

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CHIBROXINE 0,3 POUR CENT, collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Norfloxacine.....300
mg

Pour 100 ml.

Excipient à effet notoire : chlorure de benzalkonium (1,2 microgramme par goutte de collyre).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement antibactérien local des infections oculaires sévères (conjonctivites sévères, kératites et ulcères cornéens) dues à des germes sensibles à la norfloxacine.

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie usuelle est de 1 ou 2 gouttes 4 fois par jour dans l'œil (ou les yeux) atteint(s). Si la sévérité de l'infection l'exige, on peut prescrire, le premier jour de traitement, 1 ou 2 gouttes de collyre toutes les 2 heures, pendant la journée.

Mode d'administration

Voie locale

En instillation oculaire

4.3. Contre-indications

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- hypersensibilité à l'un des composants de ce collyre,

- hypersensibilité aux quinolones.

Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé pendant l'allaitement.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Ne pas injecter, ne pas avaler.
- Le collyre ne doit pas être employé en injection péri ou intraoculaire.
- Une émergence de résistance ou une sélection de souches résistantes est possible, en particulier lors de traitement au long cours.
- Il peut exister une résistance croisée entre quinolones.
- Le traitement doit être interrompu dès les premiers signes d'une éruption cutanée ou de tout autre signe d'une réaction d'hypersensibilité.
- Lors de l'instillation, ne pas toucher l'œil avec l'embout du flacon.
- Le port des lentilles de contact est déconseillé lors d'infections oculaires. Néanmoins si le médecin juge possible l'utilisation de lentilles de contact, le patient doit être informé de la façon suivante : Eviter le contact avec les lentilles de contact souples. Retirer les lentilles de contact avant application et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre.
- En cas d'administration simultanée de différents collyres, les instillations doivent être espacées d'au moins 15 minutes.

Ce médicament contient 1,2 microgramme de chlorure de benzalkonium par goutte.

Le chlorure de benzalkonium est connu pour provoquer une irritation des yeux, des symptômes du syndrome de l'œil sec et peut affecter le film lacrymal et la surface de la cornée. Doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'œil sec et ceux présentant un risque d'endommagement de la cornée.

Les patients doivent être surveillés en cas d'utilisation prolongée.

Le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et changer leur couleur. Les patients doivent être informés qu'ils doivent retirer les lentilles de contacts avant l'utilisation de ce médicament et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre.

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

Aucune étude spécifique d'interactions médicamenteuses n'a été réalisée avec la norfloxacine collyre.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Compte-tenu des faibles doses administrées, l'utilisation de ce collyre peut être envisagée au cours de la grossesse si besoin.

Avec la norfloxaciné administrée par voie systémique, les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène, et les données cliniques 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.

Allaitement

La norfloxaciné, administrée par voie générale, passe dans le lait maternel. Par conséquent, en l'absence de données de passage après administration par voie oculaire, il est déconseillé d'administrer ce collyre durant la période d'allaitement.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les plus fréquemment rencontrés : sensations de brûlure ou de picotement local.

Plus rarement : hyperhémie conjonctivale, chemosis, photophobie, goût amer après l'instillation.

Très rarement : dépôts cornéens.

En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, risque d'eczéma de contact, d'irritation.

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

A ce jour, aucun cas de surdosage n'a été rapporté avec ce collyre.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTI-BIOTIQUE DE LA FAMILLE DES QUINOLONES, code ATC : S01AE02

(J : Anti-infectieux ? S : Organe des sens (?il))

La norfloxaciné est un agent antibactérien de la famille des quinolones.

La norfloxaciné inhibe la synthèse de l'acide désoxyribonucléique bactérien. Elle est bactéricide.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE.

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, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en Europe
ESPÈCES SENSIBLES	
Aérobies à Gram positif	
Staphylococcus méti-S	0 - 16 %
Aérobies à Gram négatif	
Acinetobacter baumannii	50 - 88 %
Citrobacter freundii	0 - 36 %
Citrobacter koseri	0 - 12 %
Enterobacter aerogenes	0 - 65 %
Enterobacter cloacae	0 - 27 %
Escherichia coli	0 - 15 %
Klebsiella oxytoca	0 - 13 %
Klebsiella pneumoniae	0 - 15 %
Morganella morganii	0 - 15 %
Neisseria gonorrhoeae	
Proteus mirabilis	0 - 17 %
Proteus vulgaris	
Providencia rettgeri	
Providencia stuartii	0 - 71 %
Pseudomonas aeruginosa	0 - 45 %
Serratia marcescens	0 - 30 %
ESPÈCES RÉSISTANTES	
Aérobies à Gram positif	
Enterococcus	
Staphylococcus méti-R *	
Anaérobies	
Bactéries anaérobies à Gram positif sauf quelques souches de Clostridium perfringens	
Toutes les bactéries anaérobies à Gram négatif	

* 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.

La résistance à la norfloxacine due à des mutations spontanées est de l'ordre de 10^{-7} à 10^{-8} cellules.

Ce spectre correspond à celui des formes systémiques de la norfloxacine. 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.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Chez l'animal, une heure après l'administration d'une goutte de ce collyre dans le cul-de-sac conjonctival, la concentration lacrymale de ce collyre est supérieure aux CMI des principaux germes rencontrés dans les infections oculaires.

Après administration de ce collyre à dose unique ou à dose répétée, il n'a pas été possible de retrouver l'antibiotique dans le sang au cours des 3 heures qui ont suivi l'instillation.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acétate de sodium trihydraté, chlorure de benzalkonium, édétate de sodium, solution d'acide chlorhydrique N, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture : 3 ans.

Après ouverture : le médicament peut être conservé 15 jours maximum.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ml en flacon compte-gouttes (PE) ; boîte de 1.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

LABORATOIRES THEA

12 RUE LOUIS BLERIOT

63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2

[Tel, fax, e-Mail : à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

- CIP : 34009 331 322-5 5: 5 ml en flacon (polyéthylène)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT 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