

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

Pr **SANDOZ CIPROFLOXACIN**

Chlorhydrate de Ciprofloxacine
Solution Ophtalmique (0,3% ciprofloxacine)

Agent Antibactérien

Sandoz Canada Inc.
145 Jules-Léger
Boucherville, QC, Canada
J4B 7K8

Date de révision: 17 août 2018

N° de contrôle de la soumission : 218059

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
RÉACTIONS INDÉSIRABLES.....	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	8
SURDOSAGE.....	8
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	9
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	9
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	9
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	10
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	10
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	10
MICROBIOLOGIE.....	11
TOXICOLOGIE	12
RÉFÉRENCES	13
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	14

Sandoz Ciprofloxacine
Chlorhydrate de Ciprofloxacine
Solution Ophtalmique (0,3% ciprofloxacine)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux
Ophtalmique (topique)	Solution/ 0,3 % p/v de ciprofloxacine (sous forme de chlorhydrate de ciprofloxacine)	Chlorure de benzalkonium comme agent de conservation. Acétate sodique, acide acétique, mannitol, édétate disodique, acide chlorhydrique et (ou) hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau purifiée

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Sandoz Ciprofloxacine (solution ophtalmique de ciprofloxacine) est indiquée pour le traitement des infections suivantes de l'œil et de ses annexes, lorsque ces infections sont causées par des souches sensibles des bactéries indiquées.

Ulcères cornéens : *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*,
Staphylococcus epidermidis, *Streptococcus pneumoniae*.

Conjonctivite : *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*,
Streptococcus (groupe *viridans*), *Streptococcus pneumoniae*,
Haemophilus influenzae.

Pour limiter l'émergence de bactéries résistantes et préserver l'efficacité de Sandoz Ciprofloxacine et des autres antibactériens, il convient d'utiliser Sandoz Ciprofloxacine seulement contre les infections causées par des bactéries dont on sait ou dont on soupçonne fortement qu'elles sont sensibles à ce produit.

Enfants (moins de 1 an) : L'innocuité et l'efficacité de Sandoz Ciprofloxacine n'ont pas été démontrées chez les enfants de moins d'un an.

CONTRE-INDICATIONS

Sandoz Ciprofloxacine est contre-indiqué chez les patients présentant :

Sandoz Ciprofloxacine

- Une hypersensibilité à la ciprofloxacine ou à l'un des composants de la préparation ou du contenant. Pour une liste complète, voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.
- Une hypersensibilité à d'autres quinolones, y compris l'acide nalidixique.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

N'EST PAS DESTINÉ À L'INJECTION DANS L'OEIL.

POUR L'UTILISATION TOPIQUE OCULAIRE UNIQUEMENT.

Informations générales

Si le clinicien le juge nécessaire, il doit examiner l'œil sous grossissement, par exemple au biomicroscope ou « lampe à fente » et, si cela est approprié, procéder à un test de coloration à la fluorescéine.

On a signalé des cas de réaction d'hypersensibilité grave, occasionnellement fatale (réactions anaphylactiques) chez des patients traités par des quinolones administrées par voie générale, parfois dès la première dose. Certaines réactions s'accompagnaient d'un collapsus cardio-vasculaire, d'une perte de conscience, de picotements, d'un œdème du pharynx ou du visage, de dyspnée, d'urticaire et de démangeaisons. Quelques-uns seulement de ces patients avaient des antécédents des réactions d'hypersensibilité. Les réactions anaphylactiques peuvent nécessiter l'utilisation d'épinéphrine et d'autres mesures d'urgence. Le traitement par la ciprofloxacine doit être interrompu au premier signe d'hypersensibilité ou d'allergie et il faut surveiller le patient jusqu'à ce que le risque d'anaphylaxie soit écarté.

On a signalé, chez des patients recevant par la voie générale de la ciprofloxacine avec d'autres médicaments, de rares cas (moins d'un par million d'ordonnances) de réaction d'hypersensibilité sévère caractérisée par une éruption cutanée, de la fièvre, une éosinophilie, un ictère et une nécrose hépatique à l'issue fatale. Un rapport signale un cas d'anaphylaxie lors d'un traitement par la ciprofloxacine topique en concomitance avec plusieurs autres antibiotiques et médicaments. On ne peut exclure la possibilité que ces réactions soient reliées à la ciprofloxacine. Un traitement par la ciprofloxacine doit être interrompu au premier signe d'éruption cutanée ou de réaction d'hypersensibilité.

Il peut se produire une inflammation et une rupture de tendons lors des traitements généraux par des fluoroquinolones, dont la ciprofloxacine, en particulier chez les patients âgés et chez les patients traités en même temps par des corticostéroïdes. Il faut donc arrêter le traitement par la solution ophtalmique de ciprofloxacine au premier signe d'inflammation de tendons.

Conduite et utilisation de machines :

Un flou visuel ou d'autres troubles visuels momentanés après l'administration du médicament peuvent réduire la capacité du patient à conduire un véhicule ou à utiliser des machines. Si cela se

produit, le patient doit attendre que sa vision soit redevenue normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

Sensibilité/Résistance

Apparition de souches résistantes aux médicaments :

Prescrire la solution ophtalmique de ciprofloxacine à un patient en l'absence d'infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée est peu susceptible de lui être profitable et entraîne un risque d'apparition de souches résistantes.

Risque de pullulation microbienne :

Comme dans le cas d'autres préparations antibactériennes, l'utilisation prolongée de la solution ophtalmique de ciprofloxacine peut se traduire par une prolifération de micro-organismes non sensibles, en particulier de champignons. En cas de surinfection, arrêter l'utilisation du médicament et instituer un autre traitement.

Ophthalmologique

Lors d'études cliniques portant sur des patients souffrant d'un ulcère de la cornée d'origine bactérienne, on a constaté la présence d'un précipité cristallin blanc à la surface de la lésion cornéenne chez 29 (18,8 %) des 154 patients ayant reçu la solution ophtalmique de ciprofloxacine. Le précipité est apparu entre 24 heures à 7 jours après le début du traitement. Chez 16 sujets ayant reçu la solution ophtalmique de ciprofloxacine, le précipité a disparu après 1 à 8 jours (chez 7 d'entre eux après 24 à 72 heures) ; chez 4 sujets, la disparition du précipité a été constatée après 10 à 13 jours. Chez l'un des patients, le précipité a été chassé par irrigation tout de suite après son apparition. Chez six patients, le nombre exact de jours précédant la disparition du précipité n'est pas connu, mais les examens de suivi 18 à 44 jours après l'apparition du précipité ont permis de constater sa disparition totale. Il n'a pas été possible d'obtenir de résultats pour deux des patients. La présence du précipité blanc n'a pas empêché la poursuite du traitement par la solution ophtalmique de ciprofloxacine et n'a pas non plus eu d'effet négatif sur l'évolution clinique de l'ulcère ni sur l'issue visuelle. Il existe dans la littérature médicale un rapport concernant un seul cas de précipité dense associé à l'utilisation de ciprofloxacine faisant apparemment obstacle à la réépithélialisation.

Le port de lentilles cornéennes est déconseillé durant le traitement d'une infection oculaire. On doit donc recommander aux patients de ne pas porter de lentilles cornéennes durant un traitement par la solution ophtalmique de ciprofloxacine.

La solution ophtalmique de ciprofloxacine contient un agent de conservation, le chlorure de benzalkonium, qui peut causer de l'irritation oculaire et qui est connu pour se fixer aux lentilles cornéennes souples et les décolorer. Éviter le contact de la solution ophtalmique de ciprofloxacine avec les lentilles cornéennes souples. Rappeler aux patients autorisés à porter leurs lentilles cornéennes, qu'ils doivent enlever leurs lentilles avant l'instillation de la solution ophtalmique de ciprofloxacine et qu'ils doivent attendre 15 minutes au moins avant de les remettre.

Chez les patients présentant un ulcère stromal étendu (> 4 mm) ou profond, le taux de réussite clinique était plus faible, tant pour le traitement par la ciprofloxacine que pour le traitement standard (antibiotiques fortifiés).

Fonction sexuelle/Reproduction

Aucune étude n'a été menée chez l'humain pour évaluer l'effet de l'administration topique de ciprofloxacine sur la fertilité. Des études de l'effet de l'exposition générale à la ciprofloxacine ont été effectuées chez le rat et la souris à des doses pouvant atteindre 6 fois la dose quotidienne usuelle chez l'humain et n'ont révélé aucun signe de réduction de la fertilité.

Populations particulières

Femmes enceintes : La solution ophtalmique de ciprofloxacine n'a fait l'objet d'aucune étude adéquate et bien contrôlée chez des femmes enceintes. La solution ophtalmique de ciprofloxacine ne devrait être utilisée chez les femmes enceintes que si, de l'avis du médecin, les avantages l'emportent clairement sur des risques éventuels inconnus.

Des études de la reproduction sous exposition générale à la ciprofloxacine chez le rat et la souris recevant jusqu'à six fois la dose usuelle chez un sujet humain n'ont mis en évidence aucun effet néfaste sur les fœtus qui soit relié à la ciprofloxacine. Chez le lapin, la ciprofloxacine par voie orale (30 et 100 mg/kg) a provoqué, comme le font la plupart des antimicrobiens, des dérangements gastro-intestinaux entraînant une perte de poids chez les mères et une incidence élevée d'avortements. Aucun effet tératogène n'a été noté à ces doses. L'administration intraveineuse de doses allant jusqu'à 20 mg/kg n'a engendré ni toxicité chez les mères, ni embryotoxicité, ni tératogénicité.

Femmes allaitantes : On ignore si la solution ophtalmique de ciprofloxacine en application topique est excrétée dans le lait maternel. Toutefois, on sait que la ciprofloxacine administrée par voie orale est excrétée dans le lait des rates allaitantes et que d'autres médicaments de cette catégorie sont excrétés dans le lait humain. Par conséquent, étant donné la possibilité de réactions graves des nourrissons à la ciprofloxacine, la décision d'interrompre l'allaitement ou de cesser le traitement doit être prise en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère.

Enfants (moins de 1 an) : L'innocuité et l'efficacité de la solution ophtalmique de ciprofloxacine chez les enfants de moins d'un an n'ont pas été établies.

Enfants (plus de 1 an) : La solution ophtalmique de ciprofloxacine a été utilisée pour traiter la conjonctivite chez 123 enfants âgés d'un an à douze ans. Aucun événement indésirable grave n'a été signalé chez ces patients.

On a montré que, administrés par voie orale, la ciprofloxacine et d'autres médicaments apparentés aux quinolones provoquent une arthropathie chez les animaux immatures de la plupart des espèces testées. L'administration oculaire topique de la ciprofloxacine à des animaux immatures (chiens Beagle) n'a provoqué aucune arthropathie et rien ne permet de penser que la forme pharmaceutique ophtalmique puisse avoir un effet sur les articulations portantes.

Chez 634 enfants recevant de la ciprofloxacine orale, la surveillance clinique et radiologique n'a révélé aucune toxicité pour le squelette qui puisse être considérée comme reliée à la quinolone. Par contre, on a signalé chez des enfants un petit nombre de cas d'arthralgie associés à un traitement oral par la ciprofloxacine. L'arthralgie disparaissait à l'arrêt du médicament oral.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Réactions indésirables au médicament lors des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés à ceux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables associés à un médicament qui sont tirés d'études cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Lors des études cliniques, les événements indésirables reliés au traitement par la solution ophtalmique de ciprofloxacine se sont avérés légers, peu fréquents et de nature bénigne, ne nécessitant pas l'arrêt prématuré du traitement.

Les événements indésirables le plus souvent signalés, considérés comme reliés ou possiblement reliés à la solution ophtalmique de ciprofloxacine, étaient les suivants : sensations désagréables passagères, par exemple de piquûre, de brûlure ou d'irritation (8,6 %), goût perceptible (4,5 %), sensation de corps étranger (1,8 %), démangeaisons (1,2 %). Les événements médicaux reliés ou possiblement reliés au traitement, de fréquence comprise entre 0,5 et 1 %, étaient les suivants : encroûtement du bord des paupières, formation de cristaux/squames sur les paupières, érythème/rougeur, sécheresse, écoulement, coloration de la cornée, kératopathie/ kératite, hyperémie/ congestion et larmoiement.

Lors d'études cliniques concernant 154 sujets traités pour ulcère de la cornée d'origine bactérienne, l'événement indésirable le plus souvent signalé, relié ou possiblement relié au traitement, était la formation d'un précipité cristallin blanc, observée chez 29 sujets (18,8 %). Le précipité n'a nécessité aucun traitement auxiliaire et a disparu spontanément avec la poursuite du traitement par la ciprofloxacine.

Parmi d'autres événements plus rares, reliés ou possiblement reliés à la solution ophtalmique de ciprofloxacine, on peut citer : congestion oculaire, photophobie, douleur, baisse de vision, chémosis, infiltrat cornéen, inflammation, vision floue, toxicité cornéenne, allergie, intolérance, œdème des paupières, sensation de lourdeur, œdème, réaction conjonctivale, sensation d'engourdissement, conjonctivite, érosion épithéliale ponctuelle, infiltrat aggravé et céphalée.

Réactions indésirables au médicament après la commercialisation

Les réactions indésirables additionnelles suivantes à la solution ophtalmique de ciprofloxacine ont été observées lors d'études cliniques ultérieures :

Troubles de l'oreille et du labyrinthe : douleur d'oreille ;

Troubles oculaires : asthénopie, œdème conjonctival, défaut de l'épithélium cornéen, diplopie, exfoliation des paupières, orgelet, hypoesthésie oculaire, kératite ponctuelle ; taches cornéennes par un colorant vital

Troubles gastro-intestinaux : douleur abdominale, diarrhée ;

Troubles du système nerveux : étourdissements ;

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : hypersécrétion des sinus paranasaux, rhinite.

Les réactions indésirables additionnelles suivantes à la solution ophtalmique de ciprofloxacine ont été signalées spontanément. Il est impossible d'évaluer de manière fiable les fréquences de ces réactions étant donné qu'il s'agit de déclarations volontaires dans une population de taille incertaine : **Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif** : trouble de tendons.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune étude d'interaction spécifique n'a été faite avec la solution ophtalmique de ciprofloxacine. On a toutefois montré que l'administration générale de certaines quinolones élevait la concentration plasmatique de la théophylline, interférait avec le métabolisme de la caféine, accentuait les effets des anticoagulants oraux, de la warfarine et de ses dérivés, et s'accompagnait d'augmentations momentanées de la créatinine sérique chez les patients recevant en même temps de la cyclosporine.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée

Conjonctivite (Adultes et enfants de 1 an et plus) :

Instiller chez le patient éveillé une ou deux gouttes de Sandoz Ciprofloxacine dans le(s) sac(s) conjonctival(aux) toutes les deux heures pendant deux jours, puis deux gouttes toutes les quatre heures pendant cinq jours.

Ulcère cornéen (Adultes et enfants de 12 ans et plus) :

Instiller deux gouttes de Sandoz Ciprofloxacine dans l'œil ou les yeux affecté(s) toutes les 15 minutes pendant les six premières heures, puis deux gouttes toutes les 30 minutes pendant le reste du premier jour. Le deuxième jour, instiller deux gouttes dans l'œil ou les yeux affecté(s) toutes les heures. Du troisième au quatorzième jour, mettre deux gouttes dans l'œil ou les yeux affecté(s) toutes les quatre heures. Si la réépithélialisation de la cornée ne s'est pas produite après 14 jours, le médecin traitant doit décider s'il y a lieu de continuer le schéma d'administration.

Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, poursuivre le traitement aussitôt que possible. Toutefois, s'il est presque l'heure de la dose suivante, omettre la dose oubliée. Ne pas doubler la dose pour compenser l'oubli.

Administration

Le patient doit être averti d'éviter de contaminer l'extrémité distributrice du compte-gouttes ou du tube.

SURDOSAGE

On considère qu'un surdosage topique de la solution ophtalmique de ciprofloxacine est fort improbable. Arrêter le traitement si on soupçonne une utilisation excessive ou prolongée du médicament. En cas de surdosage topique, on peut chasser le médicament en rinçant abondamment les yeux avec de l'eau tiède du robinet. L'ingestion accidentelle du contenu d'un distributeur (format 5 mL) représenterait, au maximum, l'ingestion de 15 mg de ciprofloxacine.

En cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

L'action bactéricide de la ciprofloxacine résulte de l'inhibition de l'enzyme ADN gyrase, qui est nécessaire à la synthèse de l'ADN bactérien.

Pharmacocinétique

Après l'application topique, la solution ophtalmique de ciprofloxacine passe dans la circulation générale. La concentration plasmatique de ciprofloxacine tend vers l'état d'équilibre à la fin de la journée d'administration. La concentration plasmatique de ciprofloxacine pour un schéma de traitement ophtalmique courant se situe entre une valeur non mesurable et 4,7 ng/mL; dans la majorité des cas, elle se situe entre 1,5 et 2,5 ng/mL. Après la prise orale d'un seul comprimé de 250 mg de ciprofloxacine, la concentration sérique maximale est voisine de 1200 ng/mL.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver le produit dans sa boîte à la température ambiante (2 °C à 30 °C). Le ranger hors de la portée et de la vue des enfants.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Chaque mL de la solution ophtalmique de Sandoz Ciprofloxacine (chlorhydrate de ciprofloxacine) contient:

Ingrédient médicamenteux : 3,5 mg de chlorhydrate de ciprofloxacine, équivaut à 3 mg de ciprofloxacine base.

Agent de conservation : chlorure de benzalkonium à 0,006 % p/v.

Ingrédients non médicamenteux : acétate sodique, acide acétique, mannitol, édétate disodique, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau purifiée.

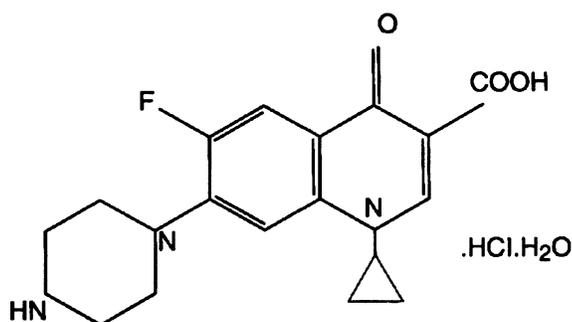
La solution ophtalmique de Sandoz Ciprofloxacine (chlorhydrate de ciprofloxacine) est offerte en distributeurs de plastique Drop-Tainer de 5 mL.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

- Nom propre : Chlorhydrate de ciprofloxacine
- Nom chimique : Chlorhydrate monohydraté de l'acide cyclopropyl-1-fluoro-6-dihydro-1,4-oxo-4 (pipérazinyl-1)-7 quinoléine carboxylique-3.
- Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{17}H_{18}FN_3O_3.HCl.H_2O$; 385,8
- Formule développée :



- Propriétés physicochimiques : La ciprofloxacine est une substance cristalline de couleur jaune pâle à jaune clair. Elle se dissout aisément dans l'eau; le pH de la solution à 2,5 % est de 4 environ.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Pharmacologie chez l'animal :

Après une application topique de ciprofloxacine à 0,3 %, (1 goutte toutes les 30 minutes, pour un total de 6 doses), la concentration de ciprofloxacine dans l'humeur aqueuse des yeux de lapins était de 4,8 µg/mL avec épithélium cornéen intact et de 12,9 µg/mL après débridement.

Pharmacologie chez l'humain :

Après l'application topique, la solution ophtalmique de ciprofloxacine passe dans la circulation générale et la concentration plasmatique tend vers un état d'équilibre à la fin de la journée d'administration. La concentration plasmatique de ciprofloxacine après un traitement ophtalmique courant se situe entre une valeur non mesurable et 4,7 ng/mL; dans la majorité des cas, elle se situe entre 1,5 et 2,5 ng/mL. Après la prise orale d'un seul comprimé de 250 mg de ciprofloxacine, la concentration sérique maximale est voisine de 1200 ng/mL.

MICROBIOLOGIE

La ciprofloxacine a une activité *in vitro* contre les micro-organismes à Gram positif et à Gram négatif. Son action bactéricide résulte d'une interférence avec l'ADN gyrase, enzyme nécessaire à la synthèse de l'ADN bactérien. Le tableau 1 décrit l'activité *in vitro* de la ciprofloxacine contre diverses souches de micro-organismes.

En général, la concentration minimale bactéricide (CMB) ne dépasse pas 2 fois la concentration minimale inhibitrice (CMI). La résistance à la ciprofloxacine *in vitro* se développe lentement (mutation en plusieurs étapes). Aucune résistance rapide en une seule étape n'a été observée.

On n'a observé aucune résistance croisée avec d'autres quinolones. Toutefois, les micro-organismes résistants à des antimicrobiens ayant d'autres mécanismes d'action (p. ex., les bêta-lactamines et les aminosides) peuvent être sensibles à la ciprofloxacine. Réciproquement, les micro-organismes résistants à la ciprofloxacine peuvent être sensibles à des antimicrobiens ayant d'autres mécanismes d'action.

Tableau 1 : CMI₉₀ relatives à des pathogènes oculaires potentiels

	Nombre de souches	CMI ₉₀ (µg/mL)	Plage de CMI (µg/mL)
Aérobies à Gram positif			
<i>Staphylococcus aureus</i>	397	0,5	0,25 - 4,0
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensibles à la méthicilline)	287	0,5	0,5
<i>Staphylococcus aureus</i> (résistants à la méthicilline)	339	0,25	0,25 - 4,0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	136	0,25	0,25 - 2,0
Autres staphylocoques à coagulase négative	432	0,25	0,25 - 1,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	331	1,0	1,0 - 2,0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	215	0,25	0,25 - 2,0
<i>Streptococcus</i> , groupe <i>viridans</i>	87	2,0	2,0 - 4,0
Espèces <i>Enterococcus</i>	580	0,06	0,06 - 8,0
Espèces <i>Corynebacterium</i> (<i>jeikeium</i> compris)	52	0,5	0,5 - 1,0
Aérobies à Gram négatif			
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	335	0,004	0,002 - 0,06
<i>N. meningitidis</i>	215	0,06	0,008 - 0,06
<i>Haemophilus influenzae</i>	717	0,06	0,00 - 0,03
<i>Moraxella</i> (<i>Branhamella</i>) <i>catarrhalis</i>	246	0,06	0,015 - 0,5
Espèces <i>Acinetobacter</i>	279	1,0	0,5 - 2,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	801	1,0	0,012 - 1,0
<i>P. aeruginosa</i> (résistants à la gentamicine)	11	4,0	4,0
<i>Escherichia coli</i>	634	0,25	0,004 - 0,25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	376	0,125	0,015 - 0,5
<i>Proteus mirabilis</i>	464	0,125	0,015 - 0,25
<i>Serratia marcescens</i>	238	1,0	0,125 - 8,0
Anaérobies			
Espèces <i>Bacteroides</i>	365	16,0	0,015 - 32,0
Espèces <i>Clostridium</i> (<i>C. difficile</i> exclu)	156	8,0	0,5 - 32,0
Espèces <i>Peptostreptococcus</i>	30	4,0	2,0 - 4,0
Espèces <i>Chlamydia</i>	68	2,0	1,0 - 2,0

TOXICOLOGIE

On a montré que la ciprofloxacine administrée par voie orale provoquait une arthropathie chez les animaux immatures de la plupart des espèces animales testées. Toutefois, lors d'une étude d'une durée d'un mois, l'administration oculaire topique d'une solution de chlorhydrate de ciprofloxacine à 0,3 % ou à 0,75 % quatre fois par jour à des chiens Beagle immatures ne s'est traduite par aucune lésion articulaire. Selon des études de toxicologie oculaire portant sur des lapins, les effets oculaires produits par une exposition oculaire topique exagérée à une solution de chlorhydrate de ciprofloxacine à 0,3 %, 0,75 % ou 1,5 % étaient minimes et passagers, limités à la conjonctive et comparables, en général, à ceux observés dans les groupes témoins non traités ou traités par l'excipient. Lors d'une étude d'un mois de l'irritation oculaire subchronique causée par l'administration topique d'une solution ophtalmique de chlorhydrate de ciprofloxacine (de 0,3 % à 1,5 %), on n'a noté chez les lapins, ni potentiel d'irritation oculaire cumulée, ni toxicité apparente, oculaire ou générale.

On a évalué le potentiel cataractogène de la ciprofloxacine orale chez les rats. Les résultats indiquent que la ciprofloxacine n'est pas co-cataractogène. Les données d'une étude de la ciprofloxacine administrée par voie intraveineuse à des singes Rhésus à des doses allant jusqu'à 20 mg/kg pendant six mois, ne montrent aucun signe de changement de la transparence du cristallin qui serait dû à l'administration de ciprofloxacine.

Mutagenèse

Huit tests *in vitro* portaient sur l'activité mutagène de la ciprofloxacine. Voici les résultats :

Test *Salmonella*/microsomes (négatif)

Test de réparation de l'ADN d'*E. coli* (négatif)

Analyse des mutations du lymphome de la souris (positif)

Test HGPRT sur la cellule V79 du hamster chinois (négatif)

Test de transformation cellulaire de l'embryon de hamster syrien (négatif)

Test de mutation ponctuelle sur *Saccharomyces cerevisiae* (négatif)

Test de conversion génique et de croisement mitotique sur *Saccharomyces cerevisiae* (négatif)

Test de réparation de l'ADN de l'hépatocyte de rat (positif)

Deux des huit tests étaient positifs *in vitro*, mais les résultats des trois tests suivants étaient négatifs *in vivo* :

Test de réparation de l'ADN de l'hépatocyte de rat

Test du micronoyau (souris)

Test de létalité dominante (souris)

Carcinogénèse

On a procédé à des études de carcinogénicité de longue durée chez des souris et des rats.

L'administration par voie orale de ciprofloxacine pendant deux ans n'a produit aucun signe d'effets carcinogènes ou tumorigènes chez les animaux de ces espèces.

RÉFÉRENCES

1. Bioliterature, Inc. Ciprofloxacin product information monograph-compendium of preclinical and clinical data. Marcel Dekker, Inc., New York. 1988.
2. Kanellopoulos AJ, Miller F, Wittpen JR. Deposition of topical ciprofloxacin to prevent re-epithelization of a corneal defect. *Am J Ophthalmol* 1994;117:258-259.
3. Leibowitz HM. Antibacterial effectiveness of ciprofloxacin 0.3 % ophthalmic solution in the treatment of bacterial conjunctivitis. *AM J Ophthalmol* 1991; 112:29S-33S.
4. Leibowitz HM. Clinical evaluation of ciprofloxacin 0.3 % ophthalmic solution for the treatment of bacterial keratitis. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:34S-47S.
5. Lorian V. Antibiotics in laboratory medicine. 3^e éd. Williams and Wilkins, Baltimore. 1991.
6. O'Brien TP, Sawusch MR, Dick JD et Gottsch JD. Topical ciprofloxacin treatment of *Pseudomonas* keratitis in rabbits. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:1444.
7. Reidy JJ, Hobden JA, Hill JM, Forman K et O'Callaghan RJ. The efficacy of topical ciprofloxacin and norfloxacin in the treatment of experimental *Pseudomonas* keratitis. *Cornea* 1991; 10:25.
8. Schaad UB, Stoupis C, Wedgwood J, Tschaeppler H et Vock P. Clinical, radiologic and magnetic resonance monitoring for skeletal toxicity in pediatric patients with cystic fibrosis receiving a three month course of ciprofloxacin. *Pediatr Infect Dis J.* 1991; 10:723-729.
9. Smith BR. National co-operative study of ciprofloxacin susceptibility in the United States. *Curr Ther Res* 1990; 47:962-970.
10. Wolfson JS et Hooper DC. Quinolone antimicrobial agents. American Society for Microbiology, Washington, DC. 1989.
11. Monographie de produit ^{Pr}CILOXAN[®] - Novartis Pharmaceuticals Canada Inc., Date de révision: 22 mai 2018, Numéro de contrôle de la présentation: 210590.

VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**Sandoz Ciprofloxacine
Solution ophtalmique de ciprofloxacine**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Sandoz Ciprofloxacine et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur Sandoz Ciprofloxacine sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on Sandoz Ciprofloxacine ?

Sandoz Ciprofloxacine est utilisé pour traiter les ulcères cornéens et la conjonctivite causée par une infection bactérienne de l'œil.

Les médicaments antibactériens comme Sandoz Ciprofloxacine sont conçus pour traiter les infections bactériennes seulement. Ils ne traitent pas les infections virales.

Comment Sandoz Ciprofloxacine agit-il ?

Sandoz Ciprofloxacine est un antibiotique; il freine la croissance des bactéries.

Quels sont les ingrédients de Sandoz Ciprofloxacine ?

Ingrédient médicamenteux : Chlorhydrate de ciprofloxacine

Ingrédients non médicamenteux : acétate sodique, acide acétique, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), chlorhydrate de benzalkonium (comme agent de conservation), eau purifiée, édétate disodique et mannitol.

Sous quelles formes se présente Sandoz Ciprofloxacine ?

Solution ophtalmique (gouttes oculaires) à 0,3 %

Sandoz Ciprofloxacine ne doit pas être utilisé si vous êtes :

- allergiques à la ciprofloxacine ou à tout autre ingrédient de Sandoz Ciprofloxacine.
- êtes allergiques à d'autres antibiotiques de type quinolone, y compris l'acide nalidixique.

Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de prendre Sandoz Ciprofloxacine. Informez-le de tous vos problèmes de santé ou maladies, notamment si :

- vous remarquez que vos symptômes s'aggravent ou qu'ils réapparaissent soudainement. Vous devez communiquer avec votre professionnel de la santé. Vous pourriez devenir plus sensible aux infections, surtout après une utilisation prolongée.
- vous souffrez d'une autre infection. Votre professionnel de la santé vous prescrira un autre médicament pour traiter cette infection.
- vous présentez une éruption cutanée ou toute autre réaction allergique, y compris de l'urticaire, des démangeaisons ou des problèmes respiratoires. Vous devez mettre fin à votre

traitement et communiquer immédiatement avec votre professionnel de la santé. Vous pourriez avoir besoin d'un traitement d'urgence.

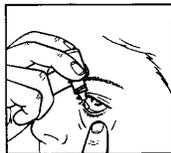
- vous ressentez une douleur, une enflure ou une inflammation des tendons pendant que vous prenez Sandoz Ciprofloxacine ou peu de temps après l'avoir pris. Vous devez mettre fin à votre traitement et communiquer avec votre professionnel de la santé.
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir.
- vous allaitez ou prévoyez allaiter.
- vous êtes une personne âgée ou vous prenez des corticostéroïdes. Vous êtes plus susceptible de ressentir une douleur ou une enflure des tendons durant le traitement par Sandoz Ciprofloxacine.

Autres mises en garde :

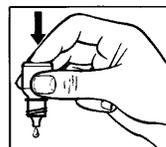
- N'utilisez pas Sandoz Ciprofloxacine chez un enfant de moins de 1 an, à moins qu'il ne soit prescrit par votre professionnel de la santé.
- Ne portez PAS de lentilles cornéennes pendant que vous utilisez Sandoz Ciprofloxacine, à moins d'indication contraire de votre professionnel de la santé.
- Après l'instillation de Sandoz Ciprofloxacine, la vue peut être temporairement floue. Ne prenez pas le volant ni n'utilisez de machine tant que votre vue n'est pas redevenue nette.
- Sandoz Ciprofloxacine contient un agent de conservation, le chlorure de benzalkonium, qui peut causer de l'irritation oculaire et décolorer les lentilles cornéennes.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Comment prendre Sandoz Ciprofloxacine ?



1



2

- N'instillez Sandoz Ciprofloxacine que dans vos yeux.
- Placez la bouteille de solution Sandoz Ciprofloxacine et un miroir (au besoin).
- Lavez-vous les mains.
- Dévissez le bouchon.
- Saisissez la bouteille entre le pouce et les doigts, pointée vers le bas.
- Inclinez la tête en arrière. Abaissez votre paupière inférieure avec un doigt propre, de manière à former une « poche » entre la paupière et l'œil. C'est là que la goutte doit aller (image 1).
- Rapprochez l'extrémité du compte-gouttes de l'œil. Utilisez le miroir au besoin.
- Veillez à ce que le compte-gouttes ne touche pas l'œil, la paupière, ni aucune autre surface. Ceci pourrait contaminer les gouttes.
- Appuyez doucement sur le fond de la bouteille avec l'index, pour faire tomber une goutte à la fois (image 2). Ne serrez pas la bouteille entre vos doigts. Elle est spécialement conçue pour

- qu'une simple pression sur le fond suffise à libérer une goutte.
- Si vous devez instiller des gouttes dans les deux yeux, recommencez l'opération pour l'autre œil.
 - Rebouchez hermétiquement la bouteille immédiatement après l'utilisation.
 - Si vous utilisez plus d'un produit oculaire, administrez-les à au moins 5 minutes d'intervalle. Les onguents ophtalmiques doivent être appliqués en dernier.

Même si vous pourriez rapidement vous sentir mieux durant le traitement, vous devez utiliser Sandoz Ciprofloxacine conformément aux directives qui vous ont été données.

La mauvaise utilisation de Sandoz Ciprofloxacine ou son emploi abusif pourrait entraîner la croissance de bactéries qui ne seront pas éliminées par le médicament (résistance). Cela signifie que dans l'avenir, Sandoz Ciprofloxacine pourrait être inefficace chez vous.

Ne partagez pas votre médicament avec d'autres personnes.

Dose habituelle :

Conjonctivite (adultes et enfants de 1 an et plus) :

Jours 1 et 2 : Instillez 1 ou 2 gouttes dans l'œil ou les yeux affectés toutes les 2 heures (durant les heures d'éveil).

Jours 3 à 7 : Instillez 2 gouttes dans l'œil ou les yeux affectés toutes les 4 heures (durant les heures d'éveil).

Ulcère cornéen (adultes et enfants de 12 ans et plus) :

Jour 1 : Instillez 2 gouttes dans l'œil ou les yeux affectés toutes les 15 minutes lors des 6 premières heures, puis 2 gouttes toutes les 30 minutes pour le reste de la journée.

Jour 2 : Instillez 2 gouttes dans l'œil ou les yeux affectés toutes les heures.

Jours 3 à 14 : Instillez 2 gouttes dans l'œil ou les yeux affectés toutes les 4 heures.

En l'absence d'amélioration au bout de 14 jours, consultez votre professionnel de la santé.

Surdose :

Si vous mettez trop de solution dans votre œil, rincez l'œil avec de l'eau tiède pour chasser toute la solution. Ne remettez pas de goutte de Sandoz Ciprofloxacine jusqu'au moment de la dose suivante.

Si vous ou votre enfant ingérez par mégarde Sandoz Ciprofloxacine, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

- En cas d'oubli d'une dose de Sandoz Ciprofloxacine, prendre le médicament dès que l'oubli est constaté.
- S'il est bientôt l'heure de la prochaine dose, omettre la dose oubliée et prendre la dose suivante selon l'horaire de traitement habituel.
- Ne pas administrer une double dose.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Sandoz Ciprofloxacine ?

Lorsque vous prenez Sandoz Ciprofloxacine, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets touchant les yeux :

- formation de dépôts blancs à la surface de l'œil (cornée)
- sensation désagréable dans l'œil dont sensation de brûlure ou de piquûre, irritation, démangeaisons
- apparition de taches à la surface de l'œil (cornée)
- sécheresse oculaire
- larmoiement (yeux qui pleurent)
- écoulement oculaire
- formation de croûtes sur les paupières
- formation de squames sur les paupières
- rougeur des paupières
- rougeur des yeux
- lésion de l'œil
- inflammation de l'œil
- sensibilité à la lumière
- douleur oculaire
- baisse de la vue ou vision floue
- vision double
- perte de sensibilité oculaire
- formation d'une bosse sur la paupière (orgelet)
- fatigue oculaire

Effets touchant d'autres parties du corps :

- mauvais goût dans la bouche
- maux de tête
- étourdissements
- douleur dans l'oreille
- écoulement nasal
- diarrhée
- douleur abdominale

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Cas graves seulement	Tous les cas	
FRÉQUENCE INCONNUE Réaction allergique : enflure du visage, des lèvres ou de la langue ; difficulté à respirer ; urticaire ; démangeaisons de la peau			✓
FRÉQUENCE INCONNUE Troubles des tendons : douleur ou enflure aux tendons			✓

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire inconfortable qui n'est pas mentionné ici ou que celui-ci s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

<p>Déclaration des effets secondaires</p> <p>Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé à Santé Canada en :</p> <ul style="list-style-type: none"> consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour obtenir de l'information sur la marche à suivre pour faire une déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou appelant sans frais au numéro 1-866-234-2345. <p><i>REMARQUE : Pour obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.</i></p>
--

Conservation :

Conserver la bouteille dans son emballage à température ambiante, entre 2° C et 30° C.

Ranger hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur Sandoz Ciprofloxacine :

- Consultez votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la

santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>), sur le site Web du fabricant www.sandoz.ca ou en composant le 1-800-363-8883.

Sandoz Canada Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 17 août 2018