ANSM - Mis à jour le : 03/09/2020

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

AURICULARUM, poudre et solvant pour suspension pour instillation auriculaire

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate d'oxytétracycline..... 100,0 mg
Sulfate de polymyxine B..... 12,3 mg
Phosphate sodique de dexaméthasone..... 10,0 mg
Nystatine..... 1 000 000 UI

Pour un flacon

Excipient(s) à effet notoire : Laurylsulfate de sodium
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour suspension pour instillation auriculaire.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement local :

- des otites externes d'origine bactérienne et/ou mycosique ;
- des otites chroniques :
  - en préopératoire pour assèchement,
  - en post-opératoire pour les cavités d'évidement pétro-mastoïdien avec ou sans tympanoplastie.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie locale auriculaire.

Posologie

Sous forme de poudre :

Insuffler une dose de produit obtenue par une pression sur le flacon dans le conduit auditif de l'oreille atteinte 1 à 2 fois par jour, ou tous les 2 à 3 jours.

Sous forme de suspension :

Instiller 5 à 10 gouttes de la suspension obtenue dans le conduit auditif de l'oreille atteinte, 1 à 2fois par jour.

Mode d'administration

Sous forme de poudre :

Orienter le flacon souple, tête en bas ; ramener en tassant la totalité de la poudre vers la partie du col ;

Exercer une pression sur le flacon pour obtenir une dose de produit ;

Sous forme de suspension :

Dans certains cas particuliers, il est possible d'utiliser la poudre mise en suspension avec le contenu de l'ampoule de solvant.

Cette suspension auriculaire préparée au moment de l'emploi conserve son activité pendant 8 jours **entre + 2°C et +8°C (au réfrigérateur).**

Tiédir le flacon au moment de l'emploi en le maintenant quelques minutes dans la paume de la main, afin d'éviter le contact désagréable de la solution froide dans l'oreille. Bien agiter avant utilisation.

Instiller, tête penchée, les gouttes dans l'oreille atteinte en tirant à plusieurs reprises sur le pavillon de l'oreille. Maintenir la tête penchée sur le côté pendant environ 5 minutes, afin de faciliter la pénétration des gouttes dans le conduit auditif externe. Répéter, si nécessaire, dans l'autre oreille.

A la fin du traitement, le reste du flacon doit être éliminéet ne doit pas être conservé en vue d'une réutilisation.

Durée du traitement :

La durée du traitement est habituellement de 7 jours, pouvant aller jusqu'à 15 jours maximum dans le traitement de l'otomycose.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives, ou à un autre produit de la famille des cyclines, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Perforation tympanique sèche (cf.4.4 Mises en garde et précaution particulière d'emploi).

Infections virales du conduit auditif externe incluant la varicelle et les infections à *Herpès simplex.*

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Vérifier l'état tympanique avant toute prescription.

Ce produit contient de l’oxytétracycline, antibiotique appartenant à la famille des cyclines connue, lors d’administration par voie générale, pour sa toxicité sur les dents chez l’enfant de moins de 8 ans, ainsi que pour son risque de photosensibilisation.

En l’absence de donnée avec ce médicament administré sous forme de poudre ou de suspension auriculaire, ces risques ne peuvent être totalement écartés mais sont sûrement minimes, vues les quantités administrées ; le passage d’oxytétracycline dans la circulation générale est encore plus aléatoire lorsque ce médicament est administré sous forme de poudre.

L’administration d’antibiotiques locaux participe à la survenue de sensibilisation à ces substances actives, avec possiblement la survenue de réactions générales.

La présence d’un corticoïde n’empêche pas les manifestations d’allergie à l’antibiotique, mais peut modifier leur expression clinique.

Interrompre le traitement dès les premiers signes d’apparition d’un rash cutané ou de tout autre signe d’hypersensibilité locale ou générale.

L’attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif (la dexaméthasone) pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors de contrôles anti-dopage.

La persistance d’un dépôt de poudre brunâtre dans le conduit auditif externe peut nécessiter un nettoyage.

Une attention particulière sera portée aux patients porteurs d’appareils auditifs ; en effet, la persistance de ce dépôt peut gêner le bon fonctionnement de l’appareil.

Ne pas injecter, ne pas avaler.

Au moment de l’emploi, éviter la mise en contact de l’embout avec l’oreille ou les doigts afin de limiter les risques de contamination.

Il est conseillé de ne pas associer ce médicament à un autre traitement local.

Si au bout de 10 jours, voire 15 jours en cas d’otomycose, les symptômes persistent, il faut revoir le patient pour réévaluer la pathologie et le traitement.

Ce médicament contient 3,25 mg de laurylsulfate de sodium par flacon.

Le laurylsulfate de sodium peut provoquer des réactions cutanées locales (comme une sensation de piqûre ou de brûlure) ou augmenter les réactions cutanées causées par d'autres produits lorsqu'ils sont appliqués sur la même zone.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Sans objet.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L’utilisation de ce médicament ne sera envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Allaitement

Ce médicament peut être prescrit au cours de l’allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

- Exceptionnellement : sensation de cuisson ou de prurit en début de traitement, allergie locale, sensation vertigineuse.

- Persistance de résidus brunâtres dans le conduit auditif (voir rubrique 4.4.).

- Sélection de germes résistants.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : médicaments otologiques ; corticoïde et anti-infectieux en association ; dexaméthasone et anti-infectieux - Code ATC : S02CA06.

La dexaméthasone est un anti-inflammatoire stéroïdien.

L'oxytétracycline est un antibiotique de la famille des cyclines.

La polymyxine B est un antibiotique de la famille des polypeptides.

La nystatine est un antifongique.

Activité antibiotique, antifongique et anti-inflammatoire en otologie due aux propriétés anti-inflammatoires de la dexaméthasone, au pouvoir antifongique de la nystatine et au pouvoir antibactérien de deux antibiotiques d'activité complémentaire.

L'association de ces deux antibiotiques se justifie par leur bonne tolérance locale et par la flore microbienne rencontrée dans les infections de l'oreille moyenne. De plus, l'association d'oxytétracycline et de polymyxine B est synergique. Cette propriété permet d'élargir le spectre aux Pseudomonas et à tous les Proteus.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE DE L'OXYTETRACYCLINE ET DE LA POLYMYXINE B.

OXYTETRACYCLINE

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes : S 4 mg/l et R > 8 mg/l.

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (valeurs extrêmes)
ESPÈCES SENSIBLES	
Aérobies à Gram positif	
Bacillus	
Entérocoques	40 - 80 %
Staphylococcus méti-S *	
Staphylococcus méti-R **	70 - 80 %
Streptococcus A	20 %
Streptococcus B	80 - 90 %
Streptococcus pneumoniae	20 - 40 %
Aérobies à Gram négatif	
Branhamella catarrhalis	
Brucella	
Escherichia coli	20 - 40 %
Haemophilus influenzae	10 %
Klebsiella	10 - 30 %
Neisseria gonorrhoeae	
Pasteurella	
Vibrio cholerae	
Anaérobies	
Propionibacterium acnes	
Autres	
Borrelia burgdorferi	
Chlamydia	
Coxiella burnetii	
Leptospira	
Mycoplasma pneumoniae	
Rickettsia	
Treponema pallidum	
Ureaplasma urealyticum	
ESPÈCES RÉSISTANTES	
Aérobies à Gram négatif	
Acinetobacter	
Proteus mirabilis	
Proteus vulgaris	
Pseudomonas	
Serratia	

* Efficacité clinique démontrée pour les souches sensibles dans l’indication clinique approuvée en association avec la polymyxine B.

** La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

POLYMYXINE B

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes : S ≤ 2 mg/l et R > 2 mg/l

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (>10%) (valeurs extrêmes)
ESPÈCES SENSIBLES	
Aérobies à Gram négatif	
Acinetobacter	
Aeromonas	
Alcaligenes	
Citrobacter freundii	
Citrobacter koseri	
Enterobacter	
Escherichia coli	
Klebsiella	
Moraxella	
*Pseudomonas aeruginosa**	
Salmonella	
Shigella	
Stenotrophomonas maltophilia	0 – 30 %
Catégories	
ESPÈCES RÉSISTANTES	
Aérobies à Gram positif	
Cocci et bacilles	
Aérobies à Gram négatif	
Branhamella catarrhalis	
Brucella	
Burkholderia cepacia	
Burkholderia pseudomallei	
Campylobacter	
Chryseobacterium meningosepticum	
Legionella	
Morganella	
Neisseria	
Proteus	

Providencia

Serratia

Vibrio cholerae El Tor

Anaérobies

Cocci et bacilles

Autres

Mycobactéries

* Efficacité clinique démontrée pour les souches sensibles dans l'indication clinique approuvée en association avec l'oxytétracycline.

Remarque : ce spectre correspond à celui de la forme systémique de ces antibiotiques. Avec les présentations pharmaceutiques locales, les concentrations obtenues in situ sont très supérieures aux concentrations plasmatiques. Quelques incertitudes demeurent sur la cinétique des concentrations in situ, sur les conditions physico-chimiques locales qui peuvent modifier l'activité de l'antibiotique et sur la stabilité du produit in situ.

NYSTATINE

Antifongique de contact de la famille des polyènes, extrait de culture de *Streptomyces noursei*.

La nystatine agirait par fixation sur une fraction stérolique de la membrane du champignon, provoquant des modifications de la perméabilité membranaire.

Spectre d'action antifongique : la nystatine est active sur une large variété de champignons levuriformes et filamenteux, incluant les principaux agents responsables d'otomycose (*Candida, Aspergillus*).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

En cas de brèche tympanique, il n'existe pas de passage systémique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Laurylsulfate de sodium

Composition du solvant : chlorure de sodium, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant reconstitution : 2 ans.

Après reconstitution : la suspension pour instillation auriculaire doit être conservée au maximum 8 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

Avant reconstitution : à conserver à une température ne dépassant pas +25°C.

Après reconstitution, la suspension pour instillation auriculaire doit être conservée entre +2°C et + 8°C (au réfrigérateur).

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon (PE) de poudre et 10 ml de solvant en ampoule (PEBD) ; boîte de 1.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

LABORATOIRES GRIMBERG SA
44 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET
FRANCE

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 301 922 5 2 : 1 flacon(s) polyéthylène - 1 ampoule(s) polyéthylène basse densité (PEBD) de 10 ml

- 34009 364 014 8 8 : 1 flacon(s) polyéthylène - 1 ampoule(s) polyéthylène basse densité (PEBD) de 10 ml

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I