animaux de l'essai ont conservé leur poids ou ont présenté un gain pondéral comparable à celui du groupe contrôle, et ce, en dépit d'un apport alimentaire légèrement réduit attribuable, selon l'investigateur, au goût désagréable; un chien recevant une dose élevée a présenté une nette augmentation des taux plasmatiques de bilirubine et de bromosulfophtaléine (BSP); un chien recevant une dose intermédiaire a présenté une augmentation légère à modérée des taux de BSP, de SGPT et de phosphatase alcaline; un chien recevant une faible dose a présenté une augmentation modérée du taux de phosphatase alcaline et une légère augmentation du taux plasmatique de bilirubine.

Dans une autre étude, l'examen post-mortem révéla une lésion légère à modérée des cellules hépatiques chez un chien traité à forte dose (400 mg/kg/jour) à la 26^e semaine, mais les autres animaux ne présentèrent aucun changement morphologique attribuable au médicament.

Études sur la fertilité et la reproduction

Deux groupes formés de 20 rats et de 20 rates chacun ont reçu 0 ou 400 mg/kg de fusidate de sodium par jour à partir de 2 semaines avant l'accouplement jusqu'au moment du sevrage. On pratiqua une opération césarienne sur la moitié du nombre de mères au 20^e jour; on laissa les autres accoucher naturellement.

On n'a observé aucune différence significative entre les mères traitées et les mères témoins pour ce qui est du pourcentage de résorption, de la condition utérine ou du nombre et du poids des rejetons. On n'a observé aucune anomalie des tissus mous chez les rejetons des deux groupes, mais certaines anomalies squelettiques ont été observées (dans le groupe contrôle, il manquait des côtes chez 2 ratons et dans le groupe traité, 1 raton présentait une formation incomplète de l'os occipital et 1 raton, des difformités aux côtes). Ces anomalies ont touché 4 % des rejetons de chaque groupe. Les indices de viabilité et d'allaitement qui indiquent le développement néonatal étaient supérieurs dans le groupe traité que dans le groupe contrôle, mais toutes les valeurs se situaient à l'intérieur des limites normales.

Études de tératologie

Souris : Des souris gravides furent divisées en 3 groupes de 16 à 19 animaux. On administra à chaque animal des doses quotidiennes de 20, 100 et 200 mg/kg de fusidate sodique par gavage du 6^e au 15^e jour de gestation. Un autre groupe de 23 souris gravides ayant servi de témoins n'a reçu que de l'eau par gavage. La moitié des mères ont été sacrifiées au 18^e jour de gestation. Les autres ont pu se rendre à terme.

La distribution du sexe des fœtus et des petits, le poids fœtal, le poids à la naissance et le gain pondéral étaient normaux et comparables pour tous les groupes. L'incidence moyenne de résorption a été de 1,2, 1, 0,5 et 0,6 par mère dans les groupes recevant 20, 100 et 200 mg/kg et le groupe contrôle, respectivement. La grosseur des portées du groupe traité ne présentait aucune différence significative par rapport à celles des groupes contrôle, et ce, pour quelque groupe que ce soit.

LEO®

Rats : Des rates gravides réparties en 3 groupes de 29 à 31 animaux chacun ont reçu des doses quotidiennes de 20, 100 ou 200 mg/kg de fusidate de sodium par gavage du 3^e au 15^e jour de gestation. Un autre groupe de 59 rates gravides ayant servi de témoins n'a reçu que de l'eau par gavage. La moitié des mères ont été sacrifiées au 21^e jour de grossesse. Les autres mères ont pu se rendre à terme.

L'incidence moyenne de résorption utérine a été de 1,2, 1,8, 1,7 et 1,3 par mère dans les groupes recevant 20, 100 et 200 mg/kg et les groupes contrôle, respectivement. La grosseur des portées et la distribution des sexes des fœtus et des petits des animaux recevant le médicament étaient semblables à celles des témoins; aucune différence liée à la dose n'a été observée. Le poids à la naissance et le gain pondéral sur une période de 4 mois étaient comparables pour tous les groupes. Aucune anomalie fœtale n'a été observée dans quelque groupe que ce soit.

Lapins : Dix-huit lapines gravides ont reçu un comprimé de 125 mg de fusidate de sodium par voie orale, une fois par jour, et ce, du 6^e au 18^e jour de gestation. Onze lapines gravides ayant servi de témoins ont reçu un comprimé placebo tous les jours. Au 30^e jour de gestation, 9 animaux traités et 3 animaux témoins ont été sacrifiés. Le reste des animaux ont pu se rendre à terme.

La distribution du sexe des fœtus et des petits, le poids fœtal, le poids à la naissance et le gain pondéral étaient normaux et semblables pour les deux groupes. Trois fœtus morts ont été constatés chez deux animaux traités et un animal témoin. La grosseur moyenne des portées était plus petite dans le groupe traité (4,8 petits par portée) que dans le groupe contrôle (7,6 petits par portée). L'examen macroscopique des petits n'a révélé aucune anomalie tératogène ou autre.

Études de tolérance cutanée

L'application quotidienne de l'ONGUENT FUCIDIN (fusidate de sodium) sur les oreilles de lapins durant un mois n'a entraîné ni intolérance générale, ni irritation locale aux yeux, ni changement de la perméabilité capillaire de la région traitée, ni une sensibilisation aux effets irritants de l'application locale de chloroforme.

RÉFÉRENCES

1. BALDWIN, R.J.T. et Cranfield, R. : A multicentre general practice trial comparing FUCIDIN OINTMENT and FUCIDIN CREAM. Brit. J. Clin. Prac. 35, No. 4: 157-160, 1981.
2. BAUER, A.V., Kirby, W., Sherris, J.C., Turck, M. : Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Amer. J. Clin. path. 45:493, 1966.
3. BEUREY, J., Bermont, A., Vadot, J. : FUCIDIN Pommade, Med. Int. 1:353, 1966.
4. BOJS, G.: Treatment of Streptococcal impetigo contagiosa with FUCIDIN OINTMENT, Opus Med. 20:269-273, 1975.
5. CHOPRA, I. : Mechanisms of resistance to fusidic acid in Staphylococcus aureus. J. Gen. Microbiol. 96:229-238, 1976.
6. COLOMB, M.D. : Étude en dermatologie d'une pommade à base d'un nouvel antibiotique antistaphylococcique. Lyon Med. 215:1611-1614, 1966.
7. FLEMING, J.M., Mansfield, A.O. : The place of a topical antibiotic ointment in the treatment of common skin infections. Brit. J. Clin. Pract. 21:529-531, 1967.
8. GARBORG, O. : Cutaneous staphylococcal infections in children treated with FUCIDIN OINTMENT. T. Norske Laegeforen, 87: 1410-1412, 1967.
9. GARBORG, O., Nyjordet, R. : Pyogenic cutaneous infections in East African children treated with FUCIDIN OINTMENT. Tropical Ped. Environ. Child Health, 17:153-157, 1971.
10. General Practitioner Research Group: Sodium fusidate in acne. Practitioner, 193:55-57, 1964.
11. GODTFREDSSEN, W.O., Albrethesen, C., Daehne, W.V., Tybring, L., Vangedal, S. : Transformation of fusidic acid and the relationship between structure and antibacterial activity. Antimicrob. Agents Chemother.: 132-137, 1965.
12. GODTFREDSSEN, W.O., Vangedal, S. : The structure of fusidic acid and helvolinic acids. Tetrahedron, 18:1029-2049, 1962.
13. GRIMMER, H., Wagner, W., Nowak, H. : Zur Frage der Neomycin-resistenz von Staphylokokken, Z. Haut Geschlechtsk 40(8):271-273, 1966.
14. GUTTLER, F., Tybring, L. : Interaction of albumin and fusidic acid. Brit. J. Pharmacol. 43:151-160, 1971.
15. HARVEY, C.L., Knight, S.G., Sih, C.K. : On the mode of action of fusidic acid. Biochemistry, 5:3320-3327, 1966.

LEO®

16. JACKSON, N., Verling, W., Deasy, D.F. : Treatment of cutaneous infections with FUCIDIN OINTMENT. Clin. Trials J. 3:591-596, 1966.
17. KJELSTRUP, Y. : The treatment of staphylococcal infections with FUCIDIN OINTMENT. Tidssk Norske Laegefor 88:2031-2035, 1968.
18. KNIGHT, A.G., Vickers, C.F.H., Percival, A. : The percutaneous absorption of antibacterial substances. Brit. Jour. Derm. 81 (Suppl. 4):88-91, 1969.
19. LEGUES, B. : Etude clinique d'une nouvelle pommade antibiotique: le fusidate de sodium. Med. Int. 3:451-456, 1963.
20. McCORMACK, B., Nathan, M.S., Fernandez, A. : Practical evaluation of a new sodium fusidate (FUCIDIN) wound dressing. J. Irish. Med. Assoc. 61(370):137-141, 1968.
21. MACMILLAN, A.L., Sarkany, I. : Specific topical therapy for erythrasma. Brit. J. Derm. 82:507-509, 1970.
22. PAKROOH, H. : Comparative trial of FUCIDIN OINTMENT and CREAM in skin sepsis. J. Int. Med. Res. 8:425-429, 1980.
23. PAKROOH, H. : A comparison of sodium fusidate ointment (FUCIDIN) alone vs oral antibiotic therapy in soft tissue infections. Curr. Med. Res. Opin. 5:289-294, 1978.
24. RITCHIE, I.C. : Clinical and bacterial studies of a new antibiotic tulle. Br. J. Clin. Prac. 22:15-16, 1968.
25. RITCHIE, I.C. : Economic aspects of surface sepsis; a trial of FUCIDIN OINTMENT. Clin. Trials J. 3:529-530, 1966.
26. SOBYE, P. : Cutaneous Staphylococcus aureus infections treated with FUCIDIN OINTMENT. Ugeskr Laeger, 128:204-207, 1966.
27. SOMERVILLE, D.A., Noble, W.C., While, P.M., Seville, R.H., Savin, J.A., et autres : Sodium fusidate in the treatment of erythrasma. Br. J. Derm. 85: 450-453, 1971.
28. STEWART, G.T. : Steroid antibiotics. Pharmakotherapie, 2:137, 1964.
29. TANAKA, N., Kinoshita, T., Masukawa, H. : Mechanism of protein synthesis inhibition by fusidic acid and related antibiotics. Biochem. Biophys. Research Comm. 30:278-283, 1968.
30. TANAKI, N., Yamaki, H., Lin Y., Umezawa, N. : Further studies on inhibition of protein synthesis by fusidic acid and helvolinic acids. J. Antibiotics, 20:156-161, 1967.
31. TRAUB, W.H., Kleber, I. : Interpretation of diffusion susceptibility data obtained with 10 ug Fucidin (sodium fusidate) discs against clinical isolates of Staphylococcus aureus. Chemother. 20:92-96, 1974.

LEO®

32. VICKERS, C.F.H.: Percutaneous absorption of sodium fusidate and fusidic acid. Br. J. Derm. 81:902-908, 1969.
33. WILLIAMSON, J., Russle, F., Doig, W.M., Paterson, R.W.W. : Estimation of sodium fusidate levels in human serum, aqueous humour and vitreous body. Brit. J. Ophth. 54:126-130, 1970.
34. WYNN, V. : Metabolic effects of the steroid antibiotic fusidic acid. Brit. Med. J. 1:1400, 1965.
35. YAMAKI, H. : Inhibition of protein synthesis by fusidic acid and helvolinic acids. J. Antibiotics, 18:228-232, 1965.
36. YASUDA, T. : Clinical report on FUCIDIN OINTMENT. Hifuka-no-rinsho 13:343-352, 1971.

LEO®

**LISEZ LE PRÉSENT DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET
EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT
RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS**

FUCIDIN®

**Acide fusidique, crème à 2 %
Fusidate de sodium, onguent à 2 %**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à appliquer **FUCIDIN®** et à chaque renouvellement d'ordonnance. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tous les renseignements au sujet du médicament. Parlez de votre problème de santé et de votre traitement médical à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **FUCIDIN®**.

À quoi sert FUCIDIN®?

FUCIDIN® sert à traiter des infections cutanées lorsque la peau est infectée par des germes (bactéries), dont voici des exemples :

- Impétigo (une plaque de peau suintante, croûteuse et enflée)
- Érythrasma (des plaques de peau brunes qui pèlent, qu'on observe habituellement dans les plis de peau, notamment sous les aisselles ou les seins)
- Coupures et brûlures infectées

Les agents antibactériens comme la crème et l'onguent FUCIDIN traitent les infections bactériennes seulement. Ils ne sont pas efficaces contre les infections virales. Bien que vous puissiez vous sentir mieux dès les premiers jours de votre traitement, il est important de continuer à prendre la crème ou l'onguent FUCIDIN en suivant les instructions à la lettre. L'utilisation abusive ou inappropriée de la crème et de l'onguent FUCIDIN peut favoriser la croissance de bactéries qui ne seront pas éliminées par la crème et l'onguent FUCIDIN (résistance), ce qui signifie que la crème et l'onguent FUCIDIN pourraient ne pas fonctionner pour vous lors d'une utilisation ultérieure. Ne partagez jamais vos médicaments avec qui que ce soit.

Comment FUCIDIN® agit-il?

La crème FUCIDIN® contient de l'acide fusidique. L'onguent FUCIDIN® contient du fusidate de sodium. Ces deux médicaments sont des antibiotiques utilisés pour détruire les bactéries causant des infections.

Quels sont les ingrédients de FUCIDIN®?

| | |
|------------------------------|---|
| Ingrédients médicinaux : | La crème FUCIDIN® contient de l'acide fusidique à 2 % (hémihydrate) L'onguent FUCIDIN® contient du fusidate de sodium à 2 % |
| Ingrédients non médicinaux : | Crème FUCIDIN® – rac- α -tocophérol total, butylhydroxyanisole (E320), alcool cétylique, glycérol (85 %), acide chlorhydrique, paraffine blanche molle, paraffine liquide, polysorbate 60, sorbate de potassium, eau purifiée. Onguent FUCIDIN® – rac- α -tocophérol total, butylhydroxytoluène (E321), alcool cétylique, paraffine blanche molle, paraffine liquide, graisse de laine (lanoline). |

LEO®

FUCIDIN® est offert dans les formes posologiques qui suivent :

La crème FUCIDIN® est de couleur blanche ou blanchâtre.

L'onguent FUCIDIN® est translucide et de couleur jaunâtre à blanche.

N'utilisez pas FUCIDIN® si :

- Vous êtes allergique à l'un des ingrédients de la crème ou de l'onguent FUCIDIN®, ou à l'un des composants du contenant.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'appliquer FUCIDIN®, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables liés à celle-ci ainsi que d'en assurer la bonne utilisation. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous êtes enceinte ou vous devenez enceinte durant le traitement par FUCIDIN®;
- vous allaitez ou prévoyez allaiter.

Autres mises en garde à connaître :

- N'utilisez pas la crème ou l'onguent Fucidin® pendant plus de 14 jours.
- L'utilisation de la crème ou de l'onguent Fucidin® pendant plus de 14 jours peut favoriser la croissance de bactéries qui ne seront pas éliminées (résistance).
- La crème Fucidin® contient du butylhydroxyanisole, de l'alcool cétylique et du sorbate de potassium, des ingrédients non médicinaux. Ces ingrédients peuvent causer sur la peau une éruption rouge et accompagnée de démangeaisons (dermatite de contact), à l'endroit où la crème Fucidin® est appliquée. Le butylhydroxyanisole peut aussi provoquer une irritation des yeux et des muqueuses (des lèvres ou de la région anale).
- L'onguent Fucidin® contient de l'alcool cétylique, de la lanoline hydratée et du butylhydroxytoluène (E321), des ingrédients non médicinaux. Ces ingrédients peuvent causer sur la peau une éruption rouge et accompagnée de démangeaisons (dermatite de contact), à l'endroit où l'onguent Fucidin® est appliqué. Le butylhydroxytoluène (E321) peut aussi provoquer une irritation des yeux et des muqueuses (des lèvres ou de la région anale).
- Vous ne devez pas laisser FUCIDIN® entrer en contact avec les yeux. Si la crème ou l'onguent entre en contact avec les yeux, il pourrait en résulter une irritation oculaire.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, produits de médecine douce, etc.

Interactions possibles avec FUCIDIN® :

L'utilisation de FUCIDIN® en association avec d'autres médicaments n'a pas été étudiée.

Toutefois, puisque les médicaments peuvent interagir entre eux, avertissez votre professionnel de la santé si vous prenez d'autres médicaments pour le traitement des infections cutanées.

Application de FUCIDIN® :

Dose habituelle :

- Sans bandage : appliquer une petite quantité de crème ou d'onguent FUCIDIN® deux à trois fois par jour sur les régions touchées, pendant un maximum de 7 à 14 jours.
- Avec bandage : une ou deux applications quotidiennes peuvent suffire.

Dans les cas d'impétigo, il n'est pas nécessaire d'enlever les croûtes avant l'application de

LEO®

FUCIDIN®.

Utiliser Fucidin® exactement comme indiqué. Ne pas l'appliquer en plus ou moins grande quantité, ni plus souvent que recommandé par votre professionnel de la santé.

Surdosage :

En cas de surdosage ou si FUCIDIN® est avalé par accident, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié d'appliquer FUCIDIN®, utilisez-le aussitôt que vous vous en rendez compte. Reprenez votre horaire habituel pour la prochaine application.

Quels sont les effets secondaires possibles de FUCIDIN®?

En prenant FUCIDIN®, vous pourriez présenter d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur la liste qui suit. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé. Veuillez aussi consulter la sections Mises en garde et précautions.

Voici certains effets secondaires possibles de FUCIDIN® :

- démangeaisons, sensation de brûlure, d'irritation ou de douleur dans la région où le médicament est appliqué
- divers types d'irritation cutanée (dermatite)
- rougeur cutanée
- cloques sur la peau
- urticaire (une réaction de la peau causant des boursouflures qui démangent)

| Effets secondaires graves et mesures à prendre | | | |
|--|--|-------------------|---|
| Symptôme/effet | Communiquez avec votre professionnel de la santé | | Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement |
| | Seulement si l'effet est grave | Dans tous les cas | |
| RARES Réactions allergiques (oedème de Quincke) : étourdissement, démangeaisons, éruption cutanée grave, enflure (bouche, gorge, lèvres, mains), difficulté à respirer | | | ✓ |
| Conjonctivite : coloration rose ou rouge du blanc d'un œil ou des yeux, larmoiement, démangeaison ou irritation des yeux, écoulement oculaire, formation de croûtes sur les paupières ou les cils | | ✓ | |

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire gênant vous empêchant de vaquer à vos

LEO®

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

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé 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
- Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

CRÈME FUCIDIN : Entreposez à une température inférieure à 30 °C.

ONGUENT FUCIDIN : Entreposez à une température inférieure à 30 °C. Utilisez dans les 3 mois suivant la première ouverture du tube.

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

Pour obtenir de plus amples renseignements sur FUCIDIN® :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Vous pouvez lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme les renseignements pour les patients sur les médicaments apparaissant présentés dans ce document, en consultant le [site Web de Santé Canada](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); ou le site Web du fabricant <http://www.leo-pharma.ca/fr/Home>, ou encore en téléphonant au 1 800 668-7234.

Le présent dépliant a été rédigé par LEO Pharma Inc.

^{MC} Marque de commerce de LEO Pharma A/S, utilisée sous licence par LEO Pharma Inc., Thornhill, L3T 7W8

Dernière révision : 10 JUILLET 2017