ANSM - Mis à jour le : 15/01/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CILOXAN 3 mg/ml, solution pour instillation auriculaire

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ciprofloxacine..... 3,00 mg
sous forme de chlorhydrate de ciprofloxacine..... 3,50 mg

Pour 1 ml.

Excipient à effet notoire : chlorure de benzalkonium.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour instillation auriculaire.
Solution limpide, incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement antibactérien chez l'adulte et l'enfant à partir de 1 an :

- des otites externes aiguës,
- des otorrhées purulentes sur cavité d'évidement et sur les otites chroniques non ostéitiques à tympan ouvert.

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et population pédiatrique (enfants de plus de 1 an)

Otites externes aiguës
Chez l'adulte, la posologie est de 4 gouttes de solution dans l'oreille atteinte 2 fois par jour.
Chez l'enfant, la posologie est de 3 gouttes de solution dans l'oreille atteinte 2 fois par jour.
La durée de traitement est de 7 jours.

Otorrhées purulentes sur cavité d'évidement et sur otites chroniques non ostéitiques à tympan ouvert

Chez l’adulte, la posologie est de 4 gouttes de solution dans l’oreille atteinte 2 fois par jour.

Chez l’enfant, la posologie est de 3 gouttes de solution dans l’oreille atteinte 2 fois par jour.

La durée de traitement est de 7 à 10 jours.

Chez les patients nécessitant l’utilisation d’une mèche, la posologie peut être doublée pour la première administration uniquement : 8 gouttes chez l’adulte et 6 gouttes chez l’enfant.

Aucune adaptation posologique n’est nécessaire chez les sujets âgés.

Mode d’administration

Voie locale – instillation auriculaire.

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.

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 jeté et ne doit pas être conservé en vue d’une réutilisation.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, à un autre médicament de la famille des quinolones ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- Otites moyennes aiguës.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Générales

Utilisation par voie auriculaire uniquement.

Ne pas injecter, ne pas avaler.

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 cardiovasculaire, perte de connaissance, fourmillements, œdème pharyngé ou facial, dyspnée, urticaire et démangeaisons. Le traitement doit être interrompu dès les premiers signes d’éruption cutanée ou de toute autre réaction d’hypersensibilité.

Des réactions graves d'hypersensibilité aiguë à la ciprofloxacine peuvent nécessiter un traitement d'urgence immédiat. Une oxygénothérapie et une assistance respiratoire doivent être administrées lorsque cela est cliniquement indiqué.

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.

Des tendinites et ruptures de tendons peuvent survenir avec un traitement systémique par fluoroquinolone comme la ciprofloxacine, en particulier chez le sujet âgé et chez ceux traités simultanément par des corticostéroïdes. Par conséquent, CILOXAN doit être interrompu au premier signe de tendinite.

Liées à la solution pour instillation auriculaire

En utilisation auriculaire, un suivi médical est nécessaire afin de déterminer le besoin éventuel d'autres mesures thérapeutiques.

L'innocuité et l'efficacité de ce produit ont été évaluées chez des patients pédiatriques âgés de 1 an et plus dans des essais cliniques contrôlés. Bien que les données disponibles chez les patients âgés de moins de 1 an avec CILOXAN dans le traitement de l'otite externe aiguë soient très limitées, il n'existe pas de différence dans le déroulement de la maladie elle-même, dans cette population de patients qui empêcherait son utilisation. Sur la base de ces données très limitées, le médecin prescripteur doit évaluer le rapport bénéfice risque avant de prescrire CILOXAN à des patients âgés de moins de 1 an.

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

L'efficacité et la tolérance chez les insuffisants rénaux et hépatiques n'ont pas été évaluées.

Si au bout de 10 jours les symptômes persistent, il faut revoir le patient pour réévaluer la pathologie et le traitement.

Liées aux excipients

Ce médicament contient 0,06 mg de chlorure de benzalkonium pour 1 ml de solution pour instillation auriculaire.

Le chlorure de benzalkonium peut irriter la peau.

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

Bien que les quantités de ciprofloxacine passant dans la circulation systémique soient faibles après instillation oculaire, il convient de tenir compte des interactions observées avec la ciprofloxacine par voie générale.

Associations déconseillées

+ Agomélatine

Augmentation des concentrations d'agomélatine, avec risque de majoration des effets indésirables.

+ Méthotrexate

Augmentation de la toxicité du méthotrexate par inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale par la ciprofloxacine.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Antivitamines K

Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la fluoroquinolone et après son arrêt.

+ Clozapine

Augmentation des concentrations de clozapine avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine.

Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la clozapine pendant le traitement par la ciprofloxacine et après son arrêt.

+ Fer

Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.

Prendre les sels de fer à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).

+ Phénitoïne (et, par extrapolation, fosphénitoïne)

Variation, éventuellement importante, des concentrations de phénytoïne en cas de traitement par la ciprofloxacine.

Surveillance clinique et contrôle des concentrations plasmatiques de l'anticonvulsivant pendant le traitement par ciprofloxacine et après son arrêt.

+ Ropinirole

Augmentation des concentrations de ropinirole avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine.

Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie du ropinirole pendant le traitement par la ciprofloxacine et après son arrêt.

+ Strontium

Diminution de l'absorption digestive du strontium.

Prendre le strontium à distance des fluoroquinolones (plus de deux heures, si possible).

+ Substances susceptibles de donner des torsades de pointes

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ Sucralfate

Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.

Prendre le sucralfate à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).

+ Théophylline (et, par extrapolation, aminophylline)

Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par la ciprofloxacine.

Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.

+ Topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

Diminution de l'absorption de ces substances.

Par mesure de précaution, il convient de prendre ces topiques ou antiacides à distance de tout autre médicament (plus de 2 heures, si possible).

+ Zinc

Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.

Prendre les sels de zinc à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).

Associations à prendre en compte

+ Autres médicaments abaissant le seuil épileptogène

Risque accru de convulsions.

+ Caféine

Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution de son métabolisme hépatique.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone)

Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.

+ Mycophénolate mofétil

Diminution des concentrations de l’acide mycophénolique d’environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d’efficacité.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a peu ou pas de données sur l'utilisation de CILOXAN chez les femmes enceintes. Les études chez l’animal avec la ciprofloxacine n'indiquent pas d'effets directs nocifs sur la reproduction.

L'exposition systémique à la ciprofloxacine après une utilisation topique est faible. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter d’utiliser CILOXAN pendant la grossesse, sauf si le bénéfice thérapeutique attendu est plus important que le risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement

La ciprofloxacine est excrétée dans le lait maternel après administration orale. On ignore si la ciprofloxacine est excrétée dans le lait maternel à la suite d’une administration topique oculaire ou auriculaire. Un risque pour l’enfant allaité ne peut pas être exclu.

Une attention particulière doit être portée lors de l’administration du CILOXAN pendant l’allaitement.

Fertilité

Les études permettant d’évaluer l’effet de l’administration topique de la ciprofloxacine sur la fertilité n'ont pas été effectuées chez l’Homme. L’administration orale chez l’animal n'indique pas d'effets directs nocifs sur la fertilité.

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

CILOXAN 3 mg/ml, solution pour instillation auriculaire n’a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Lors des essais cliniques, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été prurit auriculaire et otorrhée survenant chez environ 1% des patients.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des essais cliniques avec CILOXAN et sont classés selon la convention suivante : très fréquents (?1/10), fréquents (?1/100 à 1/10), peu fréquents (?1/1000 à 1/100), rares (?1/10000 à 1/1000), très rares (1/10000). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans l’ordre décroissant de gravité.

Les effets indésirables suivants ont été signalés lors de l'utilisation auriculaire de CILOXAN :

Classe de système d’organe	**Effets indésirables** *Terme préféré MedDRA (v 15.1)*
Affections du système nerveux	Peu fréquent : maux de tête

Affections de l’oreille et du labyrinthe	Peu fréquent : douleur auriculaire, congestion auriculaire, otorrhée, prurit auriculaire
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent : dermatite
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Peu fréquent : fièvre

D’autres effets indésirables identifiés à partir de la surveillance post-commercialisation sont présentés ci-dessous. Les fréquences ne peuvent pas être estimées sur la base des données disponibles.

Classe de système d’organe	**Effets indésirables** *Terme préféré MedDRA (v. 15.1)*
Affections de l’oreille et du labyrinthe	acouphènes

Description de certains effets indésirables :

Effets locaux :

En usage auriculaire, les excipients sont rarement sensibilisants. Cependant, comme avec toute substance appliquée sur la peau, une réaction allergique à l’un des excipients de la préparation est possible.

Effets systémiques :

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 cardiovasculaire, perte de connaissance, fourmillements, œdème pharyngé ou facial, dyspnée, urticaire et démangeaisons.

Des ruptures des tendons de l'épaule, de la main, du tendon d'Achille, ou d'autres tendons nécessitant une intervention chirurgicale ou entraînant une invalidité prolongée ont été rapportées chez des patients recevant des fluoroquinolones par voie systémiques. Les études et l’expérience post-commercialisation de l’administration systémique des fluoroquinolones indiquent que le risque de ces ruptures est augmenté chez les patients traités par corticostéroïdes, en particulier chez les patients âgés, et dans le cas où le tendon est soumis à un stress élevé, y compris le tendon d'Achille.

Une phototoxicité sévère à modérée a été observée chez des patients traités par quinolones administrées par voie générale. Toutefois, les réactions phototoxiques à la ciprofloxacine sont peu fréquentes.

Population pédiatrique

La sécurité d’emploi et l’efficacité de CILOXAN 3 mg/ml, solution pour instillation auriculaire ont été évaluées chez 193 enfants âgés de 1 à 12 ans. Aucune réaction indésirable grave n’a été observée chez ces patients.

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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

En raison des caractéristiques de cette préparation, aucun effet toxique n'est à prévoir avec un surdosage auriculaire de ce produit, ni en cas d'ingestion accidentelle du contenu d'un flacon.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments otologiques, anti-infectieux, code ATC : S02AA15.

La ciprofloxacine est un antibiotique de synthèse appartenant à la famille des fluoroquinolones. Son activité est fortement bactéricide par inhibition de l'ADN-gyrase bactérienne empêchant la synthèse de l'ADN chromosomique bactérien.

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire, et ces dernières, des résistantes :

S ≤ 1 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 Europe est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	**Fréquence de résistance acquise en Europe (> 10%) (valeurs extrêmes)**
ESPÈCES SENSIBLES	
Aérobies à Gram positif	
*Bacillus anthracis***	
Staphylococcus méticilline-sensible	
Aérobies à Gram négatif	

Catégories	**Fréquence de résistance acquise en Europe (> 10%) (valeurs extrêmes)**
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 %

Catégories	Fréquence de résistance acquise en Europe (> 10%) (valeurs extrêmes)
Pseudomonas aeruginosa	1 - 45 %
Salmonella	
Serratia	0 - 21 %
Shigella	
Vibrio spp.	
Yersinia	
Anaérobies	
Mobiluncus	
Peptostreptococcus	25 - 30 %
Propionibacterium acnes	5 - 10 %
Autres	
Mycoplasma hominis	

Catégories **Fréquence de résistance acquise en Europe (> 10 %) (valeurs extrêmes)**

ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES

(*in vitro* de sensibilité intermédiaire)

Aérobies à Gram positif

Corynebacteria

Streptococcus

Streptococcus pneumoniae

Catégories	Fréquence de résistance acquise en Europe (> 10%) (valeurs extrêmes)

Autres

Mycoplasma pneumoniae

ESPÈCES RÉSISTANTES

Aérobies à Gram positif

Enterococci

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

*Staphylococcus méticilline-résistant***

Anaérobies

à l'exception de *Mobiluncus, Peptostreptococcus* et *Propionibacterium acnes*

Autres

Ureaplasma urealyticum

* Efficacité clinique démontrée pour les souches sensibles dans l'indication clinique approuvée.

** 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.

*** *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.

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*.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Chez des enfants présentant une otite avec mise en place d'aérateurs trans-tympaniques après tympanotomie, traités une solution de ciprofloxacine à 3 mg/ml (3 gouttes 3 fois par jour pendant 14 jours), les concentrations plasmatiques de ciprofloxacine ont toutes été non quantifiables (limite de quantification de 5 ng/ml).

Chez des enfants ayant une otite suppurative avec perforation du tympan, traités par une solution de ciprofloxacine à 2 mg/ml (2 fois par jour pendant 7 à 10 jours), il n'a pas été mis en évidence de ciprofloxacine circulante à une concentration supérieure à la limite de quantification

de 5 ng/ml.

Il n’y a pas lieu de s’attendre à un passage systémique notable de la ciprofloxacine dans les conditions normales d’utilisation.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études de toxicité par administrations réitérées 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 maximalisées 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. Cette dose est 270 fois plus élevée que la dose administrée en clinique par voie auriculaire à un enfant de 10 kg traité avec 0,27 mg de ciprofloxacine dans chaque oreille deux fois par jour.

Alors que les articulations des jeunes animaux de certaines espèces sont sensibles aux effets dégénératifs des fluoroquinolones (principalement le chien), de jeunes cobayes adultes recevant de la ciprofloxacine dans l’oreille moyenne pendant 1 mois, n’ont montré aucune modification structurelle ou fonctionnelle des cellules auditives de la cochlée, ni aucune lésion des osselets.

Des études de 14 à 30 jours réalisées chez le cobaye ont montré quelques cas de perte d’audition associée à la présence de tissu fibreux autour de l’implantation de la canule.

Des études de tolérance cutanée de 14 jours effectuées chez le lapin ont révélé de légers érythèmes sans traduction histologique d’inflammation ; la solution peut être considérée comme légèrement irritante pour la peau.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Solution de chlorure de benzalkonium, acétate de sodium (E 262), acide acétique (E 260), mannitol (E 421), édétate disodique, acide chlorhydrique / hydroxyde de sodium (qs pH = 4,5), eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

Après ouverture du flacon, conserver 4 semaines maximum.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ml en flacon en polyéthylène basse densité et bouchon à vis en polypropylène.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Sans objet.

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

NOVARTIS PHARMA S.A.S.
8-10 RUE HENRI SAINTE-CLAIRE DEVILLE
92500 RUEIL-MALMAISON

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

- 34009 360 130 3 2 : 5 ml en flacon (PE).

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.