

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Terra-Cortril + Polymyxine B, Suspension ophtalmique et auriculaire en gouttes
Terra-Cortril + Polymyxine B, Pommade ophtalmique et auriculaire

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gramme de Terra-Cortril + Polymyxine B suspension ophtalmique et auriculaire en gouttes contient : 5,7 mg d'oxytétracycline sous forme de chlorhydrate d'oxytétracycline, 17 mg d'acétate d'hydrocortisone, 11400 U.I. de Polymyxine B sous forme de sulfate de polymyxine B.

Chaque gramme de Terra-Cortril + Polymyxine B pommade ophtalmique et auriculaire contient : 5 mg d'oxytétracycline sous forme de chlorhydrate d'oxytétracycline, 10 mg d'acétate d'hydrocortisone, 10000 U.I. de Polymyxine B sous forme de sulfate de polymyxine B.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Terra-Cortril + Polymyxine B : Suspension ophtalmique et auriculaire en gouttes
Terra-Cortril + Polymyxine B : Pommade ophtalmique et auriculaire

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le Terra-Cortril + Polymyxine B, suspension ophtalmique et auriculaire en gouttes, et le Terra-Cortril + Polymyxine B, pommade ophtalmique et auriculaire, sont indiqués pour le traitement local d'infections associées à une importante composante inflammatoire et dans des affections inflammatoires associées à un risque de surinfection.

Affections de la paupière : blépharite aiguë, chronique, non purulente, entropion spastique dû à une irritation locale.

Affections de la conjonctive : conjonctivite aiguë, chronique, non purulente, phlycténulaire ou aspécifique.

Affections du conduit auditif externe : infections du conduit auditif externe dues à des germes sensibles à l'oxytétracycline et au sulfate de polymyxine B, en particulier en cas d'étiologie bactérienne mixte ; dans les infections dont l'étiologie demeure obscure et accompagnées de réactions inflammatoires pour lesquelles l'hydrocortisone est indiquée. La suspension et la pommade ne sont pas recommandées lorsqu'il y a perforation du tympan.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Terra-Cortril + Polymyxine B, suspension ophtalmique et auriculaire en gouttes :

Affections de l'œil : instiller trois fois par jour 1 ou 2 gouttes dans l'œil malade.

Affections de l'oreille : dans le traitement des infections du conduit auditif externe, on recommande d'instiller 2 à 4 gouttes trois fois par jour. Le conduit auditif ne doit pas être obstrué d'exsudat, de cérumen ou de débris pendant le traitement.

Terra-Cortril + Polymyxine B, pommade ophtalmique et auriculaire :

Affections de l'œil : Déposer un cordon de 1 cm de pommade deux à trois fois par jour dans l'œil malade.

Affections de l'oreille : Pour le traitement des affections du conduit auditif externe, on recommande de déposer un cordon de 1 cm de pommade dans le conduit trois à quatre fois par jour.

Remarques générales :

- Il est recommandé de passer au plus tôt à un traitement uniquement anti-infectieux ou anti-inflammatoire.
- On recommandera au malade de ne pas contaminer l'extrémité du tube par des exsudats de la région infectée.
- La suspension doit être soigneusement agitée avant l'emploi.

Mode d'administration

Usage externe.

Voies ophtalmique et auriculaire.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Utilisation ophtalmique

- Glaucome.
- Lésions superficielles de l'épithélium de la cornée.
- Kératite épithéliale (dendritique) d'origine herpétique, vaccine, varicelle et la plupart des autres maladies virales de la cornée et de la conjonctive.
- Infection mycobactérienne de l'œil.
- Mycoses des éléments de l'œil.
- L'emploi d'associations de ce type est toujours contre-indiqué après extraction non compliquée d'un corps étranger de la cornée.

Utilisation auriculaire

- Infections virales et mycotiques de l'oreille.
- L'utilisation dans le conduit auditif externe est contre-indiquée lorsqu'il y a perforation du tympan.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'emploi prolongé de corticostéroïdes peut provoquer l'apparition d'un glaucome avec lésion du nerf optique, perte d'acuité visuelle, diminution du champ de vision et formation d'une cataracte sous-capsulaire postérieure ; il peut également supprimer la réponse de l'hôte, augmentant par là le risque d'infections oculaires secondaires. Dans les affections provoquant un amincissement de la cornée, une perforation pourrait se produire à l'occasion de l'emploi de corticostéroïdes par voie locale. Dans des conditions purulentes aiguës, une infection peut être masquée ou aggravée par les corticostéroïdes.

L'usage de ces substances pendant plus de dix jours demande une surveillance systématique de la pression intraoculaire.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systématique ou locale.

La première prescription, ou le renouvellement de la médication au-delà de 20 ml pour la suspension et de 14 g pour la pommade, par le médecin ne se fera qu'après examen du patient à l'aide d'un dispositif grossissant, par exemple le biomicroscope à lampe à fente et, au besoin, après coloration à la fluorescéine.

L'emploi de l'oxytétracycline, comme d'autres antibiotiques, peut donner lieu à une prolifération

d'organismes résistants, notamment des *Monilia* et des staphylocoques. Il est important de suivre le patient à ce sujet. Toute surinfection éventuelle par mycoses ou germes résistants sera traitée par les mesures adéquates.

Si une réponse favorable au traitement ne survient pas rapidement, l'administration locale du corticostéroïde sera suspendue jusqu'à ce que l'infection ait été parfaitement jugulée.

En cas d'irritation, les applications seront arrêtées et un traitement symptomatique adéquat sera instauré.

L'éventualité d'une infection mycotique persistante de la cornée ne doit pas être perdue de vue après administration prolongée de corticostéroïdes.

Symptômes de rebond (syndrome de sevrage des stéroïdes topiques) avec l'utilisation de pommades ophtalmique et auriculaire. Des symptômes de rebond (syndrome de sevrage des stéroïdes topiques) ont été signalés après une utilisation prolongée et continue de stéroïdes topiques lorsque le traitement est arrêté. Ces symptômes de rebond peuvent s'étendre au-delà de la zone initialement traitée. Ils sont plus susceptibles de se produire lors du traitement de sites cutanés sensibles tels que le visage ou les parties génitales. En cas de réapparition des symptômes de la maladie dans les jours ou semaines suivant un traitement réussi, des réactions de sevrage doivent être suspectées. La réapplication doit être effectuée avec prudence et l'avis médical d'un spécialiste est recommandé dans ces cas, ou d'autres options de traitements doivent être envisagées, le cas échéant.

Le port de lentilles de contact (dures ou souples) est déconseillé pendant un traitement local dans l'œil, à base de produits contenant des corticostéroïdes.

Ce médicament a été traité par des radiations ionisantes.

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Dans le cas d'un tympan perforé, il existe un risque d'ototoxicité par des lésions cochléaires ou vestibulaires (voir rubrique 4.3).

Suspension auriculaire en gouttes : Des cas de blocage du canal auditif externe dû à l'accumulation de gouttes auriculaires de Terra-Cortril + Polymyxine B, entraînant des troubles auditifs ou des vertiges, ont été signalés. Ces problèmes ont généralement été résolus en rinçant le conduit auditif ou en éliminant les résidus du médicament.

Population pédiatrique

L'administration systémique de tétracyclines pendant la formation de la dentition (deuxième moitié de la grossesse, petite enfance et enfance jusqu'à l'âge de 8 ans) peut entraîner une dyschromie dentaire définitive et un retard dans le développement du squelette. On a signalé également des cas d'hypoplasie de l'émail. Bien que ces effets soient improbables, étant donné les faibles doses utilisées, après administration locale de tétracyclines, on prendra en compte la possibilité de voir ces effets se manifester.

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

Aucune interaction n'est établie à ce jour.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Bien qu'il n'ait pas été démontré que l'application locale de tétracyclines ou de corticostéroïdes pouvait avoir un effet indésirable sur la grossesse chez l'être humain, leur sécurité d'emploi chez la femme enceinte n'a pas été établie avec une absolue certitude.

A ce jour, il n'existe aucune étude contrôlée portant sur l'utilisation topique de tétracyclines chez les femmes enceintes. L'utilisation systémique de tétracyclines chez les femmes enceintes a induit un retard du développement du squelette et de l'ossification du fœtus.

Une association possible entre l'administration orale de tétracyclines pendant la grossesse et des cas de fentes labiales isolées avec ou sans fente palatine a été établie dans des études cas-témoins basées sur la

population.

Chez l'animal de laboratoire, la femelle gravide soumise à l'application locale de corticostéroïdes a présenté une plus forte incidence d'anomalies fœtales, parfois même à des doses relativement faibles. D'autre part, un retard de l'ossification fœtale a été observé suite à l'application locale de tétracyclines (voir rubrique 5.3).

Il convient dès lors de n'utiliser pendant la grossesse le Terra-Cortril + Polymyxine B suspension ophtalmique et auriculaire et le Terra-Cortril + Polymyxine B pommade ophtalmique et auriculaire que si les bénéfices possibles sont plus importants que les risques potentiels, et de ne pas les appliquer sur des surfaces importantes, ni en grandes quantités, ni pendant des périodes trop longues chez la femme enceinte.

Allaitement

On ne sait pas si les corticostéroïdes administrés par voie locale sont excrétés dans le lait. Cette excrétion a été démontrée lors d'une utilisation par voie systémique et peut conduire à un retard de développement. On ignore si les tétracyclines à usage externe sont distribuées dans le lait maternel. On sait qu'elles se distribuent effectivement dans le lait après administration systémique. Leur utilisation pendant l'allaitement ne se justifie que si les bénéfices de cette administration sont supérieurs aux risques éventuels.

Fertilité

Il n'existe pas de données humaines sur les effets de l'oxytétracycline, de l'hydrocortisone ou de la polymyxine B sur la fertilité. Les études effectuées chez l'animal n'ont identifié aucun effet indésirable sur la fertilité (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel pour l'humain n'est pas connu.

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

L'utilisation ophtalmique du Terra-Cortril + Polymyxine B suspension ophtalmique et auriculaire en gouttes ou du Terra-Cortril + Polymyxine B pommade ophtalmique et auriculaire peut constituer un obstacle à la vision.

4.8 Effets indésirables

Classes de systèmes d'organes	Très fréquent ≥1/10	Fréquent ≥1/100 à <1/10	Peu fréquent ≥1/1000 à <1/100	Rare ≥1/1000 0 à <1/1000	Très rare <1/10000	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
--------------------------------------	--------------------------------	---	---	--	----------------------------------	--

Infections et infestations						Infection ^{a,b} , infection bactérienne ^{a,b} , infection mycosique ^{a,b}
Affections du système immunitaire						Hypersensibilité ^d
Affections du système nerveux						Sensation vertigineuse ^{**}
Affections oculaires						Glaucome ^a , lésion du nerf optique ^a , cataracte sous-capsulaire ^a , Douleur à l'œil ^c , irritation de l'œil ^c , impression qu'un corps étranger est présent dans l'œil ^c , accroissement de la sécrétion et de l'écoulement de larmes ^c , Vision floue (voir rubrique 4.4)
Affections de l'oreille et du labyrinthe						<u>Hypoacousie ^{**}, surdité ^{**}, acouphènes ^{**}</u>
Affections de la peau et du tissu sous-cutané						Dermatite de contact ^d , hyperpigmentation cutanée ^d
Troubles généraux et anomalies au site d'administration						Retard de cicatrisation ^a , irritation au site d'administration ^{a*}
Investigations						Elévation de la pression intraoculaire ^a

a. Effets indésirables rapportés avec le corticostéroïde (acétate d'hydrocortisone).

b. Infection secondaire: l'apparition d'une infection secondaire d'origine bactérienne ou mycosique a été signalée après l'emploi d'associations contenant des corticostéroïdes. Les infections mycosiques de la cornée ont tendance en particulier à se produire lors de l'emploi à long terme de corticostéroïdes. On songera à l'éventualité d'une mycose en présence d'une ulcération persistante de la cornée lors d'une corticothérapie. Une infection secondaire de l'œil, de nature bactérienne, peut également résulter de la suppression des réponses de l'hôte.

c. Effets indésirables rapportés avec les tétracyclines ophtalmiques.

d. Effets indésirables associés aux antimicrobiens.

* De l'irritation locale peut se présenter et justifier l'arrêt du traitement.

** Blocage du canal auditif externe en raison de l'accumulation de gouttes auriculaires de Terra-Cortril + Polymyxine B, entraînant des troubles auditifs (hypoacousie, surdité, acouphènes) ou des vertiges (voir rubrique 4.4).

Description de certains effets indésirables

L'oxytétracycline est structurellement similaire aux antibactériens de la classe des tétracyclines et peut avoir des effets indésirables similaires. Ces effets peuvent inclure : érythème pigmenté fixe.

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 :

Belgique : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be - Division Vigilance :

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Aucun antidote spécifique n'existe. En cas de surdosage, on cessera le traitement, les symptômes seront traités et l'on instaurera un traitement d'appoint.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : hydrocortisone et anti-infectieux en combinaison

Code ATC : S03C A04

Mécanisme d'action

La suspension et la pommade sont bien adaptées au traitement des affections dans lesquelles l'effet désiré est local et non général. L'oxytétracycline et la polymyxine B qu'elles contiennent préviennent ou guérissent les infections superficielles dues à des micro-organismes sensibles. En même temps, elles apportent l'hydrocortisone en concentration largement suffisante pour traiter les réactions inflammatoires de l'œil ou de l'oreille résultant d'une allergie, d'une infection ou d'un traumatisme.

Effets pharmacodynamiques

L'oxytétracycline est essentiellement un bactériostatique et l'on pense qu'elle exerce son activité antimicrobienne par une inhibition de la synthèse protéinique. L'oxytétracycline est active sur un large éventail de micro-organismes à Gram négatif et à Gram positif, tels que staphylocoques, streptocoques, pneumocoques, Haemophilus influenzae et bacille de Koch-Weeks, gonocoques et Chlamydia trachomatis. Les antibiotiques de la classe des tétracyclines ont un spectre d'activité antimicrobienne quasi identique et les résistances croisées sont fréquentes.

Le sulfate de polymyxine B appartient à un groupe d'antibiotiques apparentés et dérivés de Bacillus polymyxa. Son action bactéricide est rapide et elle s'exerce exclusivement contre les micro-organismes à Gram négatif. Le sulfate de polymyxine B est particulièrement actif contre Pseudomonas aeruginosa et Haemophilus aegyptius.

Un mg de polymyxine B pure est équivalent à 10000 unités.

L'association de l'oxytétracycline, antibiotique à large spectre, et de la polymyxine B constitue une association antibiotique efficace contre des agents pathogènes infectieux primaires ou secondaires.

Concentrations critiques

Les critères d'interprétation de la CMI (concentration minimale inhibitrice) pour les tests de sensibilité n'ont pas été établis par le Comité européen des tests de sensibilité aux antimicrobiens (EUCAST, *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) pour l'oxytétracycline et polymyxine B.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Des données précises concernant la résorption locale de ces antibiotiques et de l'hydrocortisone lors d'une utilisation ophtalmique ou auriculaire ne sont pas disponibles.

5.3 Données de sécurité préclinique

Oxytétracycline

L'oxytétracycline a été bien tolérée avec une absence de résultats toxicologiques significatifs après administration unique ou répétée à des doses élevées. Les seuls risques toxicologiques identifiés ont été limités au foie et aux reins à des doses dépassant considérablement l'exposition à des utilisations topiques. L'oxytétracycline n'est pas génotoxique ou tumorigène. L'oxytétracycline administrée à des chiennes gestantes à des doses élevées a entraîné des résorptions et des malformations squelettiques et viscérales.

Sulfate de polymyxine B

Des doses élevées de sulfate de polymyxine B ciblent les reins chez les rongeurs et les chiens. L'administration dans les yeux par injection intravitréenne résulte en l'opacité du cristallin, l'administration dans les oreilles résulte en la toxicité de l'oreille moyenne.

Hydrocortisone

Des doses uniques et répétées d'hydrocortisone ciblent le foie et les reins principalement. L'hydrocortisone n'est pas mutagène mais altère les chromosomes. Chez les animaux gestants, l'hydrocortisone augmente l'incidence de la fente palatine. L'utilisation topique d'hydrocortisone chez l'homme devrait se traduire par une exposition inférieure à celle observée dans les études sur les animaux par voie orale ou par injection.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Suspension: Aluminium tristéarate -Paraffine liquide

Pommade: Vaseline - Paraffine liquide

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Terra-Cortril + Polymyxine B, suspension ophtalmique et auriculaire en gouttes : 2 ans

Terra-Cortril + Polymyxine B, pommade ophtalmique et auriculaire : 3 ans

Jeter 4 semaines après la première ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

Suspension ophtalmique et auriculaire en gouttes : à conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur ou congeler.

Onguent ophtalmique et auriculaire: à conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Terra-Cortril + Polymyxine B est disponible sous forme de :

- tubes contenant 5 ml de suspension ophtalmique et auriculaire en gouttes
- tubes contenant 3,5 g de pommade ophtalmique et auriculaire

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Pfizer NV/SA
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgique

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Terra-Cortril + Polymyxine B, suspension ophtalmique et auriculaire en gouttes : BE056472 ; LU 1986120618

Terra-Cortril + Polymyxine B, pommade ophtalmique et auriculaire : BE056831 ; LU 2000116173

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

Date de première autorisation : 10/07/1961

Date de dernier renouvellement : 09 décembre 2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

10/2025

Date d'approbation du texte : 10/2025

BEL 25J06