

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

**PrFUCIDIN® H**

Acide fusidique et acétate d'hydrocortisone

Crème à 2 %/1 %

Antibiotique topique / corticostéroïde

LEO Pharma Inc.  
Toronto, ON  
M2H 3S8  
<http://www.leo-pharma.ca/fr/Home>

Date d'approbation  
initiale :  
**18 août 1998**  
Date de révision :  
03mai-2022

Numéro de contrôle de la présentation : 202375-01

Fucidin H® est une marque déposée de LEO Pharma A/S utilisée sous licence par  
LEO Pharma Inc. Canada

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>3</b>
<b>1 INDICATIONS</b> .....	<b>3</b>
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>3</b>
<b>3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>3</b>
3.1 Considérations posologiques.....	3
3.2 Administration.....	4
<b>4 SURDOSAGE</b> .....	<b>4</b>
<b>5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT</b> .....	<b>4</b>
<b>6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>4</b>
6.1 Populations particulières.....	6
6.1.1 Femmes enceintes.....	6
6.1.2 Allaitement.....	6
6.1.3 Enfants .....	7
<b>7 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>7</b>
7.1 Aperçu des effets indésirables.....	7
7.2 Effets indésirables rapportés après la commercialisation.....	7
<b>8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES</b> .....	<b>8</b>
8.1 Aperçu.....	8
<b>9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE</b> .....	<b>8</b>
9.1 Mode d'action .....	8
<b>10 CONSERVATION ET STABILITÉ</b> .....	<b>9</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>10</b>
<b>11 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES</b> .....	<b>10</b>
<b>12 PHARMACOLOGIE</b> .....	<b>10</b>
<b>13 MICROBIOLOGIE</b> .....	<b>11</b>
<b>14 TOXICOLOGIE</b> .....	<b>13</b>
<b>RÉFÉRENCES</b> .....	<b>17</b>
<b>RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS</b> .....	<b>20</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

FUCIDIN H (acide fusidique et acétate d'hydrocortisone) est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique légère à modérément grave lorsqu'on soupçonne que le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) est un facteur contributif. La présence du Staph. aureus peut être associée à la formation de croûtes au niveau des lésions et/ou de l'érythème. FUCIDIN H possède une activité antibactérienne qui entraîne l'éradication du Staph. aureus des lésions cutanées de la dermatite atopique. De plus, FUCIDIN H possède une activité anti-inflammatoire.

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

### 2 CONTRE-INDICATIONS

La crème contenant 2 % d'acide fusidique et 1 % d'acétate d'hydrocortisone est contre-indiquée chez les patients hypersensibles à ce médicament 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.

En raison du contenu du corticostéroïde, FUCIDIN H est contre-indiqué dans les conditions suivantes :

- les infections cutanées primaires causées par des champignons, des virus ou des bactéries, non traitées ou non contrôlées à l'aide d'un traitement approprié (voir la section Mises en garde et précautions particulières);
- les manifestations cutanées en lien avec la tuberculose, non traitées ou non contrôlées à l'aide d'un traitement approprié;
- les éruptions à la suite de vaccins;
- la dermatite périorale et la rosacée.

### 3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### 3.1 Considérations posologiques

Il n'existe pas de données provenant d'essais cliniques contrôlés à répartition aléatoire sur l'utilisation de FUCIDIN H chez les enfants de 3 ans et moins (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

### 3.2 Administration

FUCIDIN H doit être appliqué 3 fois par jour et massé délicatement sur les zones atteintes. Dans le cadre des essais cliniques, la période de traitement était de 14 jours. Un traitement plus court doit être envisagé en cas d'amélioration des symptômes.

### 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. Le syndrome de Cushing et l'insuffisance corticosurrénale peuvent se développer si l'application topique de corticostéroïde est en grande quantité et dure plus de trois semaines.

Les conséquences systémiques d'un surdosage des substances actives à la suite d'une ingestion orale accidentelle sont peu probables. La quantité d'acide fusidique contenue dans un tube de FUCIDIN H ne dépasse pas la dose orale quotidienne du traitement systémique. Un seul surdosage oral de corticostéroïdes entraîne rarement un problème de nature clinique.

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	Acide fusidique à 2 % et acétate d'hydrocortisone Crème à 1 % : crème blanche	Butylhydroxyanisole, alcool cétyle, glycérol (85 %), paraffine liquide, sorbate de potassium, polysorbate 60, paraffine blanche molle et eau purifiée.

#### Conditionnement

Crème FUCIDIN H : offerte en tubes en aluminium de 30 g à revêtement interne de laque époxy-phénolique. Le tube refermable est doté d'un bouchon vissant en polyéthylène haute densité.

### 6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Lorsque le produit est utilisé sous des pansements occlusifs, sur des zones de peau étendues ou sur le visage, le cuir chevelu, les aisselles et le scrotum, une absorption suffisante peut se produire et entraîner une inhibition surrénalienne et d'autres effets systémiques.

### **Généralités**

Le traitement topique continu à long terme pendant plus de 14 jours par FUCIDIN H doit être évité.

Selon le site d'application, il faut toujours considérer, pendant le traitement par FUCIDIN H, qu'une absorption systémique d'acétate d'hydrocortisone est possible.

### **Endocrinien/métabolisme**

Des cas d'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) réversible peuvent se produire à la suite d'une absorption systémique de corticostéroïdes topiques. Une application sur des zones étendues, une application trop fréquente ou une application sous des pansements occlusifs peut entraîner une absorption systémique avec des symptômes d'inhibition surrénalienne.

FUCIDIN H doit être utilisé avec précaution chez les enfants, puisque les patients pédiatriques peuvent être plus susceptibles de développer une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien causée par les corticostéroïdes topiques et le syndrome de Cushing que les adultes (voir la section Effets indésirables).

### **Système immunitaire**

Étant donné l'effet immunosuppresseur des corticostéroïdes, FUCIDIN H peut être associée à une susceptibilité accrue aux infections, à une aggravation des infections en cours et à l'activation d'infections latentes. Il est recommandé de passer à un traitement à action générale lorsqu'il est impossible de maîtriser l'infection à l'aide d'un traitement topique (voir la section Contre-indications).

Cela prévient aussi le risque que l'action d'immunosuppression des corticostéroïdes masque les symptômes potentiels d'une infection attribuable aux bactéries résistantes aux antibiotiques. De la même manière, les stéroïdes peuvent masquer les réactions d'hypersensibilité.

### **Susceptibilité /résistance**

#### **Apparition de bactéries résistantes aux médicaments**

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

#### **Potentiel de prolifération microbienne**

Une résistance bactérienne a été signalée à la suite de l'utilisation topique d'acide fusidique. 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 et l'acétate d'hydrocortisone 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 portant sur l'application topique de FUCIDIN H et la fertilité.

## **Peau**

La CRÈME FUCIDIN H contient du butylhydroxyanisole, de l'alcool cétyle 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. Puisqu'il contient un corticostéroïde, FUCIDIN H doit être utilisé avec précaution près des yeux. Évitez que FUCIDIN H n'entre en contact avec les yeux. L'application de corticostéroïdes topiques autour des yeux peut augmenter la pression intraoculaire ainsi que causer l'apparition du glaucome et de cataractes. (Consulter la section Effets indésirables).

On a rarement observé la sensibilisation et l'irritation dues aux applications dermiques de stéroïdes topiques.

Des stries et une atrophie localisées peuvent également apparaître sur le visage et la face antérieure de l'avant-bras.

## **6.1 Populations particulières**

### **6.1.1 Femmes enceintes**

L'innocuité de l'acide fusidique et/ou de l'hydrocortisone topique durant la grossesse n'a pas été établie. L'utilisation de FUCIDIN H durant la grossesse exige que les bienfaits potentiels soient comparés aux risques pour le fœtus.

#### *Acide fusidique*

On a démontré que l'acide fusidique pénètre la barrière placentaire suite à l'administration systémique. Les études chez les animaux n'ont montré aucune tératogénicité de l'acide fusidique.

#### *Acétate d'hydrocortisone*

L'administration topique de corticostéroïdes chez des animaux gravides peut causer des anomalies du développement fœtal, notamment la fente palatine et un retard dans la croissance intra-utérine. Il peut donc exister un risque que de tels effets se produisent chez le fœtus humain.

### **6.1.2 Allaitement**

L'innocuité de l'acide fusidique et/ou de l'hydrocortisone topique durant l'allaitement 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 H durant l'allaitement exige que les bénéfices potentiels soient comparés aux risques pour le nouveau-né.

LEO®

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

### 6.1.3 Enfants

Les études cliniques menées avec FUCIDIN H n'ont démontré aucune augmentation de l'incidence des effets indésirables chez les enfants de 3 ans et plus. Les enfants peuvent cependant présenter une sensibilité à la suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien produite par les corticostéroïdes topiques ainsi qu'aux effets corticostéroïdes exogènes plus importante que les patients d'âge plus avancé à cause d'une absorption accrue attribuable à une surface cutanée plus grande par rapport au poids corporel. Par conséquent, l'usage excessif et prolongé de FUCIDIN H, particulièrement sous occlusion, doit être évité. Il n'y a aucune donnée provenant d'essais cliniques contrôlés menés à répartition aléatoire concernant l'efficacité et l'innocuité de FUCIDIN H chez des enfants de moins de 3 ans.

## 7 EFFETS INDÉSIRABLES

### 7.1 Aperçu des effets indésirables

Les essais cliniques menés avec FUCIDIN H (acide fucidique et acétate d'hydrocortisone) ont démontré que le produit était bien toléré et n'ont rapporté que peu d'effets adverses. Dans ces essais, seulement 3,2 % des patients ont souffert d'effets adverses. Ces effets ne furent pas sérieux et consistaient en une irritation au site d'application (1,6 %) et une poussée de la dermatite (1,6 %).

On a rapporté une irritation légère au site d'application de l'acide fusidique mais cette irritation n'exigeait généralement pas l'interruption du traitement. Des réactions d'hypersensibilité ont rarement été signalées.

Ces effets sont généralement localisés et comprennent : assèchement, prurit, brûlure, irritation locale, stries, atrophie cutanée, atrophie des tissus sous-cutanés, télangiectasie, hypertrichose, changement de la pigmentation et infection secondaire. Une couperose et une dermatite péri-orale peuvent apparaître si on applique le produit sur le visage.

### 7.2 Effets indésirables rapportés après la commercialisation

Après la commercialisation de FUCIDIN H dans le monde, les effets indésirables suivants ont été signalés :

**Troubles du système immunitaire** : hypersensibilité

**Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : dermatite de contact, eczéma, éruption cutanée

**Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Réaction au point d'application (y

LEO®

compris le prurit, la brûlure et l'irritation)

Les effets indésirables systémiques de la classe des corticostéroïdes de faible puissance, par exemple l'hydrocortisone, comprennent la suppression surrénalienne, en particulier en cas d'application topique prolongée (voir la section Mises en garde et précautions particulières pour l'utilisation du médicament).

Une augmentation de la pression intraoculaire et un glaucome peuvent aussi apparaître avec l'utilisation topique de corticostéroïdes près des yeux, en particulier lors d'une utilisation prolongée et chez les patients ayant une prédisposition au développement d'un glaucome (voir la section Mises en garde et précautions particulières pour l'utilisation du médicament).

Les réactions dermatologiques indésirables de la classe des corticostéroïdes de faible puissance, telle l'hydrocortisone, comprennent : l'atrophie, la dermatite (y compris la dermatite de contact, la dermatite acnéiforme et la dermatite périorale), les vergetures, la télangiectasie, la rosacée, l'érythème, la dépigmentation, l'hypertrichose et l'hyperhidrose. Des ecchymoses peuvent également apparaître lors d'une utilisation prolongée de corticostéroïdes topiques.

## **8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **8.1 Aperçu**

Aucune étude sur les interactions n'a été effectuée. Les interactions avec les produits médicaux administrés par voie générale sont jugées minimales.

## **9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **9.1 Mode d'action**

FUCIDIN H associe l'activité antibactérienne de l'acide fusidique à l'activité anti-inflammatoire de l'acétate d'hydrocortisone, un corticostéroïde de faible puissance.

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'aminocyl-tRNA sur une protéine située sur les ribosomes. Le spectre de l'activité antibactérienne de l'acide fusidique est dirigé particulièrement vers les organismes Gram-positifs, et démontre une activité particulièrement importante contre le Staph. aureus. L'acétate d'hydrocortisone possède des propriétés anti-inflammatoires, anti-prurigineuses et vasoconstrictrices. Le mécanisme de l'activité anti-inflammatoire des corticostéroïdes topiques demeure imprécis. On croit cependant que les corticostéroïdes provoquent les protéines inhibitrices de la phospholipase A<sub>2</sub>, empêchant ainsi la libération de l'acide arachidonique et la biosynthèse des puissants agents médiateurs de l'inflammation.

L'acide fusidique possède un degré de pénétration cutanée comparable à celui des glucocorticoïdes. La pénétration de l'acide fusidique dans une peau intacte atteint presque 2 % de la quantité appliquée de manière topique. L'absorption dermique de l'hydrocortisone est considérée comme représentant environ 1 à 5 % de la dose administrée. L'absorption de l'hydrocortisone peut être supérieure dans certaines régions corporelles telles que le visage,



LEO®

l'aine ou l'aisselle; lorsque la barrière cutanée est défectueuse; ou sur les surfaces de peau enflammées telles que les lésions causées par une dermatite atopique.

L'efficacité de FUCIDIN H dans le traitement de la dermatite atopique légère à modérément grave a été comparée avec l'efficacité de ses composants individuels, l'acide fusidique et l'hydrocortisone, à l'aide d'études cliniques. Chez les patients dont les lésions démontraient la présence de Staph. aureus, FUCIDIN H était plus efficace que l'hydrocortisone ou que l'acide fusidique selon un seul critère d'efficacité à soulager les symptômes classiques (l'érythème, la desquamation, l'œdème, le prurit, la suppuration séreuse et la formation de croûtes) et l'éradication bactériologique au terme d'un traitement de 14 jours. On ne possède aucune donnée sur la fréquence de rechute.

## **10 CONSERVATION ET STABILITÉ**

Conservez à température ambiante, soit entre 15 et 30 °C. Entreposez à une température inférieure à 30 °C. Utilisez dans les 3 mois suivant la première ouverture du tube.

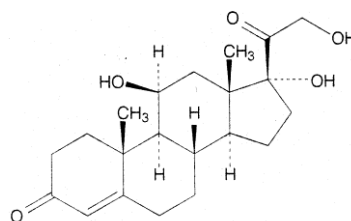
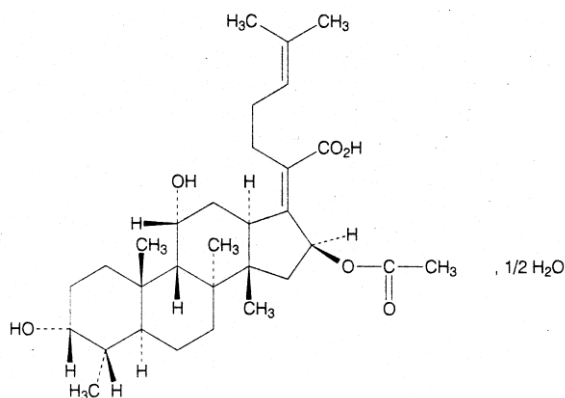
## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

## 11 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

## Substance pharmaceutique

Nom propre :	acide fusidique / acétate d'hydrocortisone	
Nom chimique :	<b>Acide fusidique</b> <i>ent</i> -(17 <i>Z</i> )-16 $\alpha$ -(Acetyloxy)-3 $\beta$ ,11 $\beta$ -dihydroxy-4 $\beta$ ,8,14-triméthyl-18-nor-5 $\beta$ ,10 $\alpha$ -cholesta-17(20),24-dien-21-oic acid hemihydrate	<b>Acétate d'hydrocortisone</b> 11 $\beta$ ,17-dihydroxy-3,20-dioxopregn-4-en-21-yl acetate
Formule moléculaire :	C <sub>31</sub> H <sub>48</sub> O <sub>6</sub> , ½ H <sub>2</sub> O	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub>
Masse moléculaire :	525,7	404,5

Formule semi-développée :



Propriétés physicochimiques :

Poudre cristalline blanche ou blanchâtre.  
Insoluble dans l'eau. Soluble dans l'alcool ou le chloroforme.

Poudre cristalline blanche ou blanchâtre.

Légèrement soluble dans l'éthanol ou le chloroforme.

## 12 PHARMACOLOGIE

En 1969, Vickers a démontré, en utilisant un prélèvement de peau humaine, que l'acide fusidique pouvait pénétrer la peau entière à un rythme semblable à celui des glucocorticoïdes. L'acide fusidique pénètre la peau entière dans une proportion de près de 2,2 %. Knight (1969) a

confirmé ces résultats. Stuttgen et Bauer (1988), utilisant des préparations commerciales radiomarquées d'acide fusidique, ont démontré que la pénétration de l'épaisseur entière de la peau se produisait sur une peau abîmée. La concentration de fusidate sodique obtenue dans le tissu sous-cutané 30 minutes après une application initiale de crème FUCIDIN 2 % sur un prélèvement de peau dont la couche kératinisée avait été artificiellement abîmée à l'aide de bandelettes de Telsafilm avait atteint 2,6 µg/mL, ce qui équivaut à 43 fois la valeur du CIM 90 pour le Staph. aureus sensible à la méthicilline. L'absorption dermique de l'hydrocortisone est considérée comme représentant environ 1 à 5 % de la dose administrée. L'absorption de l'acide fusidique de même que de l'hydrocortisone peut s'avérer supérieure sur une peau abîmée.

### 13 MICROBIOLOGIE

On attribue l'effet microbiologique de FUCIDIN H (acide fusidique et acétate d'hydrocortisone) à l'acide fusidique.

#### Études *in vitro* avec l'acide fusidique

L'acide fusidique possède une puissante activité antibactérienne contre les bactéries Gram-positifs et les espèces Neisseria. L'acide fusidique est notamment renommé pour son activité contre les Staphylocoques à coagulase positive ou à coagulase négative, indépendamment de la résistance à la méthicilline et aux pénicillines apparentées. Il est également actif contre les Corynebacteria et contre plusieurs genres d'anaérobies stricts et de microaérophiles. L'efficacité de l'acide fusidique contre différents micro-organismes est illustrée dans le Tableau 1. Cependant, l'acide fusidique ne possède presque aucune activité antibactérienne contre les organismes Gram-négatifs tels E. Coli, Proteus, Klebsiella et Salmonella. Les champignons sont également insensibles à l'acide fusidique.

**Tableau 1. Spectre antimicrobien de l'acide fusidique**

Micro-organismes	CMI 90 %*	Zone CMI*	Zone CBM*
<b>SENSIBLES</b>			
<i>Gram-positifs</i>			
Staph. aureus (susceptible à la méthicilline)	0,06	0,007-0,195	0,097-25,0
Staph. aureus (résistant à la méthicilline)	0,12	0,015-8,0	0,040-12,5
Staph. epi. (susceptible à la méthicilline)	0,25	0,024-8,0	0,024-12,5
Staph. epi. (résistant à la méthicilline)	0,50	0,03-≥32	ND
Corynebacterium diptheriae	0,0044 (a)	ND	ND
Clostridium tetani	0,05 (a)	ND	ND
Clostridium perfringens	0,5	0,06- 1,0	ND
Propionibacterium acnes	1,0	≤0,06- 2,0	ND
Autres esp. corynebacterium	2,0	≤0,04- 12,5	ND
Clostridium difficile	2,0	≤0,25- 64	ND
Autres esp. clostridium	≤1,0	≤0,06- 1,0	ND
Staphylococcus saprophyticus	3,12	0,048-6,25	0,097-12,5
Streptococcus faecalis	6,25	1,56- 6,25	1,56 -50,0
Streptococcus pyogenes	12,5	< 1,6 – 50	ND
Streptococcus pneumoniae	25,0	< 0,25 - > 64	ND
Diphthéroïdes, JK	32,0		

Micro-organismes	CMI 90 %*	Zone CMI*	Zone CBM*
<b><i>Gram-négatifs</i></b>			
Neisseria meningitidis	0,12	0,015- 0,5	ND
Legionella pneumophila	≤0,25 (a)	ND	ND
Neisseria gonorrhoeae	1,0	≤0,03- 8,0	ND
Bacteroides fragilis	2,0	0,5- 4,0	ND
Autres esp. bacteroides	≤ 2,0	≤0,06- 8,0	ND
<b><i>Autres</i></b>			
Esp. mycoplasma	≤0,8 (a)	ND	ND
Mycobacterium tuberculosis	3,0 (a)	ND	ND
Nocardia asteroides	16,0	≤0,5 - 32,0	ND
Autres esp. nocardia	32,0	≤ 0,5 - >32,0	ND
<b>RÉSISTANTS</b>			
<b><i>Autres gram-négatifs</i></b>			
E. coli			
Pseudomonas			
Klebsiella			
Proteus			
Salmonella			
Shigella			
Pasteurella			

\*µg/ml (a) Valeur CIM ND - Non disponible

### Résistance à l'acide fusidique

Durant plus de 30 années d'utilisation thérapeutique de l'acide fusidique, la résistance de Staph. aureus est demeurée extrêmement basse (< 2 %). Un programme canadien permanent surveille la résistance d'isolats cliniques de Staph. aureus à l'acide fusidique depuis 1986. En 1994, on avait testé plus de 12 500 souches de Staph. aureus et la résistance générale s'établissait à 1,47 %. La fréquence annuelle de résistance n'a jamais excédé 2 %, démontrant ainsi la stabilité de l'activité anti-staphylococcique de l'acide fusidique.

Deux mécanismes expliquent l'émergence d'une résistance à l'acide fusidique dans des souches de Staph. aureus. Le premier mécanisme consiste en une mutation chromosomique. Toutes les populations de Staph. aureus produisent des variantes résistantes par l'entremise d'une mutation chromosomique à une fréquence de 1 sur 10<sup>6</sup> à 10<sup>7</sup>. Ce genre de résistance est facilement décelable *in vitro* et est causé par une modification du facteur d'élongation G, la cible où l'acide fusidique inhibe la synthèse de protéine bactérienne. De telles variantes semblent défectueuses, c'est-à-dire qu'elles croissent plus lentement que la souche parentale, que leur pathogénicité est diminuée et qu'elles retournent à une sensibilité complète en l'absence d'acide fusidique. Ce genre de mutation se produit à un rythme élevé *in vitro*, mais l'apparition de résistance dans un environnement clinique se produit moins facilement que l'indique cette observation. Le second mécanisme est une résistance à médiation plasmidique. Ces souches se sont avérées distinctes des variantes chromosomiques du fait qu'elles ne subissent pas de modification du facteur d'élongation G. La synthèse de protéine d'extraits privés de cellules est quand même inhibée par l'acide fusidique et il n'apparaît aucune évidence d'une inactivation à médiation enzymatique de l'acide fusidique. On a cependant suggéré qu'il pourrait exister une

LEO®

barrière de perméabilité à la surface cellulaire qui réduirait la pénétration de l'antibiotique. Cette théorie est soutenue par le fait qu'elles se développent normalement et qu'elles sont pathogènes. Cependant, certains plasmides qui confèrent une résistance à l'acide fusidique sont instables et cela peut les rendre incapables de transmettre une résistance.

On n'a démontré aucune résistance croisée entre l'acide fusidique et d'autres antibiotiques.

## 14 TOXICOLOGIE

### Toxicité aiguë de l'acide fusidique

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

Médicament Substance	Espèces	Voie de Administration	DL <sub>50</sub> (mg/kg/PC)
Fusidate Na	Souris	Orale	860
		Intraveineuse	180
	Rats	Orale	3000
		Intraveineuse	140
Acide fusidique	Souris	Orale	5400
		Intrapéritonéale	355
	Rats - Adultes	Orale	2263
	- Ratons	Orale	443

Les signes et symptômes de toxicité de l'acide fusidique et de ses sels chez les souris furent une diminution de l'activité, l'ataxie, une démarche chancelante, des tremblements, des convulsions et une augmentation de la fréquence respiratoire chez certains individus; chez les rats, les seuls symptômes précédant le décès furent une diminution de l'activité, une salivation légère et, dans certains cas, un coma et une augmentation respiratoire.

**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. On n'observa aucun effet chez le chien qui avait reçu une capsule de 500 mg/kg. Les trois chiens qui restaient vomirent en deçà de 8 à 60 minutes. Le chien qui avait reçu 1500 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 du fusidate sodique

**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

LEO®

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 léger retard pondéral chez les mâles du groupe à dosage élevé, le taux moyen de croissance des animaux traités fut comparable à celui des animaux de contrôle.

Dans une étude plus récente, on administra le fusidate sodique par voie IV durant 2 semaines à 2 groupes formés de 10 rats mâles et 10 rats femelles à une dose de 21,5 mg/kg/jour diluée dans une solution saline à une concentration de 2,15 mg/ml. Il n'y eut aucun décès et aucun changement dans l'apparence ou le comportement des animaux. On n'observa aucun effet toxique ou indésirable attribuable au médicament.

**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.

On administra également le fusidate sodique par voie IV à 2 chiens mâles et 2 chiens femelles durant 2 semaines à une posologie de 21,5 mg/kg/jour divisée en 2 doses égales de 62,5 ml chacune. À part une enflure locale au site de cathétérisme, on n'observa aucun changement qui puisse être relié à l'administration du composé fusidate sodique, et ce, à l'aide d'examen macroscopique ou histopathologique.

Dans une étude ultérieure, 2 chiens mâles reçurent quotidiennement durant 2 semaines 2 infusions de 10,75 mg/kg de fusidate sodique dans un volume de 62,5 ml administré en infusion lente durant une période de 90 minutes. L'infusion de fusidate sodique provoqua une intolérance locale qui se manifesta par un érythème et de l'enflure au site de la cannulation. On observa une intolérance veineuse à l'examen histologique.

### **Toxicité chronique du fusidate sodique**

**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 sodique par voie orale à la posologie de 200 mg/kg/jour durant 24 semaines. On n'observa aucune influence sur la croissance ou

LEO®

l'hématologie et aucun effet toxique ne fut observé.

Dans une étude finale, on administra l'acide fusidique par voie orale à un groupe de 25 rats mâles et 25 rats femelles à une posologie de 400 mg/kg/jour, 6 jours par semaine durant 5 mois. On n'observa aucun changement hématologique ou 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 sodique fut ajouté à la diète quotidienne de 4 groupes de 5 chiens à des quantités équivalant à des posologies de 0, 90, 190 ou 300 mg/kg durant 26 semaines. Les changements significatifs observés furent: i) la perte pondérale associée à une diminution significative de l'appétit chez un animal traité à forte dose; cependant tous les autres animaux de l'épreuve conservèrent leur poids ou obtinrent un gain pondéral comparable au groupe contrôle en dépit d'un apport alimentaire légèrement réduit dû, selon l'investigateur, au goût désagréable, ii) un chien recevant une forte dose démontra des augmentations nettes de la bilirubine plasmatique et de la BSP; un chien recevant une dose intermédiaire présenta des augmentations légères à modérées de la BSP, du SGPT et de la phosphatase alcaline; un chien recevant une dose faible présenta une légère augmentation de la phosphatase alcaline et une légère augmentation de la bilirubine plasmatique.

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<sup>e</sup> semaine, mais les autres animaux ne présentèrent aucun changement morphologique attribuable au médicament.

### **Études de reproduction et de fertilité avec le fusidate sodique**

**Rats :** Deux groupes formés de 20 rats mâles et 20 rats femelles reçurent soit 0 ou 400 mg/kg de fusidate sodique 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<sup>e</sup> jour; on laissa les autres accoucher naturellement.

On n'observa aucune différence significative entre les mères contrôle et les mères traitées relativement au pourcentage de résorption, à la condition utérine ou au nombre et au poids de la progéniture. On ne trouva aucune anomalie des tissus mous chez les nouveau-nés des deux groupes, mais certaines anomalies squelettiques furent observées (dans le groupe contrôle, 2 ratons à qui il manquait des côtes et, dans le groupe traité, 1 raton avec formation incomplète de l'os occipital et 1 raton avec des côtes difformes). Ces anomalies apparurent chez 4 % des nouveau-nés de chaque groupe. Cette fréquence est semblable à celle observée dans le groupe contrôle. 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 avec fusidate sodique**

**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<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation. Un autre groupe de 23 souris gravides ayant servi de

LEO®

témoins n'a reçu que de l'eau par gavage. La moitié des mères ont été sacrifiées au 18<sup>e</sup> 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 contrôles. Aucune anomalie fœtale n'a été observée dans l'un ou l'autre des groupes.

**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<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> jour de grossesse. Les autres mères ont pu se rendre à terme.

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<sup>e</sup> au 18<sup>e</sup> jour de gestation. Onze lapines gravides ayant servi de témoins ont reçu un comprimé placebo tous les jours. Au 30<sup>e</sup> 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. Abeck D. et Ruzicka T. : Bacteria and atopic eczema: merely association or etiologic factor? Dans : Ruzicka T., Ring J., Przybilla B., dir. Handbook of Atopic Eczema. Springer-Verlag 1991; 212-220.
2. Barber M. et Waterworth P. : Antibacterial Activity in Vitro of Fucidin. Lancet 1962; I: 931-932.
3. Chopra I. : Mechanisms of resistance to fusidic acid in Staphylococcus aureus. J. Gen. Microbiol. 1976; 96: 229-238.
4. Cooper K.D. : New therapeutic approaches in atopic dermatitis. Clinical Reviews in Allergy 1993; 11: 543-559.
5. Coskey R.J.: Adverse effects of corticosteroids: I. topical and intralesional. Clinics in Dermatology 1986; 4: 155-160.
6. Dahl M.V.: Antimicrobial agents in the treatment of atopic eczema. Dans : Ruzicka T., Ring J., Przybilla B., dir. Handbook of Atopic Eczema. Springer-Verlag 1991; 391-395.
7. David T.J. et Cambridge G.C. : Bacterial infection and atopic eczema. Arch. Dis. Child. 1986; 61: 20-23.
8. Godtfredsen W., Roholt K. et Tybring L. : Fucidin - A new orally active antibiotic. Lancet 1962; I: 928-931.
9. Godtfredsen W.O. et Vangedal S. : The structure of fusidic acid and helvolinic acids. Tetrahedron 1962; 18: 1029-1048.
10. Godtfredsen W.O., Albrethesen C., Daehne W.V., Tybring L. et Vangedal S.I. : Transformation of fusidic acid and the relationship between structure and antibacterial activity. Antimicrob. Agents Chemother. 1965: 132-137.
11. Goette D.K. et Odom R.B. : Adverse effects of corticosteroids. Cutis 1979; 23: 477-487.
12. Goerz G. et Lehmann P. : Topical treatment with corticosteroids. Dans : Ruzicka T., Ring J., Przybilla B., dir. Handbook of Atopic Eczema. Springer-Verlag 1991; 375-390.
13. Harvey C.L., Knight S.G. et Sih C.K. : On the mode of action of fusidic acid. Biochemistry 1966; 5: 3320-3327.
14. Haynes R.C.: Adrenocorticotrophic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. Dans : Goodman Gilman A., Rall T.W., Nies A.S. et Taylor P., dir. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8<sup>e</sup> édition. Permagon Press 1990; 1436-1462.

15. Hornstein O.P. : Guildelines for topical treatment in atopic eczema. Dans : Ruzicka T., Ring J., Przybilla B., dir. Handbook of Atopic Eczema. Springer-Verlag 1991; 345-355.
16. Hubert F., Le Grande C. et Vigier C. : Fucidine Injectable – Étude de tolérance aux administrations réitérées chez le chien Beagle. Données des dossiers de Leo Pharmaceutical Products Ltd., Danemark. (N° de rapport : 870221, 1987).
17. Knight A.G., Vickers C.F.H. et Percival A. : The percutaneous absorption of antibacterial substances. Br. J. Dermatol. 1969; 81 (Suppl 4): 88-91.
18. Lacour M. et Hauser D. : The role of microorganisms in atopic dermatitis. Clinical Reviews in Allergy 1993; 11: 591-522.
19. Leung D.Y.M. : Atopic dermatitis: the skin as a window into the pathogenesis of chronic allergic diseases. J. Allergy Clin. Immunol. 1995; 96: 302-318.
20. Mende A.P. : A comparison of the efficacy of Fucidin H cream (2% fusidic acid/1% hydrocortisone acetate) with hydrocortisone acetate cream (1%) in the management of patients with mild to moderate atopic eczema. Données des dossiers de Leo Pharmaceutical Products Ltd., Danemark (N° de rapport : FH-1, 1994).
21. Mende A.P. : A comparison of the efficacy of Fucidin H cream (2% fusidic acid/1% hydrocortisone acetate) with Fucidin cream (2% fusidic acid) in the management of patients with mild to moderate atopic eczema. Données des dossiers de Leo Pharmaceutical Products Ltd., Danemark (N° de rapport : FH-2, 1994).
22. Mills C.M. et Marks R. : Side effects of topical glucocorticoids. Curr. Probl. Dermatol. 1993; 21: 122-131.
23. Przybilla B., Eberlein-Konig B. et Rueff F. : Practical management of atopic eczema. The Lancet 1994; 343: 1342-1346.
24. Robertson D.B. et Maibach H.I. : Topical corticosteroids. Int. J. Dermatol. 1982; 21:59-67.
25. Ruzicka T., Ring J. et Przybilla B. : Therapy of atopic eczema: synopsis. Dans : Ruzicka T., Ring J., Przybilla B., dir. Handbook of Atopic Eczema. Springer-Verlag 1991; 466-470.
26. Shanson D.C. : Clinical relevance of resistance to fusidic acid in staphylococcus aureus. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 1990; 25 (Suppl.B): 15-21.
27. Skov B. : Sodium fusidate - acute toxicity in mice and rats. Données des dossiers de Leo Pharmaceutical Products Ltd., Danemark (N° de rapport : 830626A6-2, 1986).
28. Skov B. : Acute intravenous toxicity of sodium fusidate and diethanolamine fusidate in mice and rats. Données des dossiers de Leo Pharmaceutical Products Ltd., Danemark (N° de rapport : 850128A1-B, 1986).

29. Skov B. : Sodium fusidate - intravenous toxicity in rats - repeated administration for two weeks. Données des dossiers de Leo Pharmaceutical Products Ltd., Danemark. (N° de rapport : 860124T1, 1986)
30. Skov B., Mortenson J.T. et Patson A. : Sodium fusidate - intravenous toxicity study in dogs - repeated administration for two weeks. Données des dossiers de Leo Pharmaceutical Products Ltd., Danemark. (N° de rapport : 860131T2, 1986)
31. Stewart G.T. : Steroid antibiotics. *Pharmakotherapie* 1964; 2: 137-148.
32. Stüttgen G. et Bauer E. : Penetration and permeation in human skin of fusidic acid in different galenical formulations. *Arzneim-Forsch./Drug Res.* 1988; 38: 730-735.
33. Tanaka N., Kinoshita T. et Masukawa H. : Mechanism of protein synthesis inhibition by fusidic acid and related antibiotics. *Biochem. Biophys. Research Comm.* 1968; 30: 278-283.
34. Tanaka N., Yamaki H., Lin Y. et Umezawa N. : Further studies on inhibition of protein synthesis by fusidic acid and helvolinic acids. *J. Antibiotics* 1967; 20: 156-161.
35. Yamaki H. : Inhibition of protein synthesis by fusidic acid and helvolinic acids. *J. Antibiotics* 1965; 18: 228-232.
36. Vickers C.F.H. : Percutaneous absorption of sodium fusidate and fusidic acid. *Br. J. Derm.* 1969; 81: 902-908.
37. Extraits de la monographie de Systemic Fucidin®. Document soumis à la Direction générale de la protection de la santé, Santé Canada (N° de contrôle : 6HN831415).

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

**FUCIDIN® H**

**Acide fusidique et acétate d'hydrocortisone, crème à 1 % / 2 %**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à appliquer la **crème FUCIDIN® H** 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 la **crème FUCIDIN® H**.

**À quoi sert la crème FUCIDIN® H?**

La crème FUCIDIN® H sert à traiter la dermatite atopique (eczéma), alors que la peau est rouge, enflée, accompagnée de démangeaisons et infectée par des germes (bactéries).

Les agents antibactériens comme FUCIDIN® H 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 du traitement, il est important de continuer à prendre la crème FUCIDIN® H en suivant les instructions à la lettre. L'utilisation abusive ou inappropriée de la crème FUCIDIN® H peut favoriser la croissance de bactéries qui ne seront pas éliminées par la crème FUCIDIN® H (résistance), ce qui signifie que la crème FUCIDIN® H pourrait ne pas fonctionner pour vous lors d'une utilisation ultérieure. Ne partagez jamais vos médicaments avec qui que ce soit.

**Comment la crème FUCIDIN® H agit-elle?**

La crème FUCIDIN® H renferme 2 médicaments qui agissent ensemble de façon différente.

- l'acide fusidique - un antibiotique qui tue les bactéries.
- l'acétate d'hydrocortisone - un corticostéroïde qui réduit l'enflure, la rougeur, la douleur et les démangeaisons de la peau.

**Quels sont les ingrédients de la crème FUCIDIN® H?**

Ingrédients médicinaux : acide fusidique (hémihydrate) à 2 % et acétate d'hydrocortisone à 1 %.  
Ingrédients non médicinaux : butylhydroxyanisole, alcool cétylique, glycérol (85 %), paraffine liquide, sorbate de potassium, polysorbate 60, paraffine blanche molle et eau purifiée.

**La crème FUCIDIN® H est offerte dans les formes posologiques suivantes :**

FUCIDIN® H est une crème blanche.

**N'utilisez pas la crème FUCIDIN® H si :**

- vous êtes allergique à l'un des ingrédients entrant dans la fabrication de FUCIDIN® H ou de son contenant (aluminium).

LEO®

- vous présentez des infections cutanées causées par un champignon, comme le pied d'athlète, la dermatomycose.
- vous présentez une affection cutanée causée par un virus comme des feux sauvages ou la varicelle.
- vous présentez une affection cutanée causée par la tuberculose.
- vous présentez une éruption cutanée à la suite d'une vaccination.
- vous présentez une affection cutanée appelée dermatite périorale
- vous présentez une affection cutanée appelée rosacée.

**Consultez votre professionnel de la santé avant d'appliquer la crème FUCIDIN® H, 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 la crème FUCIDIN® H.
- vous allaitez ou prévoyez allaiter.

**Autres mises en garde à connaître :**

- N'utilisez pas la crème Fucidin® H sur une longue période (plus de 14 jours).
- Utiliser la crème Fucidin® H exactement comme indiqué. Ne pas l'appliquer en plus ou moins grande quantité ni plus souvent que recommandé par votre médecin. L'utilisation abusive ou inappropriée de la crème FUCIDIN® H peut favoriser la croissance de bactéries qui ne seront pas éliminées (résistance) et l'infection ne sera pas complètement guérie.
- N'appliquez pas sur la peau blessée ou irritée, ni sur les zones de peau sensible comme les lèvres ou la région génitale, sauf sur l'avis d'un médecin.
- Ne couvrez pas ou n'appliquez pas un bandage sur la zone de peau traitée, sauf sur l'avis d'un médecin.
- Si la crème Fucidin® H est appliquée en plus grande quantité, le risque de présenter des effets secondaires pourrait aussi devenir plus important. De plus, votre peau pourrait devenir plus sensible à ce médicament.
- Vous ne devez pas laisser FUCIDIN® H entrer en contact avec les yeux, car cela pourrait entraîner un risque de glaucome ou autres conditions oculaires.
- La crème Fucidin® H 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, accompagnée de démangeaisons (dermatite de contact), à l'endroit où la crème Fucidin® H est appliquée. Le butylhydroxyanisole peut aussi provoquer une irritation des yeux et des muqueuses (des lèvres ou de la région anale).

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits alternatifs.**

**Interactions possibles avec la crème FUCIDIN® H :**

L'utilisation de la crème FUCIDIN® H en association avec d'autres médicaments n'a pas été étudiée. Toutefois, puisque les médicaments peuvent interagir entre eux, avertissez votre

LEO®

professionnel de la santé si vous prenez d'autres médicaments pour le traitement de la dermatite atopique. En particulier, mentionnez-lui si vous utilisez des médicaments qui contiennent des corticostéroïdes.

### Application de la crème FUCIDIN® H :

Adultes et enfants de 3 ans et plus :

Appliquer la crème 3 fois par jour sur les régions touchées, pendant un maximum de 2 semaines.

### Surdosage:

En cas de surdosage ou si la crème FUCIDIN® H est avalée 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 la crème FUCIDIN® H, utilisez-la aussitôt que vous vous en rendez compte. Reprenez votre horaire habituel pour la prochaine application.

### Quels sont les effets secondaires possibles de la crème FUCIDIN® H?

En prenant la crème FUCIDIN® H, vous pourriez présenter d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur la liste qui suit. Si vous ressentez des effets secondaires non inclus dans la liste suivante, vous devriez contacter votre professionnel de la santé. Veuillez aussi consulter la section « Mises en garde et précautions ».

Voici certains effets secondaires possibles de la crème FUCIDIN® H :

- démangeaisons, sensation de brûlure ou irritation dans la région où le médicament est appliqué.
- divers types d'irritation cutanée (dermatite) dans la région où le médicament est appliqué.
- amincissement cutané, vergetures ou veines superficielles.
- rougeur cutanée.
- coloration plus pâle de la peau.
- changements dans la croissance des poils.
- sudation excessive.

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	

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
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	
<b>PEU FRÉQUENTS</b> <b>Réactions allergiques :</b> étourdissement, démangeaisons, éruption cutanée grave, enflure (bouche, gorge, lèvres, mains), difficulté à respirer			✓
<b>Aggravation d'un eczéma :</b> démangeaisons accrues, rougeur et enflure.		✓	
<b>RARES</b> <b>Atteinte surrénalienne :</b> fatigue, augmentation des mictions ou de la soif, difficulté à maîtriser la glycémie, faiblesse, perte de poids, retard du gain pondéral/de croissance chez les enfants		✓	
<b>Glaucome :</b> vision brouillée ou trouble, douleur oculaire ou maux de tête intenses, nausées ou vomissements (s'accompagnant de douleur oculaire intense), perte de vision soudaine		✓	

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 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.*

LEO®

**Conservation :**

Entreposez à une température inférieure à 30 °C. Utilisez dans les trois 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 la crème FUCIDIN® H :**

- 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 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>); ou le site Web du fabricant [www.leo-pharma.ca](http://www.leo-pharma.ca), ou encore en téléphonant au 1-800-263 4218

Le présent dépliant a été rédigé par LEO Pharma Inc.

**Fucidin H® est une marque déposée de LEO Pharma A/S utilisée sous licence par LEO Pharma Inc. Canada**

Dernière révision :