

CILOXAN 0,3%, pommade ophtalmique

DENOMINATION DU MEDICAMENT : CILOXAN 0,3%, pommade ophtalmique. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : Ciprofloxacine (0,30 g) sous forme de chlorhydrate de ciprofloxacine (0,35 g). Excipients (qsp 100 g). **FORME PHARMACEUTIQUE** : Pommade ophtalmique. **DONNÉES CLINIQUES** : **Indications thérapeutiques** : Adultes et enfants à partir de l'âge de 1 an. Traitement antibactérien local des infections oculaires sévères (conjonctivites sévères, kératites, ulcères cornéens et abcès de cornée) dues à des germes sensibles à la ciprofloxacine. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. **Posologie et mode d'administration** : **Posologie** : *Adultes et enfants à partir de l'âge de 1 an* : *Abcès cornéens* : Appliquer un ruban de 1,25 cm dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil toutes les 1 ou 2 heures, même pendant la nuit, pendant 2 jours, puis toutes les 4 heures pendant les 12 jours suivants. *Conjonctivites, kératites, ulcères cornéens* : Appliquer un ruban de 1,25 cm dans le cul-de-sac conjonctival trois fois par jour pendant 2 jours, puis 2 fois par jour pendant les 5 jours suivants. Les schémas posologiques peuvent être adaptés selon l'appréciation du médecin. **Chez le sujet âgé** : Aucune adaptation posologique n'est nécessaire. **Mode d'administration** : Voie ophtalmique. **Contre-indications** : Ce médicament ne doit jamais être utilisé en cas d'hypersensibilité à la ciprofloxacine ou à un autre médicament de la famille des quinolones, en cas d'hypersensibilité à l'un des excipients de cette pommade, et en cas d'allaitement (voir rubrique Grossesse et allaitement). **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi** : L'utilisation de cette pommade ophtalmique doit tenir compte d'un risque de passage rhinopharyngé pouvant contribuer à l'émergence et à la diffusion de la résistance bactérienne. Comme toutes les présentations pharmaceutiques d'antibiotique, une utilisation prolongée peut favoriser une émergence ou une sélection de bactéries résistantes ou le développement de champignons. En cas de surinfection, un traitement approprié doit être initié. Il peut exister une résistance croisée entre quinolones. Le traitement doit être interrompu dès les premiers signes d'éruption cutanée ou de toute autre réaction d'hypersensibilité. Des réactions d'hypersensibilité graves et parfois fatales (choc anaphylactique), dont certaines survenant après l'administration de la première dose, ont été observées chez des patients traités par quinolones administrées par voie générale. Certaines réactions étaient accompagnées de collapsus cardio-vasculaire, perte de connaissance, fourmillements, œdème pharyngé ou facial, dyspnée, urticaire et démangeaisons. Peu de patients seulement avaient des antécédents connus de réactions d'hypersensibilité. Au cours du traitement, le port de lentilles de contact est déconseillé en raison du risque d'adsorption sur la lentille de certains composants de la pommade. Lors de l'application, ne pas toucher l'œil, les paupières ou d'autres surfaces avec l'extrémité du tube. Il n'existe pas d'expérience clinique chez l'enfant de moins de 1 an. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** : Aucune étude spécifique d'interactions médicamenteuses n'a été réalisée avec la ciprofloxacine par voie ophtalmique. L'efficacité d'une pommade ophtalmique peut être perturbée par l'instillation concomitante d'un collyre. En cas de traitement concomitant par un collyre contenant une substance active différente, il convient d'attendre 15 minutes avant son instillation. **Grossesse et allaitement** : **Grossesse** : Bien que les études effectuées chez l'animal n'aient pas mis en évidence d'effet tératogène, les données cliniques sur l'utilisation de la ciprofloxacine par voie systémique sont encore insuffisantes. Des atteintes articulaires ont été décrites chez des enfants traités par des quinolones, mais à ce jour, aucun cas d'arthropathie secondaire à une exposition *in utero* n'est rapporté. En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire. **Allaitement** : L'administration de ce médicament fait contre indiquer l'allaitement, en raison du passage des fluoroquinolones dans le lait maternel et du risque articulaire pour le nouveau-né allaité. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : Comme lors de tout traitement susceptible d'entraîner une vision floue, il convient d'avertir de ce risque potentiel les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines. Le patient doit attendre avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine, que sa vision redevienne normale. **Effets indésirables** : Lors des études cliniques réalisées avec cette pommade ophtalmique, les signes et symptômes suivants liés au traitement ont été rapportés : **Fréquents** : **Oculaires** : Précipité blanc (3 %) et gêne oculaire (démangeaisons et brûlures transitoires après application) (1,4 %). Chez les patients avec ulcère cornéen ou nécessitant une administration fréquente du médicament, des précipités blancs ont été observés mais ceux-ci disparaissent malgré la poursuite du traitement par cette pommade ophtalmique. Le précipité n'empêche pas de continuer l'application de cette pommade ophtalmique et n'entrave pas le processus clinique de guérison. **Peu fréquents** : **Oculaires** : Vision floue (0,8 %), hyperhémie (0,7 %), prurit (0,6 %), baisse de l'acuité visuelle (0,6 %), douleur (0,6 %), larmoiements (0,4 %) et photophobie (0,3 %). **Troubles sensoriels** : Modification du goût (goût métallique) (0,5 %). **Cutanés** : Dermate (0,2 %). **Très rarement** : Avec les fluoroquinolones administrées localement, éruption cutanée (généralisée), épidermolyse toxique, dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson et urticaire. **Population pédiatrique** : La sécurité d'emploi et l'efficacité de cette pommade ophtalmique ont été évaluées chez 103 enfants âgés de 1 à 12 ans. Aucune réaction indésirable grave n'a été observée chez ces patients. **Surdosage** : En cas d'application locale excessive, rincer abondamment avec de l'eau tiède. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** : **Propriétés pharmacodynamiques** : Classe pharmaco-thérapeutique : Autres anti-infectieux. Code ATC : S01AX13. La ciprofloxacine est un antibiotique de synthèse appartenant à la famille des quinolones, du groupe des fluoroquinolones. Son activité est fortement bactéricide par inhibition de l'ADN-gyrase bactérienne empêchant la synthèse de l'ADN chromosomique bactérien. **Spectre d'activité antibactérienne** : Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire, et ces dernières, des résistantes ($S \leq 1 \text{ mg/l}$ et $R > 2 \text{ mg/l}$). 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 Europe est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de résistance acquise en Europe (> 10 %) est indiquée entre parenthèses (valeurs extrêmes).

Espèces sensibles : *Aérobies à Gram positif* : *Bacillus anthracis* (une étude conduite sur un modèle d'infection expérimentale du charbon, effectuée par inhalation de spores de *Bacillus anthracis* chez le singe Rhésus, montre que l'antibiothérapie commencée précocement après exposition, évite la survenue de la maladie si le traitement est poursuivi jusqu'à ce que le nombre de spores persistantes dans l'organisme tombe au-dessous de la dose infectante), *Staphylococcus méticilline-sensible*. *Aérobies à Gram négatif* : *Acinetobacter baumannii* (6 - 93 %), *Bordetella pertussis*, *Campylobacter* (0 - 80 %), *Citrobacter freundii* (0 - 26 %), *Enterobacter cloacae* (0 - 13 %), *Escherichia coli* (0 - 10 %), *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* (2 - 13 %), *Legionella*, *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*), *Morganella morganii*, *Neisseria*, *Pasteurella*, *Proteus mirabilis* (0 - 10 %), *Proteus vulgaris*, *Providencia* (10 - 65 %), *Pseudomonas aeruginosa* (1 - 45 %), *Salmonella*, *Serratia* (0 - 21 %), *Shigella*, *Vibrio spp.*, *Yersinia*. *Anaérobies* : *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus* (25 - 30 %), *Propionibacterium acnes* (5 - 10 %). *Autres* : *Mycoplasma hominis*.

Espèces modérément sensibles (in vitro de sensibilité intermédiaire) : *Aérobies à Gram positif* : *Corynebacteria*, *Streptococcus*, *Streptococcus pneumoniae*. *Autres* : *Mycoplasma pneumoniae*.

Espèces résistantes : *Aérobies à Gram positif* : Enterococci, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus méticilline-résistant* (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). *Anaérobies* à l'exception de *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus* et *Propionibacterium acnes*. *Autres* : *Ureaplasma urealyticum*.

Mycobactéries atypiques : La ciprofloxacine a *in vitro* une activité modérée sur certaines espèces de mycobactéries : *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*, moindre sur *Mycobacterium kansasii*, et encore moindre sur *Mycobacterium avium*.

Résistance croisée : Il existe une résistance croisée *in vitro* entre la ciprofloxacine et les autres fluoroquinolones. Etant donné le mécanisme d'action, il n'existe pas en général de résistance croisée entre la ciprofloxacine et les autres classes d'antibactériens.

Remarque : Ce spectre correspond à celui des formes systémiques de la ciprofloxacine. 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*.

Propriétés pharmacocinétiques : D'après les données obtenues après administration de ciprofloxacine sous forme collyre. **Chez l'homme** : La pénétration dans la cornée est aux alentours de 5 µg/g après 1 goutte/heure pendant 10 heures, et augmente aussi fortement avec la multiplication des doses (173 µg/g après 1 goutte toutes les 15 minutes pendant 4 heures) et avec l'abrasion de la cornée (900 µg/g). La cinétique dans les larmes montre un taux de 16 µg/ml 4 heures après 1 goutte de ce produit chez le volontaire sain. Les concentrations sériques maximales moyennes ne sont pas plus élevées (2,6 ng/ml) lors de l'administration intensive dans les ulcères de cornée que lors de l'administration à la posologie des conjonctivites (2,4 ng/ml). Ces taux correspondent au 1/1000 des taux sériques après administration d'un comprimé de ciprofloxacine à 500 mg. Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible chez l'enfant.

Données de sécurité précliniques : Les études de toxicité par administrations répétées réalisées chez le rat et le singe, d'une durée maximale de 13 et 26 semaines respectivement, ont mis en évidence des modifications typiques de certains tubules rénaux provoquées par la présence de cristaux. Ceux-ci étant observés chez l'animal dans des conditions maximales de doses et spécifiques de pH, la survenue des atteintes rénales est peu probable chez l'homme dans les conditions d'utilisation thérapeutiques. Les données non cliniques issues des études conventionnelles de génotoxicité, de cancérogénèse et de tératogénèse n'ont pas mis en évidence de risque particulier. Dans la plupart des espèces étudiées, la ciprofloxacine et d'autres quinolones administrées par voie orale ont provoqué des arthropathies chez les jeunes animaux. Le degré d'impact sur le cartilage dépendait de l'âge, des espèces et de la posologie. A la dose de 30 mg/kg, l'effet de la ciprofloxacine sur les articulations était minime. Une étude d'un mois évaluant l'administration oculaire de ciprofloxacine à 3 mg/ml chez de jeunes chiens n'a pas montré de lésion articulaire. Aussi n'y-a-t-il pas de signes précliniques suggérant que la forme ophtalmique puisse avoir des effets sur les articulations. Aucune survenue de cataracte n'a été rapportée dans les études toxicologiques.

DONNEES PHARMACEUTIQUES : Liste des excipients : Paraffine liquide, vaseline. **Durée de conservation** : Après première ouverture : 1 mois. **Précautions particulières de conservation** : A conserver à une température ne dépassant pas + 30° C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler. **Nature et contenu de l'emballage extérieur** : 3,5 g en tube (Aluminium verni) avec embout polyéthylène et bouchon à vis. **Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination** : A la fin du traitement, le reste du tube doit être jeté et ne doit pas être conservé en vue d'une réutilisation. **PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE** : 3400935922779 : 3,5 g en tube (Aluminium verni). Prix : 5,22 € - Remb. Séc. Soc. à 65%. Collect. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** : Liste I. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** : Laboratoires ALCON - 4, rue Henri Sainte-Claire Deville - F-92563 RUEIL-MALMAISON CEDEX. **DATE D'APPROBATION/REVISION** : Janvier 2012.