ANSM - Mis à jour le : 19/03/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

QUINOFREE 1,5 mg/ 0,5 ml, collyre en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ofloxacine ..... 1,5 mg

Pour un récipient unidose de 0,5 ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en récipient unidose de 0,5 ml.

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 l'ofloxacine.

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 2 gouttes 4 fois par jour dans l'œil ou les yeux atteints.

Un traitement de plus de 15 jours doit nécessiter un nouvel avis ophtalmologique.

Mode d'administration

Voie ophtalmique.

EN INSTILLATION OCULAIRE.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE en cas de :

- hypersensibilité à l'ofloxacine ou à un autre médicament de la famille des quinolones,
- hypersensibilité à l'un des excipients de ce collyre,

- allaitement (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le collyre ne doit pas être injecté, ni avalé.

Le collyre ne doit pas être utilisé en injection péri- ou intra-oculaire.

Les données sont insuffisantes pour établir l'efficacité et la sécurité d'emploi de collyre à base d'ofloxacine à 0,3 % dans le traitement des conjonctivites chez le nouveau-né.

En l'absence d'évaluation, l'utilisation de collyre à base d'ofloxacine est déconseillée chez les nouveau-nés ayant une conjonctivite néonatale due à *Neisseria gonorrhoeae* ou due à *Chlamydia trachomatis.* Ceux-ci doivent recevoir un traitement approprié, comme un traitement systémique des infections dues à *Neisseria gonorrhoeae* ou à *Chlamydia trachomatis.*

L'utilisation de ce collyre 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 de bactéries résistantes.

Des publications non-cliniques et cliniques ont rapporté l'apparition de perforation cornéenne chez des patients atteints d'ulcère ou d'abcès cornéen après traitement antibiotique local à base de fluoroquinolone. Cependant, des facteurs confondants significatifs ont été mis en évidence dans la plupart de ces cas tels que l'âge avancé, la présence de multiples ulcères, des affections oculaires associées (ex. syndrome de l'œil sec), des maladies systémiques inflammatoires (ex. arthrite rhumatoïde), et l'utilisation concomitante de stéroïdes par voie ophtalmique ou d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Par conséquent, il est nécessaire de recommander la prudence par rapport au risque de perforation cornéenne lors du traitement par fluoroquinolone des patients atteints d'ulcère ou d'abcès cornéen.

Il doit être recommandé au patient de se laver les mains soigneusement avant et après l'instillation, et lors de l'instillation ne pas toucher l'œil, les paupières ou d'autres surfaces avec l'extrémité de l'unidose.

Une inflammation et une rupture de tendon peuvent survenir avec un traitement systémique sous fluoroquinolone, y compris avec l’ofloxacine, en particulier chez les patients âgés et ceux traités simultanément avec des corticoïdes. Par conséquent, des précautions doivent être prises et le traitement par QUINOFREE 1,5 mg/0,5 ml, collyre en récipient unidose doit être interrompu dès l'apparition des premiers signes d'inflammation d’un tendon (voir rubrique 4.8).

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

L'efficacité d'un collyre peut être perturbée par l'instillation simultanée d'un autre collyre. En cas de traitement concomitant par un deuxième collyre, il convient d'attendre 15 minutes avant son instillation.

4.6. Fertilité, 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 l'ofloxacine 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.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Affections oculaires

Sensation de brûlure ou de picotement local.

Dans une étude de tolérance de 10 sujets pendant 15 jours, aucune hyperhémie conjonctivale transitoire n'a été observée.

Fréquence indéterminée : Œdème périorbitaire (incluant oedème palpébral)

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée : Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique.

Des ruptures du tendon de l'épaule, de la main, du tendon d'Achille ou d'autres tendons nécessitant une réparation chirurgicale ou entraînant une invalidité prolongée ont été rapportées chez des patients recevant des fluoroquinolones par voie systémique. Des études et l'expérience post-commercialisation des quinolones par voie systémique indiquent que le risque de telles ruptures peut être augmenté chez les patients recevant des corticoïdes, en particulier les patients gériatriques et dans le cas où les tendons seraient soumis à un stress élevé, notamment le tendon d'Achille (voir rubrique 4.4).

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

En cas d'administration locale excessive, laver abondamment avec du sérum physiologique stérile.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES, AUTRES ANTI-INFECTIEUX, code ATC: S01AE01.

L'ofloxacine 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'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE

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

$S \leq 1$ mg/l et $R > 4$ 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 France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	**Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)**
ESPÈCES SENSIBLES	
Aérobies à Gram positif	
Bacillus anthracis **	
Staphylococcus méti-S	
Aérobies à Gram négatif	
Acinetobacter (essentiellement Acinetobacter baumannii)	50 - 75 %
Branhamella catarrhalis	
Bordetella pertussis	
Campylobacter	
Citrobacter freundii	15 - 25 %
Enterobacter cloacae	15 - 25 %
Escherichia coli	0 - 10 %
Haemophilus influenzae	
Klebsiella oxytoca	0 - 11 %
Klebsiella pneumoniae	0 - 25 %
Legionella	
Morganella morganii	
Neisseria	
Pasteurella	
Proteus mirabilis	0 - 10 %
Proteus vulgaris	
Providencia	45 - 70 %
Pseudomonas aeruginosa	45 - 85 %
Salmonella	
Serratia	40 - 45 %
Shigella	
Vibrio	
Yersinia	

Catégories	**Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)**
Anaérobies	
Mobiluncus	

Propionibacterium acnes

Autres

Mycoplasma hominis

ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES

(*in vitro* de sensibilité intermédiaire)

Aérobies à Gram positif

Corynébactéries

Streptococcus

Streptococcus pneumoniae

Autres

Chlamydiae

Mycoplasma pneumoniae

Ureaplasma urealyticum

ESPÈCES RÉSISTANTES

Aérobies à Gram positif

Entérocoques

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroïdes

Staphylococcus méti-R *

Anaérobies

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

* 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* : aucune étude animale d'infection expérimentale dans la maladie du charbon n'a été réalisée.

Mycobactéries atypiques : l'ofloxacine 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*.

Remarque: ce spectre correspond à celui des formes systémiques de l'ofloxacine. 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

Les études effectuées chez l'animal montrent que, une heure après l'administration d'une goutte de ce collyre, les concentrations du produit sont supérieures aux CMI des principaux germes rencontrés dans les infections oculaires, dans les larmes, la cornée et dans l'humeur aqueuse.

Les études effectuées chez l'homme ont confirmé la cinétique favorable de l'ofloxacine dans l'humeur aqueuse et dans les larmes.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à l'abri de la lumière.

Stabilité après ouverture : après usage, le récipient unidose doit être jeté.

Ne pas utiliser, un récipient unidose déjà entamé.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Unidose (PE).
Boite de 20, 60 ou 100 unités en unidose de 0,5 ml.

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
ZONE INDUSTRIELLE DU BREZET
63100 CLERMONT-FERRAND

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

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

- 34009 499 526 7 0 : 0,5 ml en récipient unidose. Boîte de 20.
- 34009 579 206 9 2 : 0,5 ml en récipient unidose. Boîte de 60.
- 34009 579 207-5 3 : 0,5 ml en récipient unidose. Boîte de 100.

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

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.
Liste I.