RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Trafloxal 3 mg/g pommade ophtalmique
Trafloxal 3 mg/ml collyre en solution
Trafloxal EDO 3 mg/ml collyre en solution en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Trafloxal pommade ophtalmique
1 g de pommade ophtalmique contient 3 mg d'ofloxacine.
Excipient à effet notoire : 1 g de pommade contient 49.97 mg de lanoline
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Trafloxal collyre en solution
1ml de collyre contient 3 mg d'ofloxacine.
Excipient à effet notoire : 1 ml de solution contient 0.025 mg de chlorure de benzalkonium.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Trafloxal EDO collyre en solution en récipient unidose
1 ml de collyre contient 3 mg d'ofloxacine.
Les unidoses ne contiennent pas de chlorure de benzalkonium.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pommade ophtalmique
Collyre en solution

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Trafloxal est indiqué chez les adultes et enfants (âgés de 1 à 18 ans) :

- Pour le traitement des infections du segment antérieur de l'œil (telles que les infections bactériennes de la conjonctive, de la cornée, du bord de la paupière, du sac lacrymal, l'orgelet et l'ulcère de la cornée) causées par des germes sensibles à l'ofloxacine (voir rubrique 5.1).
- Pour la prévention des infections lors de lésions du segment antérieur de l'œil, ainsi qu'en pré- et postopératoire.

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
Trafloxal pommade ophtalmique
Appliquer généralement 3 fois par jour (lors d'infections à *Chlamydia* 5 fois par jour) une languette de pommade d'environ 1cm.

Collyre en solution
Sauf avis contraire du médecin, 4 fois par jour 1 goutte. Appliquer dans le cul de sac conjonctival de l'œil à traiter.

Le contenu d'un récipient unidose Trafloxal EDO suffit pour application dans les deux yeux.
Le traitement de Trafloxal/Trafloxal EDO ne peut pas dépassser deux semaines.

Population pédiatrique
La posologie pour les enfants (âgés de 1 à 18 ans) est la même que pour les adultes.
L'innocuité et l'efficacité chez les enfants de moins de 1 an n'ont pas été établies (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Personnes âgées, insuffisance rénale, insuffisance hépatique
Aucune modification de la posologie n'est nécessaire.

Mode d'administration
Voie ophtalmique.
Appliquer dans le cul de sac conjonctival de l'œil à traiter.

Après administration du collyre, les mesures suivantes permettent de réduire la résorption systémique :

- maintenir la paupière fermée durant 2 minutes ;
- maintenir le canal lacrymal fermé au moyen du doigt durant 2 minutes.

Si un autre collyre/ une pommade ophtalmique est utilisé, il convient de respecter un intervalle d'au moins 15 minutes entre l'administration de Trafloxal et l'autre agent. Les pommades ophtalmiques doivent toujours être appliquées en dernier.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à d'autres quinolones.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le Trafloxal ne doit pas être injectée.

Des réactions d'hypersensibilité graves et potentiellement mortelles (réactions anaphylactiques / anaphylactoïdes), dont certaines après la première dose, ont été rapportées chez des patients recevant des quinolones systémiques, y compris l'ofloxacine.
Certaines réactions ont été accompagnées d'un collapsus cardio-vasculaire, de perte de conscience, d'un œdème de Quincke (y compris oedème laryngé, du pharynx ou du visage), d'une obstruction des voies respiratoires, de dyspnée, d'urticaire et de démangeaisons.

Si une réaction allergique à l'ofloxacine se produit, il faut arrêter le médicament. L'ofloxacine doit être utilisée avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de sensibilité à d'autres antibiotiques de la famille des quinolones.

L'utilisation de ce collyre doit tenir compte d'un risque de passage rhinopharyngé pouvant contribuer à l'émergence et à la diffusion de résistance bactérienne.

Comme avec les autres antibiotiques, une utilisation prolongée peut favoriser une prolifération de micro-organismes résistants.

Si l'infection s'aggrave ou si aucune amélioration clinique n'est établie dans un délai raisonnable, le traitement doit être arrêté et remplacé par un autre traitement.

Des publications cliniques et non-cliniques ont rapporté la survenue d'une perforation cornéenne chez des patients atteints de lésion épithéliale cornéenne préexistante et d'ulcère de la cornée, lorsque ces patients sont traités avec des antibiotiques fluoroquinolones topiques.
Cependant, dans beaucoup de ces rapports des facteurs confondants significatifs ont été mis en évidence, tels que l'âge avancé, la présence de grands ulcères, des affections oculaires associées (tels que la sécheresse oculaire sévère), les maladies inflammatoires systémiques (comme la polyarthrite rhumatoïde), et l'utilisation concomitante de stéroïdes oculaires ou d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens. En conséquence, la prudence est recommandée en raison du risque de perforation cornéenne lors de l'utilisation d'ofloxacine pour traiter des patients présentant des anomalies de l'épithélium cornéen ou des ulcères de cornée.

Des dépôts cornéens ont été rapportés lors de traitement oculaire par ofloxacine. Cependant, une relation causale n'a pas été établie.

L'exposition au soleil ou aux rayons UV doit être évitée lors de l'utilisation d'ofloxacine vu le potentiel de photosensibilité.

L'utilisation de lentilles de contact n'est pas recommandée chez les patients traités pour une infection oculaire.

Trafloxal collyre contient du chlorure de benzalkonium, qui peut provoquer une irritation oculaire. Le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et les décolorer. Le contact avec des lentilles de contact doit être évité.
Les récipients unidoses de Traflocal EDO ne contiennent pas de chlorure de benzalkonium.

Trafloxal pommade ophtalmique contient de la lanoline, ce qui peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple dermatite de contact).

Une inflammation et une rupture d'un tendon peuvent survenir avec un traitement systémique par une fluoroquinolone, incluant l'ofloxacine, en particulier chez les patients âgés et chez ceux traités de façon concomitante par des corticostéroïdes. Par conséquent, la prudence est de rigueur et le traitement par Trafloxal doit être interrompu dès les premiers signes d'inflammation du tendon (voir rubrique 4.8).

Population pédiatrique
L'innocuité et l'efficacité chez les enfants de moins de 1 an n'ont pas été établies.
Les données pour évaluer l'innocuité et l'efficacité d'ofloxacine 3 mg/ml collyre dans le traitement de la conjonctivite chez le nouveau-né sont très limitées.
L'ofloxacine n'est pas recommandée pour traiter les nouveau-nés atteints de conjonctivite néonatale causée par *Neisseria gonorrhoeae* ou *Chlamydia trachomatis*, car le produit n'a pas été évalué chez ces patients. Les nouveau-nés atteints d'ophtalmie doivent recevoir un traitement adapté à leur état, comme un traitement systémique par exemple, pour les infections dues à *Neisseria gonorrhoeae* ou à *Chlamydia trachomatis*.

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

Il a été démontré que l'administration systémique de certaines quinolones a un effet inhibiteur sur la clairance métabolique de la caféine et la théophylline. Mais les études d'interaction avec ofloxacine administrée par voie systémique ont montré que la clairance métabolique de la caféine et la théophylline n'est pas significativement affectée par l'ofloxacine.

Bien qu'une augmentation de la prévalence de la toxicité du système nerveux central a été rapportée lors de l'administration systémique concomitante des fluoroquinolones et des AINS, un tel effet n'a pas été rapporté lors de l'utilisation systémique concomitante d'ofloxacine et d'AINS.

Durant le traitement au Trafloxal/Trafloxal EDO, il est déconseillé d'utiliser d'autres médicaments ophtalmologiques contenant des métaux lourds (p.ex. du zinc), étant donné que ceux-ci sont susceptibles de diminuer l'efficacité de Trafloxal.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'y a aucune étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes. Compte tenu des dommages que les quinolones systémiques peuvent causer au cartilage articulaire chez les jeunes animaux (voir rubrique 5.3), l'utilisation d'ofloxacine n'est pas recommandée chez les femmes enceintes.

Allaitement
Vu que l'ofloxacine et d'autres quinolones administrés par voie systémique sont excrétés dans le lait maternel, et qu'il y a un risque pour les nourrissons allaités, il faut décider soit d'arrêter temporairement l'allaitement, soit de ne pas administrer le médicament, en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère.
Fertilité
Il n'y a pas d'étude de fertilité réalisée chez l'homme. L'administration orale d'ofloxacine chez le rat n'a pas montré d'effet indésirable sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

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

Trafloxal peut avoir une influence faible sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, car une vision floue peut se produire pendant quelques minutes. Il ne faut pas conduire ni utiliser des machines dangereuses jusqu'à ce que la vision est devenu claire.

4.8 Effets indésirables

En général
Des effets secondaires graves après l'utilisation systémique d'ofloxacine sont rares, et la plupart des symptômes sont réversibles. Etant donné qu'après administration topique, une petite quantité d'ofloxacine est absorbée par voie systémique, les effets secondaires signalés avec l'utilisation systémique peuvent se produire

Résumé du profil de sécurité
Les effets indésirables liés au médicament les plus fréquemment rapportés (moins de 1 cas pour 10 patients) sont l'irritation des yeux et la gêne oculaire. D'autres effets indésirables rapportés avec une fréquence indéterminée sont la kératite, la conjonctivite, la vision floue, la photophobie, l'oedème oculaire, la sensation de corps étranger dans l'œil, le larmoiement accru, les yeux secs, la douleur oculaire, l'hyperémie oculaire, les démangeaisons de l'œil et de la paupière et l'oedème périorbitaire. De très rares cas de réactions d'hypersensibilité sévères ont été rapportés.

Liste des effets indésirables sous forme de tableau
Effets indésirables rapportés avec ofloxacine au cours des essais cliniques et après la mise sur le marché.

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥1/100, <1/10)	Peu fréquent (≥1/1.000, <1/100)	Rare (≥1/10.000, <1/1.000)	Très rare (< 1/10.000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections du système immunitaire					
				Hypersensibilité (comme œdème de Quincke, dyspnée, réaction/choc anaphylactique, gonflement oropharyngé et gonflement de la langue, urticaire).*	
Affections du système nerveux					
					Etourdissements.
Affections oculaires					
	Irritation oculaire, inconfort oculaire.			Dépôts cornéens.**	Kératite, conjonctivite, vue trouble, photophobie, œdème oculaire, sensation d'un corps étranger dans l'œil, larmoiement, yeux secs, douleur oculaire, hyperémie oculaire, hypersensibilité (y compris prurit de l'œil et de la paupière), œdème périorbitale (incluant oedème palpébral).
Affections gastro-intestinales					
					Nausée.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané					
					Œdème du visage, Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique.

Description des effets indésirables particuliers
* Des cas sévères d'hypersensibilité (incluant œdème de Quincke, dyspnée, réaction/choc anaphylactique, gonflement oropharyngé et gonflement de la langue) ont été rapportés très rarement.*
**Des dépôts cornéens ont été rapportés très rarement (2 cas) après application topique d'un collyre à 3 mg/ml d'ofloxacine dans le traitement de la kérato-conjonctivite vernale.

Des cas de ruptures des tendons 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 rapportés chez des patients recevant un traitement systémique par fluoroquinolones. Les études et l'expérience post-commercialisation avec les quinolones administrées par voie systémique indiquent que le risque de présenter ces ruptures peut être augmenté chez les patients recevant des corticostéroïdes, en particulier chez les patients âgés et pour les tendons soumis à de fortes tensions, dont 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 :
e-mail : adversdrugreactions@fagg-afmps.be
Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
Boîte Postale 97
B-1000 Bruxelles Madou
Site internet: www.afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
crpv@chru-nancy.fr
Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87
Fax : (+33) 3 83 65 61 33

Ou

Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg

pharmacovigilance@ms.etat.lu
Tél. : (+352) 247-85592
Fax : (+352) 247-9 615

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. En cas de surdosage topique, rincer abondamment l'œil à l'eau.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : fluoroquinolones (inhibiteur de gyrase), code ATC : S01AE01

Mécanisme d'action
L'ofloxacine, un dérivé de l'acide quinoléique, est un inhibiteur de l'ADN-gyrase doté d'une activité bactéricide à large spectre.

Mécanisme de résistance
La résistance aux fluoroquinolones survient généralement à la suite de modifications dans les enzymes cibles (l'ADN gyrase et la topoisomérase IV) ainsi que des modifications de l'entrée et l'efflux des antibiotiques. Les mutations surviennent dans les cibles les plus sensibles: l'ADN gyrase dans des bactéries gram-négatives, ou la topoisomérase IV dans les bactéries à Gram positif. Les mutations dans l'ADN gyrase surviennent principalement par des mutations dans les régions spécifiques des gènes gyrA et gyrB, qui codent l'ADN gyrase. Des mutations supplémentaires dans d'autres cibles sensibles, ainsi que dans les gènes contrôlant l'accumulation de médicament, augmentent la résistance, de sorte que les isolats les plus résistants ont des mutations dans plusieurs gènes. Les acides aminés modifiés codées par ces mutations génétiques interagissent directement avec les quinolones et peuvent conduire à une large résistance croisée à toutes les fluoroquinolones.
La résistance aux quinolones peut aussi être médiée par des plasmides qui produisent une protéine qui protège les cibles de l'inhibition par les quinolones.

Seuils de sensibilité
Des isolats bactériens d'origine oculaire issus d'une étude de surveillance sur la résistance bactérienne (réalisée en Allemagne en 2009, voir ci-dessous) ont été classés comme sensibles ou résistants selon les recommandations de l'EUCAST v1.1 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Les seuils cliniques pour les agents antibactériens administrés de manière systémique ont d'abord été appliquées ; alternativement, les seuils épidémiologiques (ECOFF 2010, epidemiological cut-off values) ont été utilisés, lorsqu'ils étaient établis par l'EUCAST.

Seuils de sensibilité selon l'EUCAST

Agent pathogène	Sensible	Résistant
Enterobacteriaceae	≤0.5 mg/l	>1 mg/l
Staphylococcus spp.	≤1 mg/l	>1 mg/l
Streptococcus pneumoniae	≤0.125mg/l	>4 mg/l
Haemophilus influenzae	≤0.5 mg/l	>0.5 mg/l
Moraxella catarrhalis	≤0.5 mg/l	>0.5 mg/l
Neisseria gonorrhoeae	≤0.12 mg/l	>0.25 mg/l
*Valeurs limites non liées à une espèce**	≤0.5 mg/l	>1 mg/l
*Acinetobacter spp***	≤1 mg/l	>1 mg/l
*Pseudomonas aeruginosa***	≤2 mg/l	>2 mg/l
*Enterococcus faecalis***	≤4 mg/l	>4 mg/l

** principalement basé sur la pharmacocinétique sérique*
*** selon les seuils épidémiologiques*

Les données relatives à la résistance ci-dessus sont basées sur les seuils de sensibilité applicables à une administration systémique. Dans le cas d'une utilisation topique oculaire, les concentrations atteintes *in situ* de l'antibiotique sont bien plus élevées que lors d'une administration systémique de tel sorte que l'efficacité clinique est fréquemment observée avec des agents pathogènes qui ont été définis comme résistants dans le test *in vitro*. Ceci s'applique par exemple aux espèces d'entérocoques (*Enterococcus species*).

Relation PK/PD
L'efficacité dépend principalement du rapport entre la concentration tissulaire maximale (Cmax) et la concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'agent pathogène.

Spectre antibactérien
Le spectre antibactérien d'ofloxacine comprend des anaérobies stricts, des anaérobies facultatifs, des aérobies et d'autres germes tels que la C*hlamydia*.

La prévalence de la résistance acquise des espèces individuelles peut varier localement et au fil du temps. Par conséquent, particulièrement pour le traitement adéquat des infections graves, il est souhaitable de disposer d'informations locales sur l'état de résistance. Si, en raison de la prévalence locale de la résistance, l'utilisation d'ofloxacine semble discutable au moins dans certains types d'infections, il faut recourir aux conseils d'experts. Un diagnostic microbiologique fournissant la preuve d'un agent pathogène et de sa sensibilité à l'ofloxacine doit être établi, particulièrement pour les infections graves, ou en cas d'échec thérapeutique. Une résistance croisée d'ofloxacine avec d'autres fluoroquinolones est probable.

Les informations fournies ci-dessous sont extraites d'une étude des tests de résistance, notamment 1391 isolats d'origine oculaire (frottis essentiellement externes) de 31 centres allemands.
Par conséquent, les bactéries aérobies mentionnées donnent un aperçu représentatif des germes possibles pour les infections oculaires en Allemagne. En supposant que la distribution statistique des bactéries pertinentes sur le plan ophtalmologique dans d'autres pays sera similaire, les germes indiqués ci-dessous constitueront également la cause la plus fréquente des infections bactériennes du segment antérieur de l'œil.

Espèces communément sensibles (taux de résistance ≤ 10%)
Aérobies Gram +
Bacillus spp.
Staphylococcus aureus (sensible à la méticilline)

Aérobies Gram -
Acinetobacter baumannii
Acinetobacter lwoffi
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Moraxella catarrhalis
Proteus mirabilis
Serratia marcescens

Espèces dont les résistances acquises peuvent interferer avec le traitement (taux de résistance > 10%)
Aérobies Gram +
Corynebacterium spp.
Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus (résistant à la méticilline) +

Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pneumoniae $
Streptococci (sauf le *Streptococcus pneumoniae*) $

Aérobies Gram -
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Espèces naturellement résistantes
Aérobies Gram +
Enterococcus spp.

$ La sensibilité naturelle de la plupart des isolats réside dans la région intermédiaire. Cependant, dans le liquide lacrymal et après une seule instillation, des concentrations d'au moins 4 mg/l sont atteintes au bout de 4h, ce qui est suffisant pour tuer 100% des isolats.
+ Le taux de résistance s'élève à plus de 50% dans au moins une région.

Données issues des essais cliniques
-La conjonctivite bactérienne ou blépharoconjonctivite
Le collyre Trafloxal a été évalué dans une étude prospective, multicentrique, randomisée à 3 bras versus la combinaison fixe ofloxacine-dexaméthasone et la combinaison libre de l'ofloxacine et la dexaméthasone. L'étude était en insu pour le Trafloxal et la combinaison fixe. Des patients atteints de conjonctivite bactérienne ou de blépharoconjonctivite avec une composante inflammatoire sévère ont été randomisés pour recevoir l'un des 3 traitements 4 fois par jour pendant 7 jours ou 14 jours s'ils n'étaient pas considérés guéris après 7 jours. Chez les 132 patients analysés, la culture bactérienne était positive à la première visite. Le critère principal d'efficacité était la réduction du score total des symptômes objectifs (rougeur de la conjonctive, gonflement de la conjonctive, sécrétion, rougeur des paupières et gonflement des paupières) entre les patients recevant le Trafloxal et la combinaison fixe. Il n'y avait pas de différence significative sur le critère principal, le taux de résolution microbiologique était également comparable. La proportion des patients sous Trafloxal avec une culture bactérienne négative à la fin de traitement était de 79,5%, 13,6% étaient positifs et 6,8% manquant. Aucun événement indésirable oculaire lié au traitement n'a été signalé chez les patients recevant du Trafloxal.

Population pédiatrique
L'innocuité et l'efficacité chez les enfants de moins de 1 an n'ont pas été établies.
Une étude observationnelle non interventionnelle a été menée en Allemagne chez 204 enfants âgés de 0 à 14 ans ayant une conjonctivite bactérienne / blépharoconjonctivite avec l'indication de Trafloxal ou Ecolicin (érythromycine et la colistine) prescrit quatre fois par jour pendant environ 7-10 jours. Les paramètres d'efficacité comprenaient les signes de conjonctivite (injection conjonctivale, chémosis, rougeur de la paupière, gonflement des paupières, sécrétions purulentes) ainsi que les symptômes.
Parmi les enfants inclus, 132 ont reçu du Trafloxal: 0 à < 2 ans (n = 25), de 2 à < 12 ans (n = 96) et 12 à 14 ans (n = 11). Les différentes formulations de Trafloxal prescrites ont été les suivantes : collyre (93), collyre EDO (10), pommade (16), collyre + pommade (13). Suite au traitement (compliance (>90%), la majorité des enfants (78-95 %) ne présentait pas de symptômes de conjonctivite. La plupart des autres enfants présentaient des symptômes légers d'injections conjonctivales. Des résultats similaires ont été obtenus dans le groupe d'enfants recevant les produits Ecolicin. La tolérance au traitement était satisfaisante (voir rubriques 4.2 et 4.4)

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique d'ofloxacine est caractérisée par une biodisponibilité entre 95% et 100% ; les concentrations sériques maximales ont été rapportés comme étant de 3,2 à 4,3 mg/L après administration orale unique de 400 mg, et la demi-vie moyenne est de 5 à 8 heures. L'administration topique fournit une concentration plasmatique beaucoup plus faible qu'après administration orale; la concentration sérique maximale d'ofloxacine après administration topique chez les adultes (15,1 ng/ml) est plus de 200 fois plus faible que les concentrations rapportées après des doses standard orales d'ofloxacine.

Ofloxacine collyre appliqué toutes les 15 minutes pendant 2 heures induit une concentration d'ofloxacine dans l'humeur aqueuse humaine de 0,064 à 1,455 µg /ml. Après une application unique d'ofloxacine collyre de 0,3%, la concentration moyenne dans le film lacrymal après 120 minutes était de 5,99 µg/g.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas eu de problème de sécurité toxicologique chez l'homme après administration oculaire topique d'ofloxacine à des doses cliniquement pertinentes. Plusieurs tests in vitro, ainsi que le test in vivo sur l'induction de mutations génétiques et chromosomiques ont été négatifs. Aucune expérimentation à long terme chez les animaux n'a été menée sur la cancérogénicité. Il n'y a eu aucun signe d'effet cataractogène ou co-cataractogène.
L'ofloxacine n'a aucune influence sur la fertilité, sur le développement périnatal et postnatal, et elle n'est pas tératogène. Lors de l'application systémique de l'ofloxacine chez des animaux, des modifications dégénératives du cartilage articulaire ont été observées. Les dommages du cartilage articulaire étaient dépendants de l'âge et du dosage (plus l'animal était jeune, plus l'effet était important).

Lors d'etude de fertilité et reproduction chez le rat avec l'administration orale d'ofloxacine à des doses de 10, 60, ou 360 mg/kg/jour, il n'y a pas eu d'effet indésirable sur la fertilité.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Trafloxal pommade ophtalmique
paraffine liquide
lanoline
vaseline blanche

Trafloxal collyre en solution
chlorure de benzalkonium
chlorure de sodium
eau pour injection

Trafloxal EDO collyre en solution
chlorure de sodium
acide chlorhydrique
hydroxyde de sodium
eau pour injection

Trafloxal EDO collyre en solution en récipient unidose ne contient pas de conservateur.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Trafloxal pommade ophtalmique
3 ans. Après ouverture ne pas utiliser au-delà de 1 mois.

Trafloxal collyre en solution
3 ans. Après ouverture ne pas utiliser au-delà de 1 mois.

Trafloxal EDO collyre en solution
18 mois. Jeter immédiatement après usage.

6.4 Précautions particulières de conservation

Trafloxal pommade ophtalmique
A conserver à une température ne dépassant pas 25°C, dans l'emballage d'origine.

Trafloxal collyre en solution
A conserver à une température ne dépassant pas 25°C, dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Trafloxal EDO collyre en solution
A conserver à une température ne dépassant pas 25°C, dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Trafloxal pommade ophtalmique
3g par tube.

Trafloxal collyre en solution
Flacon compte-gouttes de 5 ml.

Trafloxal EDO collyre en solution
Emballage de 30 récipients unidoses de 0.5 ml.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Bausch&Lomb Pharma sa
Bvd Lambermont 430
1030 Bruxelles

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Trafloxal pommade ophtalmique: BE156825
Trafloxal collyre en solution: BE153054
Trafloxal EDO collyre en solution: BE227141

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

Trafloxal collyre en solution:
Date de première autorisation : 9 novembre 1990
Date de dernier renouvellement : 20 novembre 2009

Trafloxal collyre en pommade ophtalmique :
Date de première autorisation : 9 janvier 1992
Date de dernier renouvellement : 20 novembre 2009

Trafloxal EDO collyre en solution en récipient unidose :
Date de première autorisation : 24 septembre 2001
Date de dernier renouvellement : 19 septembre 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d’approbation : 10/2019