

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT,
À L'INTENTION DES PATIENTS

PrACT CIPROFLOXACIN

Comprimés de ciprofloxacine

Comprimés à 250 mg, 500 mg et 750 mg de ciprofloxacine
(sous forme de chlorhydrate de ciprofloxacine), destinés à la voie orale

USP

Antibactérien

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
Canada M1B 2K9
www.tevanada.com

Date d'autorisation initiale :
Le 11 octobre 2017

Date de révision :
Le 23 mars 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 257925

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne s'appliquent pas au moment de l'autorisation ne sont pas inscrites.

TABLE DES MATIÈRES	2
--------------------------	---

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants.....	7
1.2 Personnes âgées.....	7
2. CONTRE-INDICATIONS	7
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES..	7
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	8
4.1 Considérations posologiques.....	8
4.2 Dose recommandée et ajustement posologique	9
4.4 Administration.....	11
4.5 Dose oubliée.....	11
5 SURDOSAGE	11
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	11
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	13
7.1 Populations et cas particuliers.....	18
7.1.1 Grossesse.....	18
7.1.2 Allaitement.....	18
7.1.3 Enfants.....	18
7.1.4 Personnes âgées.....	18
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	19
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	19
8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques.....	19
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques.....	19
8.4 Résultats anormaux des épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives	21
8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit.....	21
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	22
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	22
9.3 Interactions médicament-comportement.....	23
9.4 Interactions médicament-médicament.....	23
9.5 Interactions médicament-aliments.....	28
9.6 Interactions médicament-plantes médicinales.....	28
9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	28
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	28
10.1 Mode d'action	28
10.3 Pharmacocinétique	29

11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT.....	36
12	DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	36
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES		37
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	37
14	ESSAIS CLINIQUES.....	38
14.3	Études de biodisponibilité comparatives.....	38
15	MICROBIOLOGIE	38
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	42
17	MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE.....	46
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS		47

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

ACT CIPROFLOXACIN (comprimés de ciprofloxacine, USP) peut être indiqué pour le traitement de patients qui présentent des infections imputables aux souches des microorganismes sensibles.

Infections des voies respiratoires

Exacerbation aiguë de la bronchite chronique causée par :

Hæmophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Pneumonie lobaire causée par :

Enterobacter cloacæ

Escherichia coli

Hæmophilus influenzae

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Pseudomonas æruginosa

Staphylococcus aureus

Sinusite aiguë causée par :

Hæmophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Il ne faut pas prescrire ACT CIPROFLOXACIN aux patients présentant des exacerbations bactériennes aiguës d'une maladie pulmonaire obstructive chronique simple/non compliquée (soit les patients ayant une maladie pulmonaire obstructive chronique sans facteurs de risque sous-jacents)¹.

ACT CIPROFLOXACIN n'est pas indiqué contre la bronchite chronique.

Compte tenu de la nature des affections sous-jacentes qui prédisposent généralement les patients aux infections des voies respiratoires à *Pseudomonas*, l'élimination des bactéries n'est pas toujours réalisée chez les patients qui présentent une amélioration clinique malgré des preuves de sensibilité *in vitro*. Dans les cas où il faut reprendre le traitement, ACT CIPROFLOXACIN doit être administré en alternance avec d'autres agents actifs contre *Pseudomonas*. Certaines souches de *Pseudomonas æruginosa* peuvent acquérir une résistance pendant le traitement. Des épreuves de sensibilité doivent donc être réalisées périodiquement au cours du traitement pour dépister l'émergence d'une résistance bactérienne.

¹ Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2008 update - highlights for primary care. O'Donnell et al. Can Respir J 2008; IS(Suppl A):1A-8A.

Infections des voies urinaires

Infections des voies urinaires basses et hautes, comme la cystite, la pyélonéphrite et la pyélite compliquées ou non compliquées causées par :

Citrobacter diversus

Citrobacter freundii

Enterobacter cloacæ

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Klebsiella oxytoca

Morganella morganii

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus faecalis

Cystite aiguë non compliquée chez les femmes, causées par *Escherichia coli*

Dans les cas de cystite bactérienne aiguë non compliquée, réserver l'emploi d'ACT CIPROFLOXACIN aux circonstances dans lesquelles aucune autre option thérapeutique n'existe. Effectuer une culture urinaire avant d'amorcer le traitement afin de confirmer la sensibilité à la ciprofloxacine.

Prostatite bactérienne chronique

Infections causées par :

Escherichia coli

Infections de la peau et des tissus mous

Infections causées par :

Enterobacter cloacæ

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Pseudomonas aeruginosa

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pyogenes

Infections des os et des articulations

Infections causées par :

Enterobacter cloacæ

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens
Staphylococcus aureus

Diarrhée infectieuse (lorsqu'un traitement antibactérien est indiqué)

Infections causées par :

Campylobacter jejuni
Escherichia coli (souches entérotoxigènes)
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei

Porteurs de méningocoques

Traitement des porteurs sains de *Neisseria meningitidis* visant l'élimination des méningocoques du rhino-pharynx. Il faut déterminer aussi tôt que possible la concentration minimale inhibitrice (CMI) à partir d'un isolat provenant du propositus. **La ciprofloxacine n'est pas indiquée pour le traitement de la méningite à méningocoques.**

Fièvre typhoïde (fièvre entérique)

Infections causées par :

Salmonella paratyphi
Salmonella typhi

Gonorrhée non compliquée

Cervicites, urétrites, rectites et pharyngites causées par *Neisseria gonorrhoeae*. Puisqu'une infection à *Chlamydia trachomatis* est souvent aussi présente, il faut envisager un traitement présomptif concomitant efficace contre *C. trachomatis*.

Pour réduire l'émergence de bactéries résistantes aux médicaments et maintenir l'efficacité d'ACT CIPROFLOXACIN et d'autres antibiotiques, il faut utiliser ACT CIPROFLOXACIN seulement pour traiter les infections par des bactéries que l'on soupçonne fortement être sensibles au médicament ou par des bactéries dont on a prouvé la sensibilité au médicament. Il faut tenir compte des cultures et des antibiogrammes, s'ils sont disponibles, lors de la sélection ou de la modification du traitement antibactérien. Si ces données ne sont pas disponibles, on peut se baser sur les tendances locales en matière d'épidémiologie et d'antibiogramme pour choisir un traitement empirique.

Réserver l'emploi d'ACT CIPROFLOXACIN aux patients pour qui aucune autre option thérapeutique n'existe ET dans les cas démontrés de sensibilité à la ciprofloxacine OU dans les cas très probables, soit d'au moins 95 %, de sensibilité à la ciprofloxacine, selon les tendances locales en matière de sensibilité.

Des cultures et des antibiogrammes doivent être effectués avant d'amorcer le traitement afin d'isoler et d'identifier les microorganismes en cause et de déterminer leur sensibilité à la ciprofloxacine. Le traitement par ACT CIPROFLOXACIN peut être amorcé avant l'obtention des résultats. Il peut cependant être nécessaire de modifier ce traitement une fois que les résultats sont connus ou en l'absence d'amélioration clinique. Des cultures et des antibiogrammes effectués

périodiquement pendant le traitement fournissent des renseignements sur l'apparition possible d'une résistance bactérienne. Si l'on présume qu'une infection est, en partie, imputable à des germes anaérobies, un traitement approprié doit être administré.

1.1 Enfants

L'innocuité et l'efficacité d'ACT CIPROFLOXACIN n'ont pas été établies chez les personnes de moins de 18 ans. ACT CIPROFLOXACIN n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations et cas particuliers, 7.1.3 Enfants](#)).

1.2 Personnes âgées

La dose administrée chez les personnes âgées doit être déterminée selon la gravité de la maladie et la clairance de la créatinine (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Cas particuliers – Ajustement posologique en fonction de la clairance de la créatinine ou de la créatinine sérique](#)).

2. CONTRE-INDICATIONS

- ACT CIPROFLOXACIN (comprimés de ciprofloxacine, USP) est contre-indiqué chez les sujets qui ont présenté une hypersensibilité à la ciprofloxacine, à tout antibactérien de la famille des fluoroquinolones ou à l'un des excipients. Pour connaître la liste complète, consultez la section [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#).
- L'administration concomitante de ciprofloxacine et d'agomélatine² est contre-indiquée parce qu'elle peut entraîner une augmentation indésirable de l'exposition à l'agomélatine (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).
- L'administration concomitante de ciprofloxacine et de tizanidine est contre-indiquée parce qu'elle peut entraîner une augmentation indésirable des concentrations sériques de tizanidine, laquelle peut être associée à des effets secondaires ayant des répercussions cliniques (hypotension, somnolence, endormissement) (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises en garde et précautions importantes

- Les fluoroquinolones, y compris ACT CIPROFLOXACIN, ont été associées à des réactions indésirables invalidantes et potentiellement persistantes qui, jusqu'à maintenant, comprennent, sans s'y limiter : tendinite, rupture d'un tendon, neuropathie périphérique et

² Non commercialisé au Canada à l'heure actuelle

effets neuropsychiatriques.

- ACT CIPROFLOXACIN, a-t-on montré, prolonge l'intervalle QT chez certains patients (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire](#)).
- De graves réactions d'hypersensibilité et/ou anaphylactiques ont été signalées chez des patients ayant reçu une fluoroquinolone, y compris la ciprofloxacine (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire](#)).
- Les fluoroquinolones, y compris ACT CIPROFLOXACIN, sont associées à une augmentation du risque de tendinite ou de rupture tendineuse, quel que soit l'âge du patient. Le risque est encore plus élevé chez les patients âgés (ayant en général plus de 60 ans), chez les patients sous corticothérapie et enfin chez les patients ayant reçu une greffe de rein(s), de cœur ou de poumon(s) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil locomoteur](#)).
- Les fluoroquinolones, y compris ACT CIPROFLOXACIN, peuvent exacerber la faiblesse musculaire chez les personnes atteintes de myasthénie grave. Il faut éviter l'emploi d'ACT CIPROFLOXACIN chez les patients ayant des antécédents connus de myasthénie grave (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil locomoteur](#)).
- Le traitement par une fluoroquinolone peut causer une crise d'épilepsie et une psychose toxique. Des cas de convulsions, d'hypertension intracrânienne (y compris le syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne) et de psychose toxique ont été signalés chez des patients ayant reçu une fluoroquinolone, y compris la ciprofloxacine. ACT CIPROFLOXACIN doit être administré avec prudence chez les patients que l'on sait ou que l'on croit présenter des troubles du SNC susceptibles de les prédisposer aux crises d'épilepsie ou d'abaisser le seuil épileptogène (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologie](#)).
- Des cas de nécrose hépatique et d'insuffisance hépatique menaçant le pronostic vital ont été signalés avec la ciprofloxacine (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Dans tous les cas, la détermination de la posologie doit tenir compte de l'intensité et de la nature de l'infection, de la sensibilité du microorganisme en cause, ainsi que des réactions de défense et de l'état de la fonction rénale du patient.

ACT CIPROFLOXACIN peut être pris avant ou après les repas, mais l'absorption est plus rapide lorsque le sujet est à jeun.

Il faut mentionner au patient de boire beaucoup de liquide et de ne pas prendre d'antiacides à base de magnésium ou d'aluminium.

4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

Adultes

Voici les posologies recommandées pour les comprimés ACT CIPROFLOXACIN :

Tableau 1 — Posologies par voie orale recommandées

Siège de l'infection	Type/intensité	Dose unitaire	Intervalle entre les prises	Dose quotidienne
Voies urinaires	légère, modérée	250 mg	12 h	500 mg
	grave, compliquée	500 mg	12 h	1000 mg
Prostatite bactérienne chronique	asymptomatique, légère, modérée	500 mg	12 h	1000 mg
Voies respiratoires Os et articulations Peau et tissus mous	légère, modérée	500 mg	12 h	1000 mg
	grave*, compliquée	750 mg	12 h	1500 mg
Diarrhée infectieuse	légère, modérée, grave	500 mg	12 h	1000 mg
Gonorrhée génito-urinaire et extragénitale	non compliquée	500 mg	dose unique	500 mg
Fièvre typhoïde	légère, modérée	500 mg	12 h	1000 mg
Colonisation du rhino-pharynx par <i>Neisseria meningitidis</i>	portage	750 mg	dose unique	750 mg
Sinusite aiguë	modérée	500 mg	12 h	1000 mg

* p. ex., pneumonie nosocomiale, ostéomyélite

La durée du traitement dépend de l'intensité de l'infection et des réponses clinique et bactériologique; elle doit être en moyenne de 7 à 14 jours. En général, le traitement doit continuer pendant 3 jours après la disparition des symptômes cliniques ou jusqu'à ce que les cultures soient négatives. Un traitement minimum de 6 à 8 semaines ou maximum de 3 mois peut être nécessaire dans les cas d'ostéomyélite. Pour la cystite aiguë chez les femmes, un traitement de 3 à 5 jours peut suffire. Pour la diarrhée infectieuse, un traitement de 5 jours peut suffire. La fièvre typhoïde nécessite un traitement de 14 jours. Contre la sinusite aiguë, il faut administrer 500 mg toutes les 12 heures pendant 10 jours. Contre la prostatite bactérienne chronique, il faut administrer 500 mg toutes les 12 heures pendant 28 jours.

Cas particuliers

Insuffisance rénale

La ciprofloxacine est principalement éliminée par les reins. Cependant, elle est aussi métabolisée et partiellement éliminée par les voies biliaire et intestinale (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacologie détaillée chez l'être humain](#)). Cette autre voie d'élimination du médicament semble compenser l'excrétion rénale limitée des patients atteints d'une altération de la fonction rénale. Certaines modifications de la dose sont cependant recommandées, surtout en

présence d'un important dysfonctionnement rénal. Le tableau suivant donne des directives sur l'ajustement de la posologie d'ACT CIPROFLOXACIN. Cependant, la surveillance des concentrations sériques constitue la base la plus fiable pour modifier la posologie.

Tableau 2 — Dose quotidienne maximale par voie orale en fonction de la clairance de la créatinine ou de la concentration sérique de créatinine

Clairance de la créatinine mL/min/1,73 m ²	Dose quotidienne maximale	Concentration sérique de créatinine mg/100 mL
	Orale	
31 à 60	1000 mg	1,4 à 1,9
≤ 30	500 mg	≥ 2,0

Il ne faut pas dépasser la dose quotidienne maximale quand la clairance de la créatinine ou la concentration sérique de créatinine correspondent aux valeurs ci-dessus.

Hémodialyse

Une petite quantité seulement de ciprofloxacine (< 10 %) est éliminée de l'organisme par l'hémodialyse ou par la dialyse péritonéale. Pour les patients en hémodialyse, se servir du tableau 2 pour déterminer la posologie. Les jours de dialyse, administrer la ciprofloxacine une fois la dialyse terminée.

Lorsque seule la concentration sérique de créatinine est connue, la formule suivante (basée sur le sexe, le poids et l'âge du patient) peut être utilisée pour obtenir la clairance de la créatinine. Les concentrations sériques de créatinine devraient représenter un état stable de la fonction rénale.

Clairance de la créatinine (mL/s) =

$$\text{Hommes : } \frac{\text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge})}{49 \times \text{créatinine sérique } (\mu\text{mol/L})}$$

Femmes : 0,85 × la réponse obtenue ci-dessus

Unités traditionnelles (mL/min) =

$$\text{Hommes : } \frac{\text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge})}{72 \times \text{créatinine sérique (mg/100 mL)}}$$

Femmes : 0,85 × la réponse obtenue ci-dessus

Altération de la fonction hépatique

Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie en présence d'une altération de la fonction hépatique.

Emploi chez les enfants

L'innocuité et l'efficacité des comprimés de ciprofloxacine chez les personnes de moins de 18 ans n'ont pas été établies. L'administration d'ACT CIPROFLOXACIN n'est pas

recommandée chez les enfants et les adolescents (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations et cas particuliers, 7.1.3 Enfants](#)).

4.4 Administration

La ciprofloxacine doit être administrée au moins 2 heures avant ou 6 heures après la prise concomitante d'antiacides ou de suppléments minéraux contenant du magnésium ou de l'aluminium, de sucralfate, de comprimés à croquer/tamponnés ou de formulations pédiatriques en poudre de didanosine, de cations métalliques tels que le fer ou encore de préparations multivitaminiques renfermant du zinc (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Bien que la ciprofloxacine puisse être prise avec des repas comprenant du lait, la consommation simultanée de produits laitiers sans autre denrée devrait être évitée, de même que celle de produits enrichis en calcium, car cela peut donner lieu à une diminution de l'absorption du médicament. Du reste, on recommande d'administrer la ciprofloxacine au moins 2 heures avant ou 6 heures après la prise d'une quantité importante (> 800 mg) de calcium (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli, la dose omise doit être prise au plus tard 6 heures avant la prochaine dose prévue. S'il reste moins de 6 heures avant la prochaine dose, laisser tomber la dose omise et poursuivre le traitement en prenant la prochaine dose prévue conformément aux directives thérapeutiques. Ne pas prendre deux doses en même temps pour compenser l'oubli.

5 SURDOSAGE

Par suite d'un surdosage aigu par voie orale, néphrotoxicité, arthralgie, myalgie et symptômes liés au SNC réversibles ont été signalés. Par conséquent, outre les mesures d'urgence habituelle, on recommande de surveiller la fonction rénale et d'administrer des antiacides contenant du magnésium ou du calcium, lesquels réduisent l'absorption de la ciprofloxacine, et d'assurer une hydratation suffisante. Les données obtenues auprès de sujets présentant une insuffisance rénale chronique montrent qu'une petite quantité seulement de ciprofloxacine (< 10 %) est éliminée de l'organisme par l'hémodialyse ou par la dialyse péritonéale.

L'administration de charbon activé dès que possible après un surdosage par voie orale peut prévenir l'exposition générale excessive à la ciprofloxacine.

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 3 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneurs / Composition	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
Orale	Comprimés / 250 mg, 500 mg et 750 mg	<p>Alcool polyvinylique, amidon de maïs, amidon de maïs pré-gélatinisé, cellulose microcristalline, crospovidone, dioxyde de titane, polyéthylène glycol, silice colloïdale, stéarate de magnésium et talc.</p> <p><i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section 6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.</i></p>

Formes pharmaceutiques

Teneurs offertes :

ACT CIPROFLOXACIN (comprimés de ciprofloxacine, USP) à 250 mg

Comprimé pelliculé blanc ou blanc cassé de forme ronde, biconvexe, imprimé « CR 250 » d'un côté et « > » de l'autre, renfermant du chlorhydrate de ciprofloxacine équivalent à 250 mg de ciprofloxacine.

Flacons de PEHD de 100.

ACT CIPROFLOXACIN (comprimés de ciprofloxacine, USP) à 500 mg

Comprimé pelliculé blanc ou blanc cassé en forme de capsule, biconvexe, imprimé « CR 500 » d'un côté et « > » de l'autre, renfermant du chlorhydrate de ciprofloxacine équivalent à 500 mg de ciprofloxacine.

Flacons de PEHD de 100.

ACT CIPROFLOXACIN (comprimés de ciprofloxacine, USP) à 750 mg

Comprimé pelliculé blanc ou blanc cassé en forme de capsule, biconvexe, imprimé « CR 750 » d'un côté et « > » de l'autre, renfermant du chlorhydrate de ciprofloxacine équivalent à 750 mg de ciprofloxacine.

Flacons de PEHD de 50.

Composition

Alcool polyvinylique, amidon de maïs, amidon de maïs prégélatinisé, cellulose microcristalline, crospovidone, dioxyde de titane, polyéthylène glycol, silice colloïdale, stéarate de magnésium et talc.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veillez vous reporter à la section [3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

Généralités

L'utilisation de ciprofloxacine avec d'autres médicaments peut entraîner des interactions médicamenteuses. Pour connaître la liste d'interactions potentielles reconnues, voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

L'administration prolongée d'ACT CIPROFLOXACIN peut entraîner une prolifération de microorganismes non sensibles. Il faut donc surveiller étroitement le patient et, si une surinfection survient pendant le traitement, les mesures qui s'imposent doivent être prises.

La ciprofloxacine n'est pas recommandée pour le traitement des infections à pneumocoques, en raison de son efficacité insuffisante contre *Streptococcus pneumoniae*.

Appareil cardiovasculaire

On a démontré qu'ACT CIPROFLOXACIN allongeait l'espace QT sur l'électrocardiogramme de certains patients. En général, les patients âgés peuvent être plus sensibles aux effets des médicaments sur l'espace QT. Des précautions s'imposent quand la ciprofloxacine est administrée avec des médicaments qui peuvent allonger l'espace QT (p. ex. antiarythmiques des classes IA ou III) ou à des patients chez qui il y a des facteurs de risque de torsades de pointes (p. ex. allongement connu de l'espace QT, hypokaliémie non corrigée) (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Anévrisme de l'aorte et dissection de l'aorte

Selon les études épidémiologiques, il y a une augmentation du risque d'anévrisme de l'aorte et de dissection de l'aorte après l'ingestion de fluoroquinolones, surtout chez les personnes d'un certain âge.

Par conséquent, chez les patients qui ont des antécédents familiaux de maladie anévrismale, chez qui on a diagnostiqué un anévrisme de l'aorte et/ou une dissection de l'aorte préexistants ou chez qui il y a d'autres facteurs de risque d'anévrisme de l'aorte et de dissection de l'aorte (p. ex. syndrome de Marfan, syndrome vasculaire d'Ehlers-Danlos, artérite de Takayasu, artérite à cellules géantes, maladie de Behçet, hypertension et athérosclérose), on ne doit utiliser les fluoroquinolones qu'après avoir pesé soigneusement les avantages et les risques et envisagé les autres options thérapeutiques.

Il faut conseiller aux patients de consulter sans tarder un médecin au service des urgences s'ils présentent une douleur abdominale, thoracique ou dorsale grave et soudaine.

Système endocrinien/métabolisme

Modifications de la glycémie

Les comprimés de ciprofloxacine et les autres fluoroquinolones ont été associés à des cas de modification de la glycémie, dont des cas d'hyperglycémie et d'hypoglycémie symptomatiques, observés généralement chez des diabétiques qui recevaient des hypoglycémifiants oraux (p. ex. glyburide) ou de l'insuline en concomitance. Une surveillance étroite de la glycémie est donc recommandée chez ces patients. DE GRAVES CAS D'HYPOGLYCÉMIE AYANT ENTRAÎNÉ LE COMA OU LA MORT ONT ÉTÉ SIGNALÉS. En cas de réaction hypoglycémique, interrompre immédiatement l'administration d'ACT CIPROFLOXACIN et amorcer un traitement approprié (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, 9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Appareil digestif

Maladie associée à Clostridium difficile

La maladie associée à *Clostridium difficile* (MACD) a été signalée avec de nombreux antibactériens, y compris les comprimés de ciprofloxacine. La gravité de la MACD peut varier de la diarrhée légère à la colite mortelle. Il est important d'en envisager le diagnostic chez les patients présentant une diarrhée ou des symptômes de colite, d'entérocolite mucomembraneuse, de mégacolon toxique ou de perforation du côlon à la suite de l'administration d'un antibactérien quelconque. La MACD a parfois été signalée plus de 2 mois après l'administration d'un antibactérien.

Le traitement par un antibactérien peut modifier la flore normale du côlon et permettre la prolifération de *Clostridium difficile*. *C. difficile* produit les toxines A et B, qui contribuent à la survenue de la MACD. La MACD peut causer une morbidité et une mortalité significatives et résister au traitement antimicrobien.

Si l'on soupçonne ou confirme la présence de la MACD, il faut prendre les mesures thérapeutiques voulues. Si la MACD est bénigne, elle répond en général à l'arrêt du traitement par l'antibactérien non dirigé contre *C. difficile*. Dans les cas modérés ou graves, il faut envisager l'administration de liquides, d'électrolytes, d'un supplément de protéines et d'un antibactérien efficace contre *C. difficile*. Comme les médicaments qui inhibent le péristaltisme peuvent retarder l'élimination de *C. difficile* et de ses toxines, ils ne doivent pas être utilisés pour traiter la MACD. Il faut au besoin faire une évaluation chirurgicale, car dans certains cas graves, une chirurgie peut être nécessaire (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique

Des cas de nécrose hépatique et d'insuffisance hépatique potentiellement mortelle ont été signalés avec les comprimés de ciprofloxacine. En présence de tout signe ou symptôme de maladie hépatique (telle anorexie, ictère, urine foncée, prurit ou sensibilité abdominale), il faut interrompre le traitement (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Une élévation des transaminases et/ou de la phosphatase alcaline, un ictère cholestatique, particulièrement chez les patients présentant une atteinte hépatique, pourrait survenir chez les patients traités par ACT CIPROFLOXACIN (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Système immunitaire

De graves cas de réaction d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactique ont été signalés chez des patients ayant reçu une fluoroquinolone, y compris les comprimés de ciprofloxacine (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Ces réactions peuvent se produire dans les 30 minutes suivant l'administration de la première dose et nécessiter l'utilisation d'épinéphrine ou le recours à d'autres mesures d'urgence. Collapsus cardiovasculaire, hypotension ou choc, convulsions, perte de conscience, picotements, œdème de Quincke (intéressant entre autres la langue, le larynx, la gorge ou le visage), obstruction des voies respiratoires (bronchospasme, essoufflement et détresse respiratoire aiguë entre autres), dyspnée, urticaire, prurit et autres réactions cutanées graves constituent certaines des manifestations ayant accompagné ces réactions.

L'administration d'ACT CIPROFLOXACIN doit être interrompue dès l'apparition d'une éruption cutanée ou de tout autre signe d'hypersensibilité. L'apparition d'une réaction d'hypersensibilité aiguë grave peut nécessiter l'administration d'épinéphrine et le recours à d'autres mesures de réanimation, comme le dégagement des voies respiratoires et l'administration d'oxygène, de liquides intraveineux, d'antihistaminiques, de corticostéroïdes ou d'amines pressives, selon l'état clinique du patient.

Des réactions graves et parfois mortelles attribuables à une hypersensibilité dans certains cas ou d'étiologie incertaine dans d'autres ont été signalées avec tous les antibiotiques. Ces réactions, qui peuvent être graves, surviennent généralement après l'administration de plusieurs doses et peuvent comprendre l'une ou plusieurs des manifestations cliniques suivantes : fièvre, éruption cutanée ou réaction dermatologique grave (p. ex. érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, syndrome de Stevens-Johnson), vascularite, arthralgie, myalgie, maladie du sérum, pneumonie allergique, néphrite interstitielle, insuffisance rénale aiguë, hépatite, ictère, insuffisance ou nécrose hépatique aiguë, nécrose hépatique entraînant le décès, anémie (hémolytique ou aplasique entre autres), thrombocytopénie (comprenant le purpura thrombocytopénique thrombotique), leucopénie, agranulocytose, pancytopénie et/ou autres anomalies hématologiques.

Surveillance et épreuves de laboratoire

L'activité *in vitro* de la ciprofloxacine peut entraver la culture des espèces du genre *Mycobacterium* en inhibant la croissance des mycobactéries, ce qui cause des résultats faussement négatifs, dans les échantillons provenant de patients prenant la ciprofloxacine.

Appareil locomoteur

Myasthénie grave

Les fluoroquinolones, y compris les comprimés de ciprofloxacine, exercent un effet bloquant neuromusculaire et peuvent aggraver la faiblesse musculaire chez les personnes atteintes de myasthénie grave. Dans le cadre de la pharmacovigilance, de graves effets indésirables, dont le décès et la nécessité d'une ventilation assistée, ont été associés à l'utilisation de fluoroquinolones

chez les personnes atteintes de myasthénie grave. Il ne faut pas administrer ACT CIPROFLOXACIN chez les patients qui ont des antécédents connus de myasthénie grave (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Tendinite et rupture de tendon

Une tendinite et une rupture de tendon (surtout du tendon d'Achille), parfois bilatérales, peuvent survenir pendant le traitement par une fluoroquinolone, dont ACT CIPROFLOXACIN, même dans les 48 premières heures du traitement. Des ruptures des tendons de l'épaule, de la main et d'Achille ayant exigé une chirurgie ou entraîné une invalidité prolongée ont été signalées chez des patients recevant une fluoroquinolone, y compris les comprimés de ciprofloxacine (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Il faut cesser le traitement par ACT CIPROFLOXACIN si un tendon est douloureux, enflammé ou rompu. Le cas échéant, le patient doit se reposer et éviter l'activité physique tant que le diagnostic de tendinite ou de rupture d'un tendon n'a pas été exclu. Le risque de tendinite et de rupture d'un tendon associé au traitement par une fluoroquinolone est encore plus élevé chez les patients âgés (en général ayant plus de 60 ans), chez les patients qui prennent un corticostéroïde et chez les transplantés du rein, du cœur ou du poumon. Outre l'âge avancé et le traitement par un corticostéroïde, les facteurs indépendants qui peuvent accroître le risque de rupture d'un tendon comprennent l'activité physique intense, l'insuffisance rénale et les troubles antérieurs des tendons, tels que la polyarthrite rhumatoïde. Une tendinite et une rupture d'un tendon sont aussi survenues en l'absence des facteurs de risque ci-dessus chez des patients traités par une fluoroquinolone. La rupture d'un tendon peut survenir pendant ou après le traitement et des cas sont survenus plusieurs mois après la fin du traitement. Il faut cesser le traitement par ACT CIPROFLOXACIN si un tendon est douloureux, enflé, enflammé ou rompu. Il faut dire au patient de se reposer aux premiers signes de tendinite ou de rupture d'un tendon et de communiquer avec son médecin pour qu'il le fasse passer à un antimicrobien d'une famille autre que celle des fluoroquinolones.

ACT CIPROFLOXACIN ne doit pas être utilisé chez les patients qui ont des antécédents de maladies ou troubles des tendons liés au traitement par une fluoroquinolone.

Neurologie

Effets indésirables psychiatriques

ACT CIPROFLOXACIN et les autres fluoroquinolones ont été associés à une augmentation du risque d'effets indésirables psychiatriques, notamment de : psychoses toxiques, hallucinations ou paranoïa, dépression ou idées suicidaires, anxiété, agitation, énervement ou nervosité, confusion, délire, désorientation ou troubles de l'attention, insomnie ou cauchemars, et troubles de la mémoire. Des cas de tentative de suicide ou de suicide réussi ont été signalés, en particulier chez des patients qui avaient des antécédents médicaux de dépression ou des facteurs de risque sous-jacents de dépression. Ces réactions peuvent se manifester dès après la première dose. Si une telle réaction se produit, interrompre l'administration d'ACT CIPROFLOXACIN et prendre les mesures qui s'imposent (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Effets indésirables touchant le système nerveux central

Les comprimés de ciprofloxacine et les autres fluoroquinolones ont été associées à une augmentation du risque de crises épileptiques (convulsions), d'augmentation de la pression

intracrânienne (y compris de syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne), de tremblements et de sensation de tête légère. Des cas d'état de mal épileptique ont été signalés. Comme dans le cas des autres fluoroquinolones, ACT CIPROFLOXACIN doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'un trouble connu ou présumé du système nerveux central (SNC) susceptible de les prédisposer aux crises d'épilepsie ou d'abaisser le seuil épileptogène (p. ex. une artériosclérose cérébrale grave, l'épilepsie), ou en présence d'autres facteurs de risque susceptible d'avoir ces effets (p. ex. la prise de certains médicaments, le dysfonctionnement rénal). Si une telle réaction se produit, interrompre l'administration d'ACT CIPROFLOXACIN et prendre les mesures qui s'imposent (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Ophthalmologie

En cas de troubles de la vue associés à l'utilisation d'ACT CIPROFLOXACIN, consulter un spécialiste de la vue immédiatement.

Neuropathie périphérique

Des cas de polyneuropathie axonale sensitive ou sensitivomotrice touchant les petits et/ou les grands axones et entraînant paresthésies, hypoesthésies, dysesthésies et/ou faiblesse ont été signalés chez des patients recevant une fluoroquinolone, y compris les comprimés de ciprofloxacine.

Si le patient présente des symptômes de neuropathie, y compris douleur, sensation de brûlure, de picotement, d'engourdissement ou de faiblesse, ou en l'absence de sensations au toucher léger, à la douleur ou à la température, d'un sens de l'orientation, d'une vibration sensorielle et/ou d'une force motrice, on doit interrompre le traitement par la ciprofloxacine afin de prévenir la survenue d'un état irréversible (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Fonction rénale

Dans de rares cas, une cristallurie liée à la ciprofloxacine a été observée chez l'humain puisque l'urine humaine est généralement acide. Des cristaux ont été observés dans l'urine des animaux de laboratoire, généralement dans l'urine alcaline. Il importe de bien hydrater les patients traités par la ciprofloxacine et d'éviter que l'urine soit alcaline. Il ne faut pas dépasser la dose quotidienne recommandée.

Comme la ciprofloxacine est surtout éliminée par le rein, ACT CIPROFLOXACIN doit être administré avec prudence et à une dose réduite chez les patients qui présentent une insuffisance rénale (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacologie détaillée chez l'être humain](#)).

Sensibilité et résistance

Émergence de bactéries résistantes aux médicaments

La prescription d'ACT CIPROFLOXACIN (comprimés de ciprofloxacine, USP) en l'absence d'infection prouvée ou hautement probable a peu de chances d'être utile au patient et risque d'entraîner l'émergence de bactéries résistantes aux médicaments.

Peau

Phototoxicité

On a montré que la ciprofloxacine entraîne une photosensibilisation. Des réactions de phototoxicité modérées ou graves ont été observées chez des patients ayant été exposés directement aux rayons du soleil ou à des rayons ultraviolets pendant la prise de médicaments de cette classe. On doit éviter toute exposition excessive au soleil ou aux rayons ultraviolets. On doit cesser le traitement si une phototoxicité se manifeste (p. ex. réaction cutanée semblable à un coup de soleil).

7.1 Populations et cas particuliers

7.1.1 Grossesse

L'innocuité des comprimés de ciprofloxacine pendant la grossesse n'a pas encore été établie. ACT CIPROFLOXACIN ne doit pas être administré aux femmes enceintes, à moins que les avantages anticipés ne l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus. Aucun effet embryotoxique ni tératogène n'a été associé aux comprimés de ciprofloxacine au cours des études effectuées sur les animaux.

7.1.2 Allaitement

L'innocuité des comprimés de ciprofloxacine durant l'allaitement n'a pas été établie. La ciprofloxacine passe dans le lait maternel. Comme la ciprofloxacine pourrait avoir des effets indésirables graves chez les nourrissons, il faut décider de cesser soit l'allaitement, soit le traitement par ACT CIPROFLOXACIN, en tenant compte de l'importance du traitement pour la mère et des risques pour le nourrisson.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de la ciprofloxacine chez les personnes de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Les fluoroquinolones, y compris la ciprofloxacine, causent une arthropathie et une ostéochondrose chez les animaux immatures de plusieurs espèces. Au cours d'expériences sur les animaux, des lésions aux articulations portantes et une impotence fonctionnelle ont été observées chez les jeunes rats et les chiots, mais non chez les porcelets sevrés (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). Les examens histopathologiques des articulations portantes de chiens impubères ont mis en évidence des lésions permanentes du cartilage. L'emploi d'ACT CIPROFLOXACIN n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents.

7.1.4 Personnes âgées

Comme l'élimination rénale de la ciprofloxacine est considérable, le risque de réactions indésirables pourrait être plus grand chez les personnes âgées atteintes d'insuffisance rénale (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacologie détaillée chez l'être humain](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les renseignements sur l'innocuité des comprimés de ciprofloxacine présentés ci-dessous proviennent d'essais cliniques ainsi que de comptes rendus de pharmacovigilance.

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne reflètent pas les taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements que les essais cliniques fournissent sur les effets indésirables peuvent être utiles pour déterminer les événements indésirables associés aux médicaments, et pour en évaluer les taux approximatifs dans le monde réel.

Les comprimés de ciprofloxacine sont généralement bien tolérés. Au cours d'études cliniques menées à l'échelle mondiale (1991), 16 580 traitements par la ciprofloxacine ont fait l'objet d'une évaluation de l'innocuité. La fréquence des réactions indésirables a été de 8,0 %. Chez des sujets recevant un traitement par voie orale au cours d'études cliniques, les réactions les plus fréquentes dont le lien avec le médicament est possible ou probable ont été les nausées (1,3 %) et la diarrhée (1,0 %).

La plupart des effets indésirables signalés étaient d'intensité légère ou modérée seulement.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques

Les réactions dont le lien avec le médicament est possible ou probable et dont la fréquence a été inférieure à 1 % chez des sujets recevant la ciprofloxacine par voie orale et par voie i.v. au cours d'études cliniques et d'études subséquentes de pharmacovigilance, ont été les suivantes :

Organisme entier : dorsalgie, douleurs thoraciques, douleurs, douleurs aux membres, candidose.

Appareil cardiovasculaire : palpitations, phlébite, tachycardie, thrombophlébite. La réaction suivante a été signalée dans de rares cas ($\geq 0,01$ % - $< 0,1$ %) : hypotension. Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas ($< 0,01$ %) : angine de poitrine, fibrillation auriculaire, arrêt cardiaque, troubles vasculaires cérébraux, anomalies électrocardiographiques, bouffées de chaleur, hypertension, vascularite rénale, infarctus du myocarde, péricardite, embolie pulmonaire, douleur rétrosternale, syncope (évanouissement), vasodilatation (bouffées de chaleur).

Appareil digestif : douleurs abdominales, réduction de l'appétit et de l'apport alimentaire, sécheresse de la bouche, dyspepsie, dysphagie, distension abdominale, flatulences, candidose gastro-intestinale, ictère, stomatite, vomissements, anomalies des épreuves fonctionnelles hépatiques. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : candidose buccale, ictère

cholostatique, entérocolite muco-membraneuse. Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : constipation, œsophagite, hémorragie digestive, glossite, hépatomégalie, iléus, stimulation de l'appétit, perforation intestinale, entérocolite mucomembraneuse menaçant le pronostic vital, lésions hépatiques, méléna, pancréatite, ténésme, dyschromie dentaire, mégacôlon toxique, stomatite ulcéreuse.

Sang et système lymphatique : agranulocytose, anémie, éosinophilie, granulopénie, leucopénie, leucocytose, pancytopenie. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : taux de prothrombine anormal, thrombocytopenie, thrombocytose. Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : anémie hémolytique, dépression médullaire osseuse (menaçant le pronostic vital), pancytopenie (menaçant le pronostic vital).

Hypersensibilité : éruptions cutanées. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : réaction allergique, réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, y compris œdèmes du visage, vasculaire et laryngé, fièvre d'origine thérapeutique, bulles hémorragiques et petits nodules (papules) croûteux témoignant d'une atteinte vasculaire (vasculite), hépatite, néphrite interstitielle, pétéchies (hémorragies cutanées punctiformes), prurit, réaction évoquant une maladie sérique, syndrome de Stevens-Johnson (pouvant menacer le pronostic vital) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire](#)). Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : choc (anaphylactique; menaçant le pronostic vital), éruptions cutanées prurigineuses, érythème polymorphe (mineur), érythème noueux, troubles hépatiques importants, dont nécrose du foie (évoluant dans de très rares cas vers l'insuffisance hépatique menaçant le pronostic vital), nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell pouvant menacer le pronostic vital).

Troubles métaboliques et nutritionnels : hausse de la créatinine. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : œdème du visage, hyperglycémie et hypoglycémie.

Appareil locomoteur : Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas chez des patients de tout âge : vague endolorissement, arthralgie (douleur articulaire), troubles articulaires (gonflement articulaire), douleurs aux membres, rupture partielle ou totale d'un tendon (tendon de l'épaule, de la main ou d'Achille), tendinite (surtout tendinite d'Achille), myalgie (douleur musculaire). La réaction suivante a été signalée dans de très rares cas : myasthénie (exacerbation des symptômes de myasthénie grave) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil locomoteur](#)).

Système nerveux : agitation, confusion, convulsions, étourdissements, hallucinations, céphalées, hypoesthésie, hypersudation, insomnie, somnolence, tremblements. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : paresthésie (paralgie périphérique), rêves anormaux (cauchemars), anxiété, crises d'épilepsie (dont état de mal épileptique), dépression (pouvant aboutir à des comportements d'automutilation tels qu'idées suicidaires et tentative de suicide ou suicide) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologie](#)). Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : apathie, ataxie, dépersonnalisation, diplopie, hémiplégie, hyperesthésie, hypertonie, hausse de la pression intracrânienne, méningisme, migraines, nervosité, névrite, polynévrite, troubles du sommeil, secousses musculaires, grand mal, démarche anormale (instable), réactions psychotiques (pouvant aboutir à des comportements

d'automutilation, tels qu'idées suicidaires et tentative de suicide ou suicide) et hypertension intracrânienne (dont syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne). . Dans certains cas, ces réactions sont survenues après la première dose de ciprofloxacine. Dans ces cas, il faut interrompre l'administration de ciprofloxacine et informer le médecin immédiatement.

Autres : Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : asthénie (sensation générale de faiblesse, fatigue) et décès.

Appareil respiratoire : dyspnée. Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : hoquet, hyperventilation, intensification de la toux, œdème laryngé, œdème pulmonaire, hémorragie pulmonaire, pharyngite, stridor, modification de la voix.

Peau et annexes : prurit, urticaire, éruptions cutanées, éruption maculopapuleuse. La réaction suivante a été signalée dans de rares cas : réaction de photosensibilisation, vésication. Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : alopecie, œdème de Quincke, éruption fixe, eczéma photosensible, pétéchies.

Sens classiques : anomalies de la vue (troubles visuels), dysgueusie, acouphène. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : surdité passagère (touchant surtout les hautes fréquences), perte de la sensibilité gustative (altérations du goût). Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : chromatopsie, achromatopsie, conjonctivite, taie de la cornée, diplopie, otalgie, douleur oculaire, parosmie (altération de l'odorat), anosmie (en général réversible à l'arrêt du traitement).

Appareil génito-urinaire : albuminurie, hématurie. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : altération de la fonction rénale, insuffisance rénale aiguë, dysurie, leucorrhée, néphrite interstitielle, rétention urinaire, vaginite, candidose vaginale.

8.4 Résultats anormaux des épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Paramètres de laboratoire : hausse de la phosphatase alcaline, hausse de l'ALT, hausse de l'AST, hausse de l'azote uréique du sang, hausse des paramètres cholestatiques, hausse de la gamma GT, hausse de la lactico-déshydrogénase, hausse de l'azote non protéique, hausse des transaminases, baisse de l'albuminurie, bilirubinémie, baisse de la clairance de la créatinine, hypercholestérolémie, hyperuricémie, augmentation de la vitesse de sédimentation. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : acidose, hausse de l'amylase, cristallurie, anomalie des électrolytes, hématurie, hypercalcémie, hypocalcémie, hausse de la lipase.

8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit

Voici d'autres effets indésirables ayant été signalés au cours des essais cliniques et depuis la commercialisation à l'échelle mondiale chez des patients traités par la ciprofloxacine (indépendamment de la fréquence, du lien avec le médicament, de la préparation, de la posologie, de la durée du traitement et de l'indication) : pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), arythmie, flutter auriculaire, diasthèse hémorragique, bronchospasme, diarrhée liée à

C. difficile, candidurie, souffle cardiaque, arrêt cardiorespiratoire, collapsus cardiovasculaire, thrombose cérébrale, frissons, délire, somnolence, dysphasie, œdème (des conjonctives, des mains, des lèvres, des membres inférieurs, du cou), épistaxis, dermatite exfoliatrice, fièvre, hémorragie digestive, goutte (exacerbation), gynécomastie, perte auditive, hémoptysie, cystite hémorragique, hyperpigmentation, raideur articulaire, sensation ébrieuse, adénopathie, réaction maniaque, myoclonie, nystagmus, douleurs (bras, seins, épigastre, pieds, mâchoires, cou, muqueuse buccale), paranoïa, phobie, épanchement pleural, polyurie, hypotension orthostatique, embolie pulmonaire, purpura, allongement de l'espace Q-T (moins d'un cas par million), calculs rénaux, arrêt respiratoire, détresse respiratoire, agitation, rhabdomyolyse, torsades de pointes (moins d'un cas par million), psychose toxique, absence de réponse, saignement urétral, pollakiurie, ectopie ventriculaire, fibrillation ventriculaire (moins d'un cas par million), tachycardie ventriculaire (moins d'un cas par million), vésicules, baisse de l'acuité visuelle et troubles de la vue (lumières clignotantes, altération de la perception des couleurs, lumières trop fortes).

Bien que sa fréquence soit inconnue, on a signalé une augmentation du rapport normalisé international (RNI) chez les patients traités par des antagonistes de la vitamine K.

Dans des cas isolés, certaines graves réactions indésirables au médicament peuvent durer longtemps (plus de 30 jours) et être invalidantes, par exemple tendinite, rupture de tendon, troubles locomoteurs et autres réactions touchant le système nerveux, dont troubles psychiatriques et perturbations sensorielles.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

DES RÉACTIONS GRAVES ET D'AUTRES FATALES ONT ÉTÉ SIGNALÉES CHEZ DES PATIENTS AYANT REÇU DE LA CIPROFLOXACINE ET DE LA THÉOPHYLLINE EN CONCOMITANCE. Ces réactions comprenaient l'arrêt cardiaque, des convulsions, l'état de mal épileptique et l'insuffisance respiratoire. Des effets secondaires graves de ce genre ont été observés après l'administration de théophylline seule. On ne peut écarter la possibilité que la ciprofloxacine potentialise ces réactions. S'il n'est pas possible d'éviter l'utilisation concomitante de ces deux agents, on doit à tout le moins surveiller les concentrations plasmatiques de théophylline et ajuster la posologie de cet agent en conséquence.

Cytochrome P₄₅₀

La ciprofloxacine est contre-indiquée chez les patients traités en concomitance par l'agomélatine^a ou la tisanidine parce que peut entraîner une augmentation indésirable de l'exposition à ces médicaments.

La ciprofloxacine est un médicament qui inhibe modérément le CYP1A2, aussi doit-on user de prudence si l'on administre au patient d'autres agents qui sont métabolisés par la même voie enzymatique (p. ex. la théophylline, les diverses méthylxanthines, la caféine, la duloxétine, la

clozapine). En effet, une augmentation de la concentration plasmatique de ces agents peut survenir par suite de l'inhibition de leur clairance métabolique par la ciprofloxacine.

9.3 Interactions médicament-comportement

Aptitude à conduire ou à utiliser des machines

En raison de ses effets sur le SNC, la ciprofloxacine, comme les autres fluoroquinolones, peut nuire à la capacité du patient à conduire ou à utiliser des machines, en particulier en cas de consommation concomitante d'alcool (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans la liste ci-après y figurent soit parce que des comptes rendus ou des études d'interactions médicamenteuses en font état, soit parce qu'il s'agit d'agents dont l'administration concomitante est contre-indiquée en raison de l'importance et de la gravité des interactions auxquelles ils pourraient donner lieu.

Tableau 4 — Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Agomélatine ^a	T	Aucune donnée clinique disponible sur l'interaction avec la ciprofloxacine. La fluvoxamine, puissant inhibiteur de l'isoenzyme 1A2 du CYP ₄₅₀ , inhibe de façon importante le métabolisme de l'agomélatine, ce qui augmente de 60 fois (intervalle de 12 à 412) l'exposition (ASC) à l'agomélatine. On peut s'attendre à des effets semblables avec l'administration concomitante de ciprofloxacine.	Il ne faut pas administrer l'agomélatine en concomitance avec la ciprofloxacine, car il peut en résulter une augmentation indésirable de l'exposition à l'agomélatine et des risques associés à l'hépatotoxicité (voir 2 CONTRE-INDICATIONS).
Antidiabétiques	C	Des troubles de la glycémie, y compris une hyperglycémie et une hypoglycémie symptomatiques, ont été signalés avec l'emploi de fluoroquinolones, incluant la ciprofloxacine, habituellement chez des patients diabétiques recevant en concomitance un antidiabétique oral (surtout des sulfonyles comme le glyburide/glibenclamide ou le glimépiride) ou de l'insuline.	On recommande que les patients diabétiques surveillent attentivement leur glycémie. Si une réaction hypoglycémique devait survenir chez un patient recevant de la ciprofloxacine, il faudrait alors interrompre le traitement sur-le-champ et amorcer un traitement approprié (voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES).
Caféine et autres dérivés de la xanthine	EC	La caféine perturbe le métabolisme et la pharmacocinétique de la ciprofloxacine, aussi doit-on éviter de consommer trop de caféine durant le traitement. La ciprofloxacine diminue la clairance de la caféine et inhibe la formation de la paraxanthine après l'administration de caféine. Sur administration concomitante de	Prudence et surveillance rapprochée sont recommandées chez les patients qui reçoivent de la ciprofloxacine en concomitance avec des produits contenant de la caféine ou de la pentoxifylline (oxpentifylline).

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaire clinique
		ciprofloxacine et de produits contenant de la pentoxifylline (oxpentifylline), on a signalé une hausse des concentrations sériques de ce dérivé de la xanthine.	
Antiarythmiques de classe IA ou III	C	La ciprofloxacine pourrait avoir un effet additif sur l'intervalle QT (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).	Comme dans le cas des autres fluoroquinolones, on doit faire preuve de prudence lorsqu'on utilise la ciprofloxacine avec des antiarythmiques de classe IA (p. ex. quinidine, procainamide) ou III (p. ex. amiodarone, sotalol).
Clozapine	C	L'administration concomitante de ciprofloxacine à raison de 250 mg pendant 7 jours a provoqué une hausse des concentrations sériques de clozapine et de N-desméthylclozapine de 29 % et 31 % respectivement (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).	On recommande de surveiller l'état clinique du patient et d'ajuster adéquatement la dose de clozapine pendant un traitement concomitant par la ciprofloxacine, ainsi que peu après.
Cyclosporine	EC	Certaines fluoroquinolones, dont la ciprofloxacine, ont été associées à une hausse passagère des taux de créatinine sérique chez des patients qui recevaient de la cyclosporine en concomitance.	Il est nécessaire de suivre les concentrations sériques de créatinine (deux fois par semaine) chez ces patients.
Duloxétine	C	Des études cliniques ont montré que l'utilisation concomitante de duloxétine et des inhibiteurs du CYP1A2, tels que la fluvoxamine, peut entraîner une augmentation de l'ASC et de la C _{max} de la duloxétine. Bien qu'il n'existe pas de données cliniques faisant état d'une interaction possible avec la ciprofloxacine, il faut s'attendre à ce que des effets semblables se produisent en cas d'administration concomitante de ces deux agents.	Prudence et surveillance rapprochée sont recommandées chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant.
Sulfate ferreux	EC	L'administration de doses thérapeutiques orales de sulfate ferreux diminue la biodisponibilité de la ciprofloxacine administrée par voie orale.	La ciprofloxacine doit être administrée au moins 2 heures avant ou 6 heures après cette préparation.
Produits enrichis en calcium (y compris les aliments et les laitages)	EC	Bien que la ciprofloxacine puisse être prise avec des aliments et du lait, la consommation simultanée de produits laitiers sans autre denrée devrait être évitée, de même que celle de produits enrichis en calcium, car cela peut donner lieu à une diminution de l'absorption du médicament.	On recommande d'administrer la ciprofloxacine au moins 2 heures avant ou 6 heures après la prise d'une quantité importante (> 800 mg) de calcium (voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).
Antagonistes des récepteurs H ₂ de l'histamine	EC	Il semble que les antagonistes des récepteurs H ₂ de l'histamine n'aient pas d'effets importants sur la biodisponibilité de la ciprofloxacine.	Aucun ajustement posologique n'est requis.

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Lidocaïne	EC	On a montré, chez des sujets en bonne santé, que l'administration concomitante de lidocaïne et de ciprofloxacine, substance inhibant le CYP1A2, réduit de 22 % la clairance de la lidocaïne intraveineuse. La ciprofloxacine peut augmenter la toxicité générale de la lidocaïne.	Prudence et surveillance rapprochée sont recommandées chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant.
Méthotrexate	C	La sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate peut être inhibée par l'administration concomitante de ciprofloxacine, d'où une hausse possible des taux sériques de méthotrexate, et partant, une augmentation du risque de réactions toxiques.	Les patients sous méthotrexate qui reçoivent de la ciprofloxacine en concomitance doivent être surveillés de près.
Métoclopramide	EC	Le métoclopramide accélère l'absorption de la ciprofloxacine orale, raccourcissant de ce fait le t_{max} . Aucun effet n'a cependant été observé sur la biodisponibilité de la ciprofloxacine.	Aucun ajustement posologique n'est requis.
Cations multivalents	EC	L'absorption des fluoroquinolones, y compris celle de la ciprofloxacine, peut être gravement compromise par l'administration concomitante de produits contenant des cations multivalents, comme les antiacides à base de magnésium et d'aluminium, de même que par l'administration de chélateurs polymériques des phosphates tels que le sevelamer, le carbonate de lanthane, ainsi que par le sucralfate, les comprimés à croquer/tamponnés ou les formulations pédiatriques en poudre de didanosine, sous forme de comprimés tamponnés à croquer ou de poudre à usage pédiatrique, ou des suppléments de minéraux ou d'autres produits contenant du calcium, du fer ou du zinc peut perturber considérablement l'absorption de la fluoroquinolone, ce qui produit des concentrations sériques et urinaires nettement inférieures à celles recherchées. L'administration concomitante de produits contenant des cations multivalents réduit considérablement l'absorption de la ciprofloxacine.	On recommande d'administrer la ciprofloxacine au moins 2 heures avant ou 6 heures après l'administration de ce type de préparations.
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	EC	Une augmentation du risque de stimulation du SNC et de convulsions a été signalée par suite de l'administration concomitante d'un anti-inflammatoire non	Prudence et surveillance rapprochée sont recommandées chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant.

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaire clinique
		stéroïdien (le fenbufène) et d'une fluoroquinolone (l'énoxacine).	
Oméprazole	EC	L'administration concomitante de ciprofloxacine et de produits contenant de l'oméprazole entraîne une légère réduction de la C _{max} et de l'ASC de la ciprofloxacine.	Aucun ajustement posologique n'est requis.
Anticoagulants oraux	EC	L'administration simultanée de ciprofloxacine et d'anticoagulants oraux (p. ex. antagonistes de la vitamine K) peut entraîner une hausse de l'effet de ces agents. De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été signalés chez des patients traités par des antibactériens, dont les fluoroquinolones. Le risque peut varier selon l'infection sous-jacente, l'âge et l'état général du patient, aussi la contribution de la ciprofloxacine à la hausse du RNI (rapport normalisé international) est-elle difficile à évaluer.	On recommande de surveiller fréquemment le RNI et/ou le temps de Quick pendant la coadministration de ciprofloxacine avec un anticoagulant oral (p. ex. warfarine et acénocoumarol) ainsi que peu de temps après.
Phénytoïne	EC	Des modifications (à la baisse ou à la hausse) des taux sériques de phénytoïne ont été observées chez des patients recevant simultanément de la ciprofloxacine et de la phénytoïne.	On recommande de surveiller le traitement par la phénytoïne et de mesurer les taux sériques de ce médicament durant l'administration conjointe de ciprofloxacine et de phénytoïne et peu après, afin d'empêcher que le patient n'ait de nouveau des convulsions en raison d'une baisse des taux de phénytoïne et afin de prévenir la survenue d'effets indésirables causés par un surdosage de phénytoïne.
Probenécide	EC	Le probénécide bloque la sécrétion de la ciprofloxacine par les tubules rénaux et entraîne donc une augmentation des taux sériques de ciprofloxacine. L'administration orale concomitante de probénécide (1000 mg) et de ciprofloxacine (500 mg) entraîne une réduction d'environ 50 % de la clairance rénale de la ciprofloxacine et une augmentation d'environ 50 % de sa concentration dans la grande circulation.	Prudence et surveillance rapprochée sont recommandées chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant.
Ropinirole	EC	Une étude clinique a montré que l'administration concomitante de ropinirole et de ciprofloxacine, substance inhibant le CYP1A2, entraîne une augmentation de la C _{max} et de l'ASC du ropinirole de 60 % et 84 % respectivement. La ciprofloxacine peut	On recommande de surveiller l'apparition d'effets indésirables liés au ropinirole et d'ajuster la dose en conséquence durant l'administration concomitante de ce médicament avec la ciprofloxacine, ainsi que peu après.

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaire clinique
		faire augmenter la toxicité générale du ropinirole.	
Sildénafil	EC	Chez des sujets en bonne santé, la C_{max} et l'ASC du sildénafil ont accusé une augmentation d'environ 100 % après l'administration d'une dose orale de 50 mg en concomitance avec 500 mg de ciprofloxacine.	Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit de la ciprofloxacine en association avec du sildénafil, et tenir compte des risques et des bienfaits de cette association.
Théophylline	EC	L'administration concomitante de ciprofloxacine et de théophylline peut entraîner une hausse des concentrations sériques et une prolongation de la demi-vie d'élimination de la théophylline. Cette interaction peut entraîner à son tour une augmentation du risque d'effets indésirables associés à la théophylline. Selon des études ayant été effectuées avec de la ciprofloxacine à libération immédiate, l'administration concomitante de ciprofloxacine et de théophylline entraîne une diminution de la clairance de la théophylline, laquelle entraîne à son tour une hausse des taux sériques de théophylline et du risque d'effets indésirables, notamment pour le SNC.	S'il n'est pas possible d'éviter l'emploi concomitant, on doit surveiller les taux sériques de théophylline et ajuster la dose en conséquence.
Tizanidine	EC	Une augmentation des concentrations sériques de tizanidine (hausse de la C_{max} et de l'ASC par un facteur de 7 [4 – 21] et de 10 [6 – 24] respectivement) a été observée chez des sujets sains d'une étude clinique par suite de l'administration concomitante de ciprofloxacine. La hausse de ces paramètres s'est accompagnée d'une potentialisation des effets sédatifs et hypnotiques.	La tizanidine ne doit pas être administrée en concomitance avec la ciprofloxacine (voir 2 CONTRE-INDICATIONS).
Zolpidem	EC	Chez des volontaires en bonne santé recevant la ciprofloxacine, l'exposition (ASC) au zolpidem a augmenté de 46 % après la prise d'une seule dose de 5 mg administrée avec une dose de 500 mg par voie orale de ciprofloxacine ($300,2 \pm 11,5$ p/r à $438,1 \pm 142,6$ ng•h/mL).	L'administration concomitante avec la ciprofloxacine n'est pas recommandée.

Légende : C = Étude de cas; EC = Essai clinique; T = Interaction théorique

^a Non commercialisé au Canada à l'heure actuelle

Liaison aux protéines sériques

La ciprofloxacine se lie aux protéines sériques dans une proportion de 19 % à 40 %, ce qui n'est probablement pas assez élevé pour donner lieu à des interactions avec d'autres médicaments se liant aux protéines.

9.5 Interactions médicament-aliments

Bien que la ciprofloxacine puisse être prise avec de repas comprenant du lait, on doit éviter de la prendre avec des produits laitiers seulement (apport en calcium > 800 mg), avec des produits enrichis en calcium ou avec des boissons enrichies en minéraux, car une réduction de l'absorption est possible. On recommande d'administrer la ciprofloxacine au moins deux heures avant ou six heures après ces préparations (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#), [9.4 Interactions médicament-médicament](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.1 Considérations posologiques](#)).

9.6 Interactions médicament-plantes médicinales

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre la ciprofloxacine et les herbes médicinales.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

L'activité *in vitro* de la ciprofloxacine peut entraver la culture des espèces du genre *Mycobacterium spp.* en inhibant la croissance des mycobactéries dans les échantillons provenant de patients prenant ACT CIPROFLOXACIN, ce qui cause des résultats faussement négatifs.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La ciprofloxacine, fluoroquinolone synthétique, est active *in vitro* contre une vaste gamme de microorganismes à Gram négatif et à Gram positif. Elle exerce son action bactéricide en inhibant la topoisomérase II (ADN gyrase) et la topoisomérase IV (toutes deux des topoisomérases de type II), qui sont nécessaires pour la réplication, la transcription, la réparation et la recombinaison de l'ADN.

La ciprofloxacine a conservé une certaine activité bactéricide après l'inhibition de l'ARN et la synthèse des protéines par la rifampicine et le chloramphénicol, respectivement. Ces observations donnent à penser que la ciprofloxacine pourrait posséder deux modes d'action bactéricides : l'un résulterait de l'inhibition de l'ADN gyrase et l'autre pourrait être indépendant de l'ARN et de la synthèse des protéines.

Le mode d'action des fluoroquinolones, y compris de la ciprofloxacine, est différent de celui des pénicillines, des céphalosporines, des aminosides, des macrolides et des tétracyclines. Par conséquent, les microorganismes qui résistent aux médicaments de ces classes peuvent être sensibles à la ciprofloxacine. Inversement, les microorganismes résistant aux fluoroquinolones peuvent être sensibles aux antimicrobiens de ces autres classes (voir [PARTIE II : 13 RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES, 15 MICROBIOLOGIE](#)). Il n'y a pas de résistance croisée entre la ciprofloxacine et les antibiotiques des classes mentionnées.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

L'administration d'un seul comprimé à 250 mg, à 500 mg ou à 750 mg de ciprofloxacine est suivie d'une absorption rapide et importante, surtout par l'intestin grêle, et les concentrations sériques maximales sont atteintes entre 1 et 2 heures plus tard.

La biodisponibilité absolue est d'environ de 70 à 80 %. Les concentrations sériques maximales (C_{max}) et les aires totales sous les courbes (ASC) des concentrations sériques en fonction du temps ont augmenté proportionnellement à la dose.

Aliments

Comme en témoigne l'augmentation d'environ 50 % du temps requis pour que les concentrations atteignent leur valeur maximale, la consommation d'aliments lors de la prise de la ciprofloxacine retarde l'absorption de cette dernière, mais elle n'en modifie pas la pharmacocinétique.

Distribution

Le taux de liaison de la ciprofloxacine aux protéines est faible (de 20 à 30 %) et la substance est présente dans le plasma surtout sous une forme non ionisée. La ciprofloxacine diffuse librement dans l'espace extravasculaire. L'importance du volume de distribution à l'état d'équilibre (de 2 à 3 L/kg de poids corporel) montre que la ciprofloxacine diffuse dans les tissus, ce qui produit des concentrations qui dépassent nettement les concentrations sériques correspondantes.

Métabolisme

De faibles concentrations de quatre métabolites ont été observées. Les métabolites sont la déséthylènciprofloxacine (M1), la sulfociprofloxacine (M2), l'oxociprofloxacine (M3) et la formylciprofloxacine (M4). Les métabolites M1 à M3 ont une activité antibactérienne comparable ou inférieure à celle de l'acide nalidixique. Le métabolite M4, dont la concentration est la plus faible des quatre, a une activité antimicrobienne largement équivalente à celle de la norfloxacine.

Élimination

La ciprofloxacine est en grande partie excrétée sous forme inchangée par voie rénale et, à un degré moindre, par voie extrarénale. La clairance rénale est d'entre 0,18 et 0,3 L/h/kg et la clairance corporelle totale, d'entre 0,48 et 0,60 L/h/kg. La ciprofloxacine est filtrée par les glomérules et sécrétée par les tubules.

La clairance non rénale de la ciprofloxacine est principalement attribuable à la sécrétion et à la métabolisation transintestinales actives. Un pour cent de la dose est éliminée par voie biliaire. Les concentrations biliaires de ciprofloxacine sont élevées.

Populations et cas particuliers

- **Personnes âgées (≥ 65 ans)**

L'âge seul ne commande pas d'ajustement de la posologie chez les personnes âgées, mais une altération de la fonction rénale peut entraîner une augmentation de l'exposition de cette population à la ciprofloxacine, cette dernière étant excrétée abondamment par le rein (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacologie détaillée chez l'être humain](#)).

- **Insuffisance hépatique**

Aucune variation importante de la pharmacocinétique de la ciprofloxacine n'a été observée dans les études préliminaires menées chez des patients atteints de cirrhose chronique stable (avec insuffisance hépatique légère ou modérée). Dans le cas des patients atteints d'insuffisance hépatique aiguë et de cirrhose chronique stable (avec insuffisance hépatique grave) toutefois, la pharmacocinétique de la ciprofloxacine n'a pas été entièrement élucidée. Une hausse de la fréquence de nausées, de vomissements, de céphalées et de diarrhée a été observée dans cette population de patients (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacologie détaillée chez l'être humain](#)).

- **Insuffisance rénale**

La ciprofloxacine est éliminée principalement par le rein, si bien que chez les patients atteints d'insuffisance rénale, on observe une augmentation importante de l'ASC, une prolongation (d'environ deux fois) de la demi-vie d'élimination et une diminution de la clairance rénale (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacologie détaillée chez l'être humain](#)).

On recommande donc d'apporter quelques modifications à la posologie employée chez ces patients, et plus particulièrement chez ceux dont le dysfonctionnement rénal est important. L'hémodialyse et la dialyse péritonéale ne permettent d'épurer l'organisme que d'une faible (< 10 %) quantité de ciprofloxacine (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Populations et cas particuliers, Insuffisance rénale](#)).

Pharmacologie détaillée chez l'être humain

Pharmacocinétique

La biodisponibilité relative de la ciprofloxacine administrée par voie orale sous forme de comprimé est de 70 à 80 % par rapport à une dose équivalente de ciprofloxacine administrée par voie i.v.

L'administration orale de doses uniques de 250, 500 ou 750 mg de ciprofloxacine à des groupes de 3 volontaires sains de sexe masculin (âge : $22,8 \pm 3,5$ ans; poids : $68,5 \pm 9,4$ kg) a été suivie d'une absorption rapide et importante du médicament par le tractus gastro-intestinal.

Les concentrations sériques maximales (C_{max}) ont augmenté proportionnellement à la dose et ont été atteintes 1 à 2 heures après l'administration orale. Les aires totales sous les courbes (ASC) des concentrations sériques en fonction du temps ont aussi augmenté proportionnellement à la dose. Les concentrations moyennes, 12 heures après l'administration de 250, 500 et 750 mg, étaient de 0,1, 0,2 et 0,4 mg/L, respectivement. Les demi-vies d'élimination sérique ($t_{1/2}$) étaient de 4 à 6 heures ([Tableau 5](#) et [Figure 1](#)).

Tableau 5 — Paramètres pharmacocinétiques de la ciprofloxacine après l’administration de doses uniques à des volontaires sains (voies orale et i.v.)

Dose	250 mg	500 mg	750 mg
C _{max} (mg/l)	1,42	2,60	3,41
T _½ (h)	4,19	4,87	5,34
AUG _{0-∞} (mg•h/L)	5,43	10,60	15,03
t _{max} (h)	1,11	1,11	1,56

Des valeurs similaires ont été obtenues après l’administration orale de doses multiples toutes les 12 heures pendant 7 jours ([Tableau 6](#)).

Tableau 6 — Paramètres pharmacocinétiques moyens de la ciprofloxacine à l’état d’équilibre chez des volontaires sains

Posologie	ASC _{0-12 h} (mg•h/L)	C _{max} (mg/L)	t _{max} (h)
Ciprofloxacine à 500 mg p.o. q12h	13,7 (ASC ₀₋₁₂)	2,97	1,23

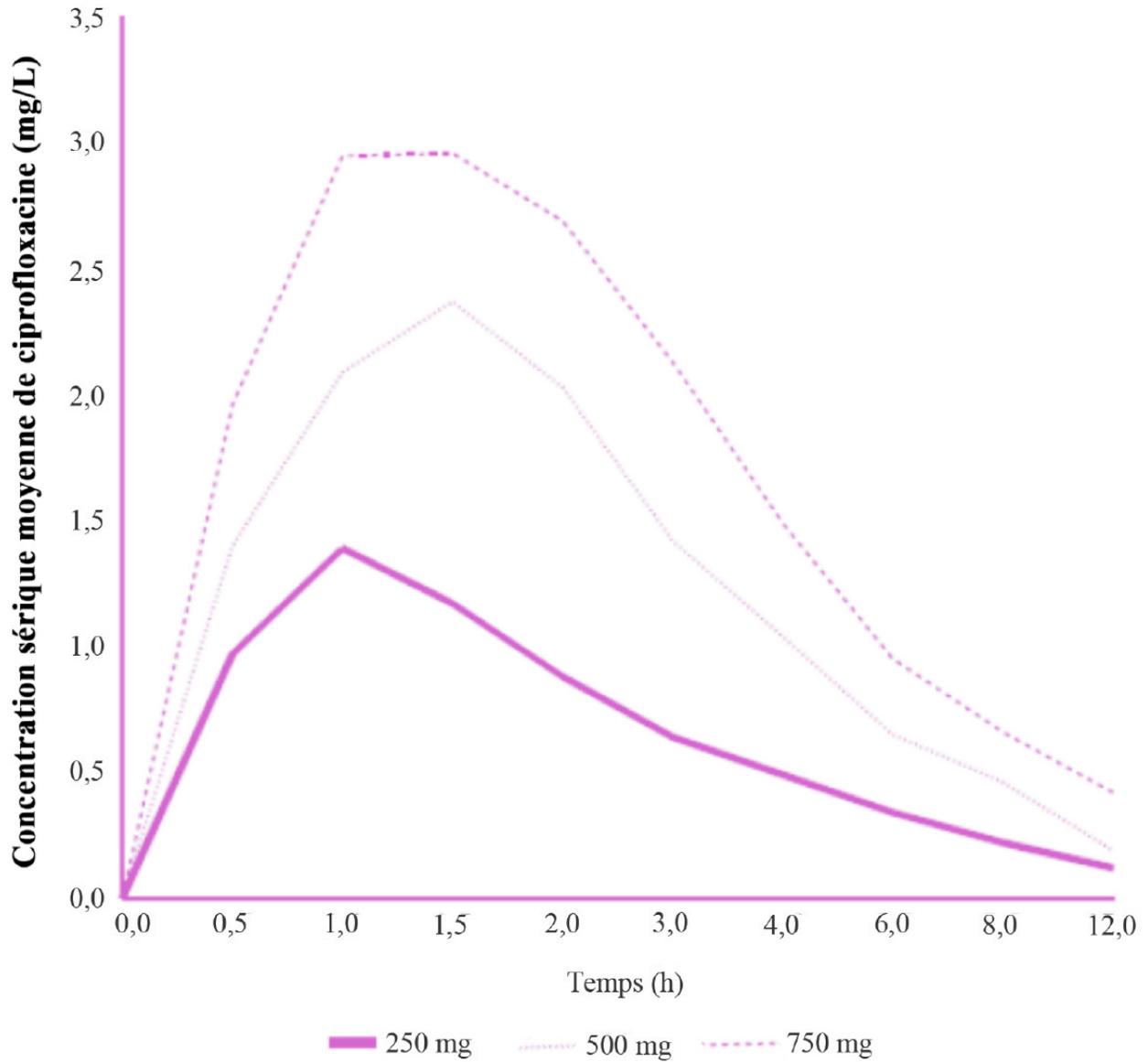


Figure 1. Concentrations sériques moyennes de ciprofloxacine après une administration orale unique

Métabolisme et excrétion

La ciprofloxacine est en grande partie excrétée par voie rénale sous forme inchangée et, à un degré moindre, par voie extrarénale. De petites concentrations des 4 métabolites suivants ont été observées : déséthylènciprofloxacine (M1) (1,8 %), sulfociprofloxacine (M2) (5,0 %), oxociprofloxacine (M3) (9,6 %) et formylciprofloxacine (M4) (0,1 %).

Après l'administration orale d'une seule dose de 259 mg de ciprofloxacine marquée au ^{14}C à 6 volontaires sains de sexe masculin (âge : $25,0 \pm 1,46$ ans; poids : $70,0 \pm 3,39$ kg), environ 94 % de la dose a été récupérée dans l'urine et les fèces au cours des 5 jours suivants. La radioactivité a, en grande partie (55,4 %), été retrouvée dans l'urine. La ciprofloxacine sous forme inchangée représentait la principale fraction radioactive décelée et dans l'urine et dans les fèces, soit respectivement 45 et 25 % de la dose. L'excrétion totale (urine et fèces) de tous les métabolites était de 18,8 %.

Le [Tableau 7](#) présente les données d'un autre essai au cours duquel des sujets sains ont reçu un seul comprimé de ciprofloxacine.

Tableau 7 — Excrétion urinaire moyenne de la ciprofloxacine

	Nombre d'heures après l'administration d'un seul comprimé			
	0 – 2	2 – 4	4 – 8	8 – 12
Concentration urinaire, mg/L (\pm É.T.)				
250 mg per os	205 (\pm 89)	163 (\pm 145)	101 (\pm 65)	32 (\pm 28)
500 mg per os	255 (\pm 204)	358 (\pm 206)	117 (\pm 86)	26 (\pm 10)
750 mg per os	243 (\pm 143)	593 (\pm 526)	169 (\pm 131)	55 (\pm 36)
Quantité excrétée en mg (\pm É.T.)				
dose de 250 mg	54,38 (\pm 36,22)	26,79 (\pm 11,78)	22,84 (\pm 6,79)	8,90 (\pm 4,25)
dose de 500 mg	64,51 (\pm 25,06)	47,37 (\pm 15,65)	39,54 (\pm 11,17)	15,52 (\pm 5,39)
dose de 750 mg	68,90 (\pm 41,85)	72,43 (\pm 33,13)	61,07 (\pm 21,68)	28,11 (\pm 7,64)

Après l'administration intraveineuse d'une seule dose de 107 mg de ciprofloxacine marquée au ^{14}C à six volontaires sains de sexe masculin (âge : $23,7 \pm 1,89$ ans; poids : $80,2 \pm 3,45$ kg), 15 % de la ciprofloxacine inchangée a été récupérée dans les fèces, ce qui porte à croire que l'extraction hépatique suivie de l'excrétion biliaire constitue une voie extrarénale d'élimination de la ciprofloxacine. Une preuve directe d'excrétion biliaire a été obtenue chez 12 sujets (de 28 à 58 ans) porteurs d'un drain en forme de T. Une concentration biliaire maximale de 16 mg/L a été notée quatre heures après une seule administration orale de 500 mg de ciprofloxacine.

Concentrations tissulaires

Une étude a démontré que le volume de distribution apparent ($V_{d\text{aire}}$) de la ciprofloxacine, évalué à partir des données cinétiques recueillies après l'administration orale, était d'environ 3,5 L/kg, ce qui semble indiquer une diffusion tissulaire importante.

La distribution de la ciprofloxacine était rapide chez les volontaires sains recevant diverses doses uniques ou multiples par voie intraveineuse. L'adaptation du profil sérique à un modèle à deux compartiments donne une phase de distribution dont la demi-vie se situe entre 0,2 et 0,4 heure. Le volume de distribution en équilibre dynamique ($V_{d\text{éd}}$) et le $V_{d\text{aire}}$ se situaient respectivement

entre 1,7 et 2,7 L/kg. Le volume du compartiment central était entre 0,16 et 0,63 L/kg, ce qui représente approximativement le volume total de l'eau extracellulaire.

Des doses uniques de 100, 150 ou 200 mg de ciprofloxacine ont été administrées par voie intraveineuse à neuf volontaires sains afin d'étudier l'excrétion et la distribution de la ciprofloxacine administrée par voie intraveineuse et d'évaluer l'effet de l'importance de la dose sur les paramètres pharmacocinétiques.

L'analyse portant sur un modèle pharmacocinétique à trois compartiments a permis de déterminer approximativement l'importance et la cinétique de la distribution entre deux compartiments périphériques : un compartiment s'équilibrant rapidement (V_2) et dont le taux de clairance intercompartimental est élevé, ce qui explique la baisse rapide des concentrations sériques de ciprofloxacine immédiatement après la perfusion, et un second compartiment où l'équilibre s'établit lentement et dont le taux de clairance intercompartimental est relativement lent. Ceci contribue à l'augmentation de la demi-vie terminale (de quatre à cinq heures) de la ciprofloxacine administrée par voie intraveineuse.

Les résultats de l'étude ont été les suivants : On a constaté que le volume de distribution en équilibre dynamique ($V_{déd}$) était de 2,0 à 2,9 L/kg. Les volumes mesurés dans chaque compartiment ont été les suivants : compartiment central : 0,2 à 0,4 L/kg; compartiment périphérique V_2 : 0,6 à 0,8 L/kg; compartiment périphérique V_3 : 1,2 à 1,6 L/kg.

Le [Tableau 8](#) résume les résultats de la diffusion tissulaire et liquidienne de la ciprofloxacine chez l'humain.

Tableau 8 — Diffusion de la ciprofloxacine dans les tissus et les liquides humains

Tissu/liquide	Nbre de patients	Dose unique de ciprofloxacine	Concentration maximale (mg/kg ou mg/L)	Concentration sérique moyenne (mg/L)	Temps après l'administration (h)
Sérosité de bulles cutanées	6	500 mg p.o.	1,4 ± 0,36	2,3 ± 0,7	1 – 6
Os	4	750 mg p.o.	1,4 ± 1,0	2,9 ± 2,2	2 – 4
Tissu des organes génitaux féminins	18	500 mg p.o.	1,3 ± 0,66 à 1,6 ± 0,97	1,4 ± 0,87	2 – 4
Tissu prostatique	1	500 mg p.o.	3,76	1,84	2,5
Muscle	4	250 mg p.o.	2,4 ± 1,0	2,9 ± 2,2	2 – 4
Sécrétions nasales	20	500 mg p.o.	1,4 ± 0,81	1,8 ± 0,48	1 – 3
Tissu bronchique	10	200 mg i.v.	3,94 ± 2,5	1,62 ± 0,7	0,97
Vagin	18	100 mg i.v.	1,13 ± 0,2	0,61 ± 0,12	0,5
Ovaire	18	100 mg i.v.	1,00 ± 0,23	0,61 ± 0,12	0,5

Population et cas particuliers

Personnes âgées

Une dose unique de 250 mg de ciprofloxacine a été administrée par voie orale à 4 femmes et à 6 hommes (âge : 67 ± 4 ans; poids : 65 ± 6 kg) dont la fonction rénale était normale pour leur âge. Les concentrations sériques maximales de ciprofloxacine et les aires sous les courbes des concentrations sériques en fonction du temps ont été significativement plus grandes que celles observées chez 10 volontaires jeunes de sexe masculin (âge : 24 ± 3 ans; poids : 72 ± 9 kg). Le délai d'obtention des concentrations sériques maximales, la demi-vie d'élimination globale et la récupération de la ciprofloxacine dans l'urine ont été similaires dans les 2 groupes.

Tableau 9 — Comparaison des paramètres pharmacocinétiques chez des volontaires sains âgés et jeunes après l'administration par voie orale d'un seul comprimé à 250 mg

Paramètres	Volontaires âgés (moyenne \pm É.T.)	Volontaires jeunes (moyenne \pm É.T.)
C_{\max} (mg/L)	$1,8 \pm 0,5$	$1,3 \pm 0,4$
t_{\max} (h)	$1,2 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,1$
$t_{1/2}$ (h)	$3,7 \pm 0,9$	$3,3 \pm 0,6$
ASC totale (mg•h/L)	$7,25 \pm 2,45$	$5,29 \pm 1,21$
% de la dose retrouvée dans l'urine après 24 heures	43	43

Insuffisance rénale

La ciprofloxacine est surtout éliminée par les reins. Cependant, elle est aussi métabolisée et partiellement éliminée par les voies biliaire et intestinale. Cette autre voie d'élimination semble compenser la réduction de l'excrétion rénale chez les patients atteints d'une altération de la fonction rénale. Certaines modifications de la dose sont cependant recommandées, surtout en présence d'un important dysfonctionnement rénal.

Les paramètres pharmacocinétiques de la ciprofloxacine ont été comparés après l'administration orale unique d'une dose de 250 mg à 6 sujets (5 hommes, 1 femme; âge : 51 ± 9 ans) dont la fonction rénale était normale (voir groupe I, tableau 10), à 6 sujets (3 hommes, 3 femmes; âge : 63 ± 6 ans) présentant une atteinte de la fonction rénale (voir groupe II, tableau 10) et à 5 sujets (2 hommes, 3 femmes; âge : 63 ± 6 ans) en hémodialyse et présentant une insuffisance rénale en phase terminale (voir groupe III, tableau 10). Chez les patients présentant une insuffisance rénale, l'ASC était significativement plus grande, la demi-vie d'élimination était plus longue (environ le double) et la clairance rénale était moindre.

L'hémodialyse a entraîné une baisse minimale des concentrations plasmatiques. D'après les concentrations observées dans le dialysat, pas plus de 2 % de la dose ne serait éliminée par la dialyse pendant 4 heures, ce qui est moindre que la quantité excrétée dans l'urine pendant 24 heures chez les sujets du groupe II (voir [Tableau 10](#)).

Tableau 10 — Paramètres pharmacocinétiques moyens de la ciprofloxacine après l'administration orale unique d'une dose de 250 mg à des volontaires sains et à des sujets présentant une insuffisance rénale

Groupe	Clairance de la créatinine (mL/s/1,73 m ²) (mL/min/1,73 m ²)	Parameter					
		C _{max} (mg/L)	t _{max} (h)	Demi-vie (h)	ASC totale (mg*h/mL)	Clairance rénale (mL/min)	% de la dose dans l'urine (0 à 24 heures)
I	>1,0 (> 60)	1,52 (± 0,21)	1,0 (± 0,0)	4,4 (± 0,2)	6,94 (± 0,97)	232,9 (± 44,8)	37,0 (± 3,7)
II	< 0,33 (< 20)	1,70 (± 0,41)	1,7 (± 0,5)	8,7 (± 0,9)	14,36 (± 3,5)	18,3 (±3,5)	5,3 (±1,7)
III	Insuffisance rénale terminale traitée par l'hémodialyse	2,07 (± 0,23)	1,6 (± 0,2)	5,8 (± 0,9)	15,87 (± 2,0)		

Insuffisance hépatique

Au cours d'études menées auprès de patients présentant une cirrhose chronique stable (avec altération légère ou modérée de la fonction hépatique), on n'a pas observé de modification significative de la pharmacocinétique de la ciprofloxacine. Au cours d'une étude, 7 patients présentant une cirrhose et 7 volontaires sains ont reçu de la ciprofloxacine à raison de 750 mg toutes les 12 heures neuf fois, n'ont reçu aucun médicament pendant une semaine, puis ont reçu une perfusion de 200 mg de de la ciprofloxacine i.v. d'une durée de 30 minutes. Il n'y a pas eu de différence entre les patients présentant une cirrhose chronique stable (avec altération légère ou modérée de la fonction hépatique) et les volontaires sains quant aux paramètres pharmacocinétiques.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver les comprimés ACT CIPROFLOXACIN entre 15 °C et 30 °C.

12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Ce produit ne nécessite aucune précaution particulière de manipulation.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

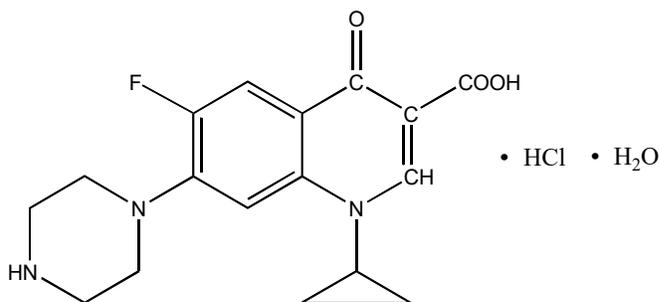
Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Chlorhydrate de ciprofloxacine, USP

Nom chimique : Chlorhydrate monohydraté de l'acide 1-cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(pipérazinyl)-3-quinoléinecarboxylique

Formule et masse moléculaires : $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$; 385,8

Formule semi-développée :



Propriétés physicochimiques : Le chlorhydrate de ciprofloxacine est une poudre cristalline jaune pâle modérément soluble dans l'eau, légèrement soluble dans le méthanol, très légèrement soluble dans l'éthanol, presque insoluble dans l'acétone, l'acétate d'éthyle et le dichlorure de méthane.

<u>Profil de solubilité par pH : pH</u>	<u>Solubilité</u>
1	12 mg/mL
2	36 mg/mL
3	39 mg/mL
4	42 mg/mL
5	36 mg/mL
6	38 mg/mL
7	38 mg/mL
8	38 mg/mL

Valeurs de pH et de pKa : pH d'une solution aqueuse à 2,5 % variant de 3,0 à 4,5
pKa₁ de 6,1 et pKa₂ de 8,7

Point de fusion : 318 ° – 320 °C

14 ESSAIS CLINIQUES

14.3 Études de biodisponibilité comparatives

Le tableau ci-après présente une comparaison des paramètres pharmacocinétiques de deux types de comprimés de ciprofloxacine à 750 mg — ACT CIPROFLOXACIN (Cobalt Pharmaceuticals Inc.) et Cipro[®] (Bayer Inc.) —, obtenus dans le cadre d'une étude de biodisponibilité croisée à deux variables indépendantes dans laquelle 24 hommes adultes, à jeun et en bonne santé ont reçu une dose unique de 750 mg du médicament et du produit de référence après répartition aléatoire. Le tableau ci-après présente une comparaison des données de biodisponibilité obtenues chez les 24 sujets qui étaient inclus dans l'analyse statistique

RÉSUMÉ DES DONNÉES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVES

Ciprofloxacine (1 × 750 mg) Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Produit testé ¹	Produit de référence ²	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (ng•h/mL)	16024,64 16297,33 (19,06)	15218,74 15437,05 (16,88)	105,3	99,9 – 111,0
ASC _I (ng•h/mL)	16199,83 16472,62 (19,00)	15390,0 15606,64 (16,75)	105,3	99,9 – 110,9
C _{max} (ng/mL)	2930,34 2981,71 (19,90)	2851,08 2877,09 (13,78)	102,8	96,5 – 109,4
t _{max} ³ (h)	1,33 (0,75 – 2,00)	1,33 (0,75 – 2,50)		
t _{1/2} ⁴ (h)	5,70 (11,03)	5,77 (11,77)		

¹ Comprimés ACT Ciprofloxacine (ciprofloxacine sous forme de chlorhydrate de ciprofloxacine), 750 mg (Cobalt Pharmaceuticals Inc.)

² Comprimés Cipro[®] (ciprofloxacine sous forme de chlorhydrate de ciprofloxacine), 750 mg (Bayer Inc.)

³ Exprimé sous forme de médiane (intervalle) uniquement.

⁴ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% CV) uniquement.

15 MICROBIOLOGIE

Mécanisme d'action

L'action bactéricide de la ciprofloxacine résulte de l'inhibition de la topoisomérase II (ADN gyrase) et de la topoisomérase IV, enzymes qui sont nécessaires pour la réplication, la transcription, la réparation et la recombinaison de l'ADN.

Résistance aux médicaments

Le mécanisme d'action des fluoroquinolones, y compris de la ciprofloxacine, est différent de celui des pénicillines, des céphalosporines, des aminosides, des macrolides et des tétracyclines. Par conséquent, les microorganismes qui résistent aux médicaments de ces classes peuvent être sensibles à la ciprofloxacine. Il n'y a pas de résistance croisée connue entre la ciprofloxacine et d'autres classes d'antimicrobiens. *In vitro*, la résistance à la ciprofloxacine s'acquiert lentement par l'entremise de mutations en plusieurs étapes. La fréquence générale de la résistance à la ciprofloxacine causée par des mutations spontanées est d'entre $< 1 \times 10^{-9}$ et 1×10^{-6} .

Activité *in vitro* et *in vivo*

La ciprofloxacine est active *in vitro* contre une vaste gamme de microorganismes à Gram positif et à Gram négatif. La ciprofloxacine est légèrement moins active quand l'épreuve est effectuée à un pH acide. L'importance de l'inoculum a peu d'effet *in vitro*. La concentration minimale bactéricide (CMB) n'est en général pas plus de deux fois supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI). On a démontré que la ciprofloxacine était active contre la plupart des souches des microorganismes suivants, tant *in vitro* qu'en cas d'infections cliniques :

Microorganismes aérobies à Gram positif

Enterococcus faecalis (de nombreuses souches ne sont que modérément sensibles)
Staphylococcus aureus (souches sensibles à la méthicilline seulement)
Staphylococcus epidermidis (souches sensibles à la méthicilline seulement)
Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus pyogenes

Microorganismes aérobies à Gram négatif

<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Citrobacter diversus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Providencia rettgeri</i>
<i>Enterobacter cloacæ</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Hæmophilus influenzae</i>	<i>Salmonella typhi</i>
<i>Hæmophilus parainfluenzæ</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Shigella boydii</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Morganella morganii</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	<i>Shigella sonnei</i>

On ne connaît pas la portée clinique des données *in vitro* ci-dessous.

In vitro, les CMI de la ciprofloxacine sont de 1 mcg/mL ou moins contre la plupart (≥ 90 %) des souches des microorganismes ci-dessous. Toutefois, l'innocuité et l'efficacité de la ciprofloxacine pour le traitement des infections cliniques causées par ces microorganismes n'ont pas été établies au cours d'essais cliniques convenables et bien contrôlés.

Microorganismes aérobie à Gram positif

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Microorganismes aérobie à Gram négatif

Acetobacter lwoffii

Aeromonas hydrophila

Edwardsiella tarda

Enterobacter aerogenes

Legionella pneumophila

Pasteurella multocida

Salmonella enteritidis

Vibrio cholerae

Vibrio parahemolyticus

Vibrio vulnificus

Yersinia enterocolitica

La plupart des souches de *Burkholderia cepacia* et certaines des souches de *Stenotrophomonas maltophilia* sont résistantes à la ciprofloxacine, comme la plupart des bactéries anaérobies, y compris *Bacteroides fragilis* et *Clostridium difficile*.

Épreuves de sensibilité

Méthodes de dilution : Des méthodes quantitatives servent à déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des antimicrobiens. Ces CMI permettent d'évaluer la sensibilité des bactéries aux antimicrobiens. Les CMI doivent être déterminées par des méthodes standardisées fondées sur une méthode de dilution (1) (en bouillon ou en gélose) ou sur une méthode équivalente, et les épreuves doivent être effectuées à partir d'inoculum dont les concentrations sont standardisées et de concentrations standardisées de ciprofloxacine. Les CMI doivent être interprétées selon les critères présentés dans le tableau 10.

Méthodes de diffusion : Les méthodes quantitatives exigeant la mesure du diamètre des zones donnent aussi des résultats reproductibles permettant d'évaluer la sensibilité des bactéries aux antimicrobiens. Pour une des méthodes de diffusion standardisées, on doit utiliser des inoculum dont les concentrations sont standardisées. Selon cette méthode, la sensibilité des microorganismes à la ciprofloxacine est déterminée à l'aide de disques de papier renfermant 5 µg de ciprofloxacine.

Les résultats obtenus par le laboratoire pour l'épreuve de sensibilité standard effectuée avec un disque renfermant 5 mcg de ciprofloxacine doivent être interprétés selon les critères présentés dans le [Tableau 10](#).

Il doit y avoir une corrélation entre le diamètre obtenu par la méthode des disques et la CMI de la ciprofloxacine.

Tableau 11 — Critères d'interprétation de la sensibilité à la ciprofloxacine

Espèce	CMI (mcg/mL)			Diamètre de la zone (mm)		
	S	I	R	S	I	R
Entérobactéries	≤ 1	2	≥ 4	≥ 21	16 à 20	≤ 15

	CMI (mcg/mL)			Diamètre de la zone (mm)		
	≤ 1	2	≥ 4	≥ 21	16 à 20	≤ 15
<i>Enterococcus faecalis</i>	≤ 1	2	≥ 4	≥ 21	16 à 20	≤ 15
Staphylocoques sensibles à la méthicilline	≤ 1	2	≥ 4	≥ 21	16 à 20	≤ 15
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 1	2	≥ 4	≥ 21	16 à 20	≤ 15
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1 ^a	g	g	≥ 21 ^b	g	g
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	≤ 1 ^a	g	g	≥ 21 ^b	g	g
<i>Streptococcus pyogenes</i>	≤ 1 ^c	2 ^c	≥ 4 ^c	≥ 21 ^d	16 à 20 ^d	≤ 15 ^d
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,06 ^e	0,12 à 0,15 ^e	≤ 1 ^e	≥ 41 ^f	28 à 40 ^f	≤ 27 ^f

Abréviations : I = sensibilité intermédiaire; CMI = concentration minimale inhibitrice; mcg = microgramme; mL = millilitre; mm = millimètre; R = résistant; S = sensible

^a Norme valable seulement pour les épreuves de sensibilité portant sur *Haemophilus influenzae* et *Haemophilus parainfluenzae* effectuées selon la méthode de microdilution à l'aide d'un milieu HTM (*Haemophilus Test Medium*) (1)

^b Norme valable seulement pour les épreuves portant sur *Haemophilus influenzae* et *Haemophilus parainfluenzae* effectuées à l'aide d'un milieu HTM (*Haemophilus Test Medium*) (2)

^c Normes valables seulement pour les épreuves de sensibilité portant sur des streptocoques effectuées selon la méthode de microdilution à l'aide d'un bouillon de Mueller-Hinton dont la concentration en cations est ajustée, enrichi de 2 à 5 % de sang lysé de cheval

^d Normes valables seulement pour les épreuves de sensibilité portant sur des streptocoques effectuées à l'aide d'une gélose de Mueller-Hinton enrichie de 5 % de sang de mouton incubé dans du CO₂ à 5 %

^e Norme valable seulement pour le test de dilution en gélose effectué avec une base de gélose GC et 1 % de supplément de croissance défini

^f Norme valable seulement pour les épreuves de diffusion sur disque effectuées avec une base de gélose GC et 1 % de supplément de croissance défini

^g Faute de données sur des souches résistantes, il est actuellement impossible de définir les CMI correspondant à une sensibilité intermédiaire ou à une résistance. Toute souche ne semblant pas sensible doit être envoyée à un laboratoire de référence pour y être analysée.

Si l'agent pathogène est sensible, il sera probablement inhibé par les concentrations de l'antimicrobien pouvant habituellement être atteintes dans le sang. Si la sensibilité de l'agent pathogène est intermédiaire, le résultat doit être considéré équivoque et, si l'agent pathogène n'est pas totalement sensible à un autre médicament pouvant être administré, l'épreuve de sensibilité doit être refaite. Une sensibilité intermédiaire indique que l'antimicrobien pourrait être utile contre les infections touchant les sites où il atteint des concentrations élevées ou quand de fortes doses peuvent être administrées. Cette catégorie constitue aussi une zone tampon qui empêche que des facteurs techniques mineurs non régulés causent des erreurs d'interprétation majeures. Si l'agent pathogène est résistant, il ne sera probablement pas inhibé par les concentrations de l'antimicrobien pouvant habituellement être atteintes dans le sang et un autre médicament devra être choisi.

Contrôle de la qualité : Il faut utiliser des microorganismes de laboratoire témoins pour réguler les aspects techniques des épreuves de sensibilité standardisées. Avec les méthodes de dilution, la poudre de ciprofloxacine standard devrait donner des CMI correspondant aux critères présentés dans le [Tableau 12](#). Avec les méthodes de diffusion, un disque renfermant 5 mcg de ciprofloxacine devrait donner les diamètres de zones présentés dans le [Tableau 12](#).

Tableau 12 — Contrôle de la qualité des épreuves de sensibilité

Souche	Écart des CMI (mcg/mL)	Diamètre de la zone (mm)
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	0,25 – 2	—
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	0,004 – 0,015	30 – 40
<i>Hæmophilus influenzae</i> ATCC 49247	0,004 – 0,03 ^a	34 – 42 ^d
<i>Pseudomonas æruginosa</i> ATCC 27853	0,25 – 1	25 – 33
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,12 – 0,5	—
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	—	22 – 30
<i>Neisseria gonorrhæe</i> ATCC 49226	0,001 – 0,008 ^b	48 – 58 ^e
<i>C. jejuni</i> ATCC 33560	0,06 – 0,25 et 0,03 – 0,12 ^c	—

Abréviations : ATCC = *American Type Culture Collection*; CMI = concentration minimale inhibitrice; mcg = microgramme; mL = millilitre; mm = millimètre

^a Pour le contrôle de la qualité, l'écart n'est valable que pour la souche ATCC 49247 de *H. influenzae* et que si l'épreuve est effectuée selon la méthode de microdilution en bouillon à l'aide d'un milieu HTM (*Hæmophilus Test Medium*) (1).

^b Souche ATCC 49226 de *N. gonorrhæe* testée par la méthode de dilution en gélose à l'aide d'une base de gélose GC et 1 % de supplément de croissance défini dans du CO₂ à 5 % à entre 35 et 37 °C pendant 20 à 24 heures (2)

^c Souche ATCC 33560 de *C. jejuni* testée par la méthode de microdilution en bouillon à l'aide d'un bouillon de Mueller-Hinton dont la concentration en cations est ajustée, enrichi de 2,5 à 5 % de sang lysé de cheval dans un environnement microaérophile à entre 36 et 37 °C pendant 48 heures et à 42 °C après 24 heures, respectivement.

^d Pour le contrôle de la qualité, l'écart n'est valable que pour la souche ATCC 49247 de *H. influenzae* et que si l'épreuve est effectuée dans un milieu HTM (*Hæmophilus Test Medium*) (2).

^e Pour le contrôle de la qualité, l'écart n'est valable que pour la souche ATCC 49226 de *N. gonorrhæe* et que si l'épreuve est effectuée selon la méthode de diffusion par la méthode des disques à l'aide d'une base de gélose GC et 1 % de supplément de croissance défini.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicité aiguë

Tableau 13 — DL₅₀ (mg/kg) dans diverses espèces

Espèce	Voie d'administration	DL ₅₀ (mg/kg)
Souris	per os	environ 5000
Rat	per os	environ 5000
Lapin	per os	environ. 2500
Souris	i.v.	environ 290
Rat	i.v.	environ 145
Lapin	i.v.	environ 125
Chien	i.v.	environ 250

Toxicité chronique

Études de quatre semaines sur la tolérabilité subaiguë

Administration orale : Des doses de jusqu'à 100 mg/kg ont été tolérées par des rats et n'ont causé aucune lésion. Des réactions pseudo-allergiques causées par la libération d'histamine ont été observées chez des chiens.

Administration parentérale : Dans le groupe recevant la dose la plus élevée dans chacun des cas (rats : 80 mg/kg; singes : 30 mg/kg), des cristaux contenant de la ciprofloxacine ont été retrouvés dans le sédiment urinaire. Il y a aussi eu des altérations dans des tubules rénaux, soit des réactions typiques à des corps étrangers causées par des précipités cristalloïdes. Ces altérations sont considérées comme des réactions inflammatoires secondaires provoquées par la présence de corps étrangers et résultant de la précipitation d'un complexe cristallin dans le système des tubules rénaux distaux.

Études de trois mois sur la tolérabilité subchronique

Administration orale : Des doses de jusqu'à 500 mg/kg ont été tolérées par des rats et n'ont causé aucune lésion. Chez les singes, une cristallurie et des altérations dans les tubules rénaux ont été observées dans le groupe recevant la dose la plus élevée (135 mg/kg).

Administration parentérale : Bien que les altérations dans les tubules rénaux observées chez les rats étaient dans certains cas très légères, elles ont été observées avec toutes les doses. Chez les singes, elles n'ont été observées que dans le groupe recevant la dose la plus élevée (18 mg/kg) et ont été associées à une légère baisse du nombre de globules rouges et de l'hémoglobine.

Études de six mois sur la tolérabilité chronique

Administration orale : Des doses de jusqu'à 500 mg/kg et 30 mg/kg ont été tolérées par des rats et des singes, respectivement, et n'ont causé aucune lésion. Des altérations dans les tubules rénaux distaux ont une fois de plus été observées chez certains singes du groupe recevant la dose la plus élevée (90 mg/kg).

Administration parentérale : Chez les singes, une légère élévation des concentrations d'urée et de créatinine et des altérations dans les tubules rénaux distaux ont été observées dans le groupe recevant la dose la plus élevée (20 mg/kg).

Pouvoir carcinogène

Au cours d'études sur le pouvoir carcinogène menées sur des souris (21 mois) et des rats (24 mois) et ayant porté sur l'administration de doses de jusqu'à environ 1000 mg/kg de poids vif/jour aux souris et 125 mg/kg de poids vif/jour aux rats (dose portée à 250 mg/kg de poids vif/jour après 22 semaines), il n'y a eu aucun signe d'effet carcinogène avec aucune des doses.

Toxicologie de la reproduction

Études sur la fertilité menées chez le rat : La fertilité, le développement intra-utérin et postnatal des petits ainsi que la fertilité de la génération F₁ n'ont pas été altérés par la ciprofloxacine.

Études sur l'effet embryotoxique

Au cours de ces études, la ciprofloxacine n'a pas eu d'effets tératogènes ni embryotoxiques.

Développement périnatal et postnatal chez le rat

On n'a pas observé d'effet sur le développement périnatal et postnatal des animaux. Une fois les petits élevés, des examens histologiques n'ont mis en évidence aucun signe de lésions articulaires chez les petits.

Pouvoir mutagène

Huit tests *in vitro* du pouvoir mutagène ont été effectués avec la ciprofloxacine. Ces tests sont les suivants :

Salmonella : test des microsomes (négatif)

E. coli : test de la réparation de l'ADN (négatif)

Test de mutation directe sur cellules du lymphome de la souris (positif)

Test de l'HGPRT sur cellules de hamster chinois V₇₉ (négatif)

Test de transformation des cellules embryonnaires de hamster syrien (négatif)

Saccharomyces cerevisiae : test de mutation ponctuelle (négatif)

Test de croisement mitotique et de conversion génétique (négatif)

Test de réparation de l'ADN sur hépatocytes de rat en culture primaire (positif)

Deux des huit tests ont été positifs, mais les résultats des tests *in vivo* suivants ont été négatifs :

Test de réparation de l'ADN sur hépatocytes de rat

Test du micronoyau (souris)

Test de létalité dominante (souris)

Moelle osseuse de hamster chinois

Études particulières sur la tolérabilité

Les études comparatives menées sur l'animal, tant avec les vieux inhibiteurs de la gyrase qu'avec les plus récents ont révélé que les substances de cette classe produisent des lésions caractéristiques. Des lésions rénales, des lésions du cartilage des articulations portantes d'animaux imputères et des lésions oculaires peuvent se produire.

Tolérabilité rénale

La cristallisation observée au cours des études sur l'animal est survenue surtout à des pH qui ne sont pas observés chez l'humain.

La perfusion lente de la ciprofloxacine réduit le risque de précipitation de cristaux par rapport à la perfusion rapide.

La précipitation de cristaux dans les tubules rénaux n'entraîne pas immédiatement et automatiquement des lésions rénales. Au cours des études sur l'animal, des lésions sont survenues seulement après l'administration de fortes doses, qui avaient causé une cristallurie abondante. Par exemple, bien qu'elles aient toujours causé une cristallurie, même des doses élevées ont été tolérées pendant six mois, n'ayant pas causé de lésions ni de réactions à des corps étrangers dans des tubules rénaux distaux.

On n'a pas observé de lésions rénales en l'absence de cristallurie. Les lésions rénales observées au cours des études sur l'animal ne doivent donc pas être considérées comme un effet toxique primaire de la ciprofloxacine sur les tissus rénaux, mais plutôt comme des réactions inflammatoires secondaires provoquées par la présence de corps étrangers et résultant de la précipitation d'un complexe cristallin de ciprofloxacine, magnésium et protéine.

Études sur la tolérabilité articulaire

Comme c'est aussi le cas avec d'autres inhibiteurs de la gyrase, la ciprofloxacine cause des lésions des grosses articulations portantes chez les animaux impubères.

L'importance des lésions du cartilage varie en fonction de l'âge, de l'espèce et de la dose; on peut atténuer les lésions en évitant l'appui sur les articulations. Les études menées sur des animaux pubères (rats et chiens) n'ont pas mis en évidence de lésions du cartilage.

Études sur la tolérabilité rétinienne

La ciprofloxacine se lie aux structures qui contiennent de la mélanine, y compris la rétine. Les effets possibles de la ciprofloxacine sur la rétine ont été évalués au cours de diverses études sur des animaux pigmentés. La ciprofloxacine n'a pas eu d'effet sur les structures morphologiques de la rétine ni sur les résultats des examens électrorétinographiques.

Pharmacologie détaillée chez l'animal

Effets sur la libération d'histamine

Une dose unique de 3, 10 ou 30 mg/kg de ciprofloxacine a été administrée par voie intraveineuse à 9 chiens anesthésiés (du thiopental sodique a d'abord été administré à raison de 25 mg/kg par voie i.v., suivi d'une perfusion continue d'un mélange de fentanyl [0,04 mg/kg/h] et de déhydrobenzpéridol [0,25 mg/kg/h]). La ciprofloxacine a entraîné des modifications circulatoires similaires à celles associées à la libération d'histamine. Une diminution de la tension artérielle, du débit cardiaque et du taux d'accroissement maximal de la pression dans le ventricule gauche (dp/dt_{max}) ainsi qu'une augmentation de la fréquence cardiaque ont été signalées. Les effets histamino-libérateurs ont été neutralisés par l'administration intraveineuse simultanée de 0,01 mg/kg de maléate de pyrilamine. Aucun signe de libération d'histamine chez les animaux éveillés n'a été observé.

Les expériences *in vitro* effectuées sur des mastocytes isolés de rats indiquent également que les concentrations de ciprofloxacine allant de 0,1 à 100 mg/l ont des propriétés histamino-libératrices.

Effets bronchodilatateurs

La ciprofloxacine a été éprouvée sur des trachées isolées de cobayes à des concentrations de 0,0001 à 10 mg/L. Elle a entraîné un relâchement léger mais significatif, proportionnel à la dose, des muscles lisses des voies respiratoires, mais pas d'effets sur le leucotriène D₄ ni sur les contractions déclenchées par l'histamine.

Effets sur le système nerveux central (SNC)

Des doses de 0, 10, 20 ou 100 mg/kg de ciprofloxacine ont été administrées par voie orale à 4 chats anesthésiés par le chloralose-uréthane. Aucun effet sur la transmission neuromusculaire, le réflexe des muscles fléchisseurs ni la tension artérielle n'a été constaté.

Effets gastro-intestinaux

La ciprofloxacine a été administrée par voie orale à 4 groupes de 20 souris à raison de 0, 10, 30 ou 100 mg/kg, 40 minutes avant l'administration d'une suspension de charbon à 15 %. Aucun effet sur le transit intestinal du charbon n'a été constaté. Aucune lésion gastrique n'a été observée chez les 3 groupes de 20 rats sacrifiés 5 heures après avoir reçu des doses de 0, 30 ou 100 mg/kg.

Lorsque la ciprofloxacine a été administrée par voie intraduodénale à 3 groupes de 8 rats à raison de 0, 10 ou 100 mg/kg, aucune augmentation de l'acidité gastrique basale n'a été relevée par la perfusion de l'estomac.

Effet sur le glucose sanguin et les triglycérides sériques

Quatre groupes de 6 rats à jeun ont reçu des injections intraveineuses de 0, 3, 10 ou 30 mg/kg, respectivement. Comparativement aux témoins, une augmentation légère, mais significative de la glycémie a été observée 60 et 240 minutes après l'administration chez les groupes qui avaient reçu 3 ou 10 mg/kg, mais non chez le groupe qui avait reçu 30 mg/kg.

Les concentrations de triglycérides sériques dans les 3 groupes étaient légèrement, mais significativement plus basses 60 minutes après l'administration. Cet effet n'était pas proportionnel à la dose. Cependant, après 120 minutes, les concentrations étaient légèrement élevées dans le groupe qui avait reçu 30 mg/kg.

17 MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE

1. CIPRO[®] (comprimés à 500 mg) et SUSPENSION ORALE CIPRO[®] (suspension orale à 10 g/100 mL), n° de contrôle de la présentation : 248370, Monographie de produit, Bayer Inc. (21 juin 2021)

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS

VEUILLEZ LIRE LE PRÉSENT DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrACT CIPROFLOXACIN

Comprimés de ciprofloxacine

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre

ACT CIPROFLOXACIN, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance.

Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Discutez de votre maladie et de son traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **ACT CIPROFLOXACIN**.

Mises en garde et précautions importantes

- Les antibiotiques de la famille des fluoroquinolones tels qu'ACT CIPROFLOXACIN sont associés à des réactions indésirables invalidantes et possiblement persistantes telles que :
 - inflammation d'un tendon (tendinite), rupture d'un tendon;
 - lésions aux nerfs (neuropathie périphérique);
 - troubles du cerveau tels que :
 - crises d'épilepsie
 - dépression nerveuse
 - confusion
 - autres symptômes
- Les antibiotiques de la famille des quinolones tels qu'ACT CIPROFLOXACIN :
 - ont allongé les battements du cœur (allongement de l'espace Q-T).
 - ont entraîné des réactions allergiques graves, y compris la mort.
 - peuvent être associés à un risque accru de tendinite (inflammation d'un tendon).
 - peuvent aggraver la myasthénie grave (un trouble musculaire).
 - peuvent causer une crise épileptique et une dépression nerveuse. Si vous souffrez d'un trouble du cerveau ou de la colonne vertébrale (p. ex. épilepsie), dites-le à votre médecin.
 - peuvent causer des lésions hépatiques qui peuvent être mortelles.
- Pour plus de renseignements et pour connaître les autres symptômes :
 - Voir la section « [Avant de prendre ACT CIPROFLOXACIN...](#) »
 - Voir la section « [Effets secondaires possibles d'ACT CIPROFLOXACIN?](#) »

Adressez-vous à votre médecin pour savoir si ACT CIPROFLOXACIN vous convient.

À quoi ACT CIPROFLOXACIN sert-il?

Les antibactériens tels qu'ACT CIPROFLOXACIN sont destinés uniquement au traitement des infections bactériennes. Ils ne doivent pas être employés pour traiter les infections virales telles que le rhume.

Comment ACT CIPROFLOXACIN agit-il?

ACT CIPROFLOXACIN est un antibiotique qui élimine les bactéries qui causent l'infection des voies urinaires.

ACT CIPROFLOXACIN s'emploie pour traiter les infections bactériennes. Celles-ci comprennent les infections :

- des voies respiratoires
- des voies urinaires
- de la prostate
- de la peau et des tissus mous
- des os et des articulations

On l'emploie également pour éliminer les méningocoques (une sorte de bactérie) du rhinopharynx (partie supérieure de la gorge) des patients qui ne sont pas atteints de méningite.

Il est aussi utilisé pour le traitement des troubles suivants :

- Diarrhée causée par une infection bactérienne
- Fièvre typhoïde
- Gonorrhée non compliquée

Quels sont les ingrédients d'ACT CIPROFLOXACIN?

Ingrédient médicamenteux : Chlorhydrate de ciprofloxacine, USP.

Ingrédients non médicinaux : Alcool polyvinylique, amidon de maïs, amidon de maïs pré-gélatinisé, cellulose microcristalline, crospovidone, dioxyde de titane, polyéthylène glycol, silice colloïdale, stéarate de magnésium et talc.

ACT CIPROFLOXACIN est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :

Comprimés dosés à 250 mg, 500 mg et 750 mg.

Comprimé pelliculé blanc ou blanc cassé de forme ronde, biconvexe, imprimé « CR 250 » d'un côté et « > » de l'autre, renfermant du chlorhydrate de ciprofloxacine équivalent à 250 mg de ciprofloxacine.

Comprimé pelliculé blanc ou blanc cassé en forme de capsule, biconvexe, imprimé « CR 500 » d'un côté et « > » de l'autre, renfermant du chlorhydrate de ciprofloxacine équivalent à 500 mg de ciprofloxacine.

Comprimé pelliculé blanc ou blanc cassé en forme de capsule, biconvexe, imprimé « CR 750 »

d'un côté et « > » de l'autre, renfermant du chlorhydrate de ciprofloxacine équivalent à 750 mg de ciprofloxacine.

Vous ne devez pas prendre ACT CIPROFLOXACIN dans les cas suivants :

- Allergie à la ciprofloxacine ou à d'autres antibiotiques de la famille des fluoroquinolones.
- Allergie à l'un des ingrédients du médicament (voir « [Quels sont les ingrédients des comprimés ACT CIPROFLOXACIN?](#) »).
- Prise de tizanidine, un relaxant musculaire. Des effets secondaires comme l'endormissement, la somnolence et l'hypotension pourraient survenir.
- Prise d'agomélatine^a, un type de médicament utilisé pour le traitement de la dépression. Les concentrations sériques d'agomélatine pourraient augmenter et provoquer d'autres effets indésirables, dont une toxicité hépatique.

^a Non commercialisée au Canada à l'heure actuelle

Avant de prendre ACT CIPROFLOXACIN, consultez votre professionnel de la santé. Cela vous permettra d'en faire bon usage et d'éviter certains effets secondaires. Informez-le de tous vos problèmes de santé, en particulier si l'un des points ci-dessous vous concerne.

- Antécédents de crises épileptiques, affection ou prise de médicaments pouvant causer des crises d'épilepsie.
- Rythme cardiaque irrégulier (p. ex. prolongation de l'intervalle QT).
- Prise de médicaments pouvant avoir une incidence sur le rythme cardiaque, comme les antiarythmiques de classe IA ou III, lesquels peuvent causer une prolongation de l'intervalle QT.
- Hypokaliémie (faible taux de potassium dans le sang).
- Maladie ou atteinte hépatique ou rénale.
- Grossesse ou allaitement, présent ou prévu.
- Âge de moins de 18 ans.
- Antécédents de troubles des tendons (p. ex. douleur, gonflement ou rupture d'un tendon) associés à l'utilisation d'un antibiotique de la famille des fluoroquinolones.
- Myasthénie grave, un trouble musculaire.
- Trouble appelé « maladie anévrismale », soit renflement anormal d'un quelconque gros vaisseau sanguin, chez vous ou chez un membre de votre famille.
- Dissection aortique (déchirure de la paroi de l'aorte).
- Syndrome de Marfan, syndrome vasculaire d'Ehlers-Danlos, artérite de Takayasu, artérite à cellules géantes ou maladie de Behçet.
- Hypertension.
- Athérosclérose, c'est-à-dire durcissement des vaisseaux sanguins.

Autres mises en garde pertinentes

L'utilisation d'ACT CIPROFLOXACIN pendant une période trop longue ou trop courte peut rendre les bactéries résistantes, ce qui pourrait empêcher la guérison de votre infection. Le

médecin vous indiquera la durée exacte pendant laquelle vous devez prendre ACT CIPROFLOXACIN.

Modifications de la glycémie

Les médicaments tels qu'ACT CIPROFLOXACIN peuvent causer des fluctuations à la hausse ou à la baisse des taux de sucre sanguin chez les diabétiques. De graves cas d'hypoglycémie (baisse des taux de sucre sanguin) ayant entraîné le coma ou la mort ont été signalés avec des médicaments tels qu'ACT CIPROFLOXACIN. Si vous êtes diabétique, vérifiez régulièrement votre glycémie pendant le traitement par ACT CIPROFLOXACIN.

ACT CIPROFLOXACIN peut rendre la peau plus sensible au soleil. Pendant le traitement par ACT CIPROFLOXACIN :

- Évitez de trop vous exposer au soleil ou à des sources artificielles d'éclairage ultraviolet (p. ex. lampes solaires).
 - En cas de coup de soleil ou d'éruptions cutanées, cessez de prendre ACT CIPROFLOXACIN et communiquez avec votre médecin.
- Ne prenez pas le volant et n'utilisez pas de machines si vous présentez des étourdissements ou une sensation de tête légère.

Les quinolones, dont ACT CIPROFLOXACIN, ont été associées à une distension ou renflement d'un gros vaisseau sanguin appelée « l'aorte » (anévrisme de l'aorte) et à une déchirure de la paroi de l'aorte (dissection de l'aorte).

- Vous êtes plus exposé à ces troubles si :
 - vous êtes âgé;
 - vous souffrez ou avez des antécédents familiaux d'anévrisme;
 - vous souffrez d'un anévrisme de l'aorte ou d'une dissection de l'aorte;
 - vous souffrez du syndrome de Marfan, du syndrome vasculaire d'Ehlers-Danlos, d'artérite de Takayasu, d'artérite à cellules géantes ou de la maladie de Behçet;
 - vous souffrez d'hypertension ou d'athérosclérose.
- Obtenez des soins médicaux sans tarder en cas de :
 - douleur soudaine et grave de l'abdomen, de la poitrine ou du dos;
 - sensation pulsatile dans l'abdomen;
 - étourdissements ou de perte de connaissance.

Des troubles tendineux peuvent survenir dans les 48 premières heures du traitement.

Maladie associée à *Clostridium difficile* (MACD)

ACT CIPROFLOXACIN peut causer des infections du côlon attribuables à une bactérie appelée *Clostridium difficile*. La gravité de ces infections peut aller d'une diarrhée légère à une colite mortelle (inflammation du côlon). En cas de diarrhée ou d'autres symptômes de colite, communiquez avec votre médecin. Les symptômes de colite peuvent comprendre de la douleur

gastrique ou des crampes d'estomac, une hémorragie rectale, une défécation impérieuse ou une incapacité d'aller à la selle, de la fatigue, une perte de poids et de la fièvre.

Réactions allergiques

La prise d'ACT CIPROFLOXACIN peut causer de graves réactions allergiques. Si vous présentez l'une des réactions allergiques figurant ci-dessous, cessez de prendre ACT CIPROFLOXACIN et consultez votre médecin :

- Hypotension (basse pression sanguine) grave
- Crise épileptique
- Évanouissement
- Picotements
- Œdème de Quincke (enflure des couches profondes de la peau, comprenant l'enflure de la langue, de la gorge ou du visage)
- Essoufflement
- Urticaire, démangeaisons ou autres réactions cutanées

Effets indésirables psychiatriques (mentaux)

La prise d'ACT CIPROFLOXACIN peut causer des effets indésirables psychiatriques (mentaux). Si vous présentez l'un des effets indésirables psychiatriques figurant ci-dessous, cessez de prendre ACT CIPROFLOXACIN et consultez votre médecin :

- Psychose, hallucinations, paranoïa (perception visuelle ou auditive de choses qui n'existent pas, ou croyance en de telles choses)
- Dépression ou idées suicidaires
- Anxiété, agitation ou nervosité
- Confusion, désorientation ou perturbation de l'attention
- Insomnie ou cauchemars
- Troubles de mémoire

Problèmes oculaires

Si vous éprouvez un problème de vue pendant la prise de ACT CIPROFLOXACIN, consultez immédiatement un ophtalmologiste, quel que soit le problème en question.

Neuropathie périphérique (lésion des nerfs situés hors du cerveau et de la moelle épinière)

La prise d'ACT CIPROFLOXACIN peut causer des lésions nerveuses. Si vous présentez l'un ou l'autre des symptômes ci-dessous, cessez de prendre ACT CIPROFLOXACIN et consultez votre médecin :

- Douleur, sensation de brûlure, picotements, engourdissement, faiblesse dans les mains ou les pieds.

- Diminution de la sensibilité au toucher léger, à la douleur, à la température, au sens de position, aux vibrations et/ou diminution de la force motrice.

Informez votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de minéraux, de suppléments naturels ou encore de produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec ACT CIPROFLOXACIN :

- la théophylline ou les comprimés tamponnés/à croquer ou la poudre à usage pédiatrique de didanosine; des réactions graves et mortelles ont été signalées chez des patients recevant la ciprofloxacine, y compris ACT CIPROFLOXACIN et la théophylline de façon concomitante.
- les antiacides, multivitamines et autres compléments alimentaires contenant du magnésium, du calcium, de l'aluminium, du fer ou du zinc (voir « [Utilisation du médicament](#) »).
- les antidiabétiques (p. ex. glibenclamide, glimépiride, insuline), car l'association de la ciprofloxacine à ces médicaments peut causer une baisse de la glycémie.
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- la caféine (p. ex. le café) et les autres dérivés de la xanthine (p. ex. la pentoxifylline).
- certains médicaments contre les troubles cardiaques appelés « antiarythmiques » (p. ex. quinidine, procainamide, amiodarone, sotalol).
- d'autres médicaments, dont :
 - les anticoagulants oraux (comme la warfarine et l'acénocoumarol);
 - la phénytoïne, la tizanédine, la duloxétine, les méthylxanthines, le sevelamer;
 - le sucralfate, l'oméprazole, la clozapine, le ropinirole, la lidocaïne, le sildénafil, le probénécide;
 - le sulfate ferreux, les produits enrichis de calcium (y compris les aliments et les produits laitiers);
 - les antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine;
 - le méthotrexate, le métoclopramide, la ciclosporine le carbonate de lanthane et le zolpidem.

Utilisation du médicament

- Prenez ACT CIPROFLOXACIN conformément aux directives de votre médecin, à peu près à la même heure chaque jour. ACT CIPROFLOXACIN peut être pris avec de la nourriture ou à jeun.
- ACT CIPROFLOXACIN ne doit pas être pris uniquement avec des produits laitiers (comme le lait ou le yogourt) ou du jus enrichi de calcium. Par contre, vous pouvez le prendre avec un repas qui contient de tels produits (voir « [Les produits ci-dessous pourraient interagir avec ACT CIPROFLOXACIN :](#) »).
- Ne prenez pas ACT CIPROFLOXACIN avec des antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium.
- Vous devez éviter de consommer beaucoup de caféine pendant le traitement par ACT CIPROFLOXACIN.

- Buvez beaucoup d'eau pendant le traitement par ACT CIPROFLOXACIN.
- Avalez le comprimé ACT CIPROFLOXACIN entier avec de l'eau au besoin. **VOUS NE DEVEZ PAS DIVISER, ÉCRASER NI CROQUER LE COMPRIMÉ.**
- Les comprimés restants ne doivent pas être utilisés une fois le traitement terminé.
- Si vous prenez les médicaments suivants, prenez-les au moins 6 heures avant ou 2 heures après la prise d'ACT CIPROFLOXACIN :
 - Antiacides ou suppléments minéraux contenant du magnésium ou de l'aluminium
 - Sucralfate
 - Didanosine, sous forme de comprimés à croquer ou de poudre pour usage pédiatrique.
 - Suppléments contenant du fer ou du zinc
 - Tout produit (supplément ou nourriture) contenant plus de 800 mg de calcium
- Ne prenez pas ACT CIPROFLOXACIN pour un autre trouble et ne donnez pas de comprimés à une autre personne.

Bien que vous puissiez vous sentir mieux au début du traitement, vous devez suivre les directives à la lettre. Une mauvaise utilisation ou une utilisation prolongée d'ACT CIPROFLOXACIN pourrait favoriser la croissance de bactéries ne pouvant être éliminées par ces médicaments (résistance). Cela signifie qu'ACT CIPROFLOXACIN pourrait ne pas fonctionner pour vous à l'avenir. Ne partagez pas votre médicament avec quiconque.

Vous devez prendre ACT CIPROFLOXACIN pendant la durée prescrite par votre médecin, même si vous commencez à vous sentir mieux. Si vous cessez de prendre l'antibiotique trop tôt, votre infection pourrait ne pas être guérie.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé vous dira quelle quantité de médicament utiliser et pendant combien de temps.

Les renseignements ci-dessus ne remplacent pas les échanges avec votre médecin ou un autre professionnel de la santé au sujet du médicament ou du traitement.

Surdosage

Si vous pensez avoir pris une dose trop élevée d'ACT CIPROFLOXACIN, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée

Si vous avez oublié de prendre une dose d'ACT CIPROFLOXACIN et que :

- vous vous en rendez compte 6 heures ou plus avant la prochaine dose prévue, prenez la dose oubliée immédiatement. Ensuite, prenez la prochaine à l'heure habituelle.
- vous vous en rendez compte moins de 6 heures avant la prochaine dose prévue, ne prenez pas la dose oubliée. Prenez simplement la prochaine à l'heure habituelle.

Ne doublez pas la dose pour tenter de vous rattraper. En cas d'incertitude, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles d'ACT CIPROFLOXACIN

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles d'ACT CIPROFLOXACIN MÉDICAMENT. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre médecin.

Tous les médicaments, y compris ACT CIPROFLOXACIN, peuvent avoir des effets secondaires, mais ceux-ci ne surviennent pas chez tout le monde.

Cessez de prendre ACT CIPROFLOXACIN et communiquez avec votre médecin dans les cas suivants :

- Vous présentez une réaction cutanée évoquant un coup de soleil après une exposition au soleil ou aux rayons ultraviolets.

Effets indésirables tendant à disparaître spontanément :

- Sensation de tête légère
- Insomnie (difficulté à dormir)
- Cauchemars

Si l'un des effets secondaires ci-dessus est grave, adressez-vous à votre médecin ou à un pharmacien.

Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Peu fréquent			
Appareil digestif <ul style="list-style-type: none"> • Vomissements • Douleurs gastriques et abdominales (maux d'estomac) • Flatulence (gaz) • Dyspepsie (indigestion/brûlures d'estomac) • Diminution de l'appétit et de la consommation alimentaire 		✓	

Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Systèmes sanguin et lymphatique <ul style="list-style-type: none"> Éosinophilie (quantité élevée d'un type de globules blancs appelés éosinophiles) 		✓	
Appareil locomoteur <ul style="list-style-type: none"> Arthralgie (douleur articulaire) 			✓
Peau <ul style="list-style-type: none"> Prurit (démangeaison cutanée), Urticaire (éruption cutanée) 			✓
Appareil génito-urinaire <ul style="list-style-type: none"> Insuffisance rénale (fonction rénale anormale ou mauvaise) 		✓	
Rare			
Réaction allergique <ul style="list-style-type: none"> Éruption cutanée Diathèse hémorragique (susceptibilité aux saignements et aux ecchymoses [bleus]), Alopécie (cheveux clairsemés) Hyperpigmentation Dermatite exfoliative (peau qui pèle), Purpura (taches de sang ou taches violettes sur la peau) Œdème allergique ou œdème de Quincke (enflure du visage, des lèvres, de la langue, de la gorge ou des muqueuses) Difficulté à avaler ou à respirer, bronchospasme (respiration sifflante) Tachycardie (battements cardiaques rapides ou irréguliers) ou évanouissement 			✓
Appareil cardiovasculaire <ul style="list-style-type: none"> Angine de poitrine (douleur thoracique), arrêt cardiaque (perte soudaine de la fonction cardiaque), trouble vasculaire cérébral (trouble touchant l'apport de sang au cerveau), infarctus du myocarde (crise cardiaque), souffle cardiaque, arrêt cardiorespiratoire (perte des fonctions cardiaque et respiratoire), collapsus cardiovasculaire (perte de conscience en raison 			✓

Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
<p>d'une interruption de l'apport de sang au cerveau)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Embolie pulmonaire (occlusion d'une artère dans le poumon) • Phlébite (inflammation d'une veine), thrombophlébite (inflammation d'une veine provoquée par un caillot de sang), thrombose cérébrale (formation d'un caillot de ^[1] sang dans une veine du cerveau), péricardite (inflammation de la membrane entourant le cœur) • Vasodilatation (expansion des vaisseaux sanguins, bouffées de chaleur), hypotension (pression sanguine basse), hypotension orthostatique (pression sanguine basse, sensation de tête légère en se levant) 			
<p>Appareil digestif</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sécheresse buccale, dysphagie (difficulté à avaler), candidose (infection à levures dans la bouche et la gorge), candidose gastro-intestinale (infection à levures dans les intestins), ictère cholestatique, hépatomégalie (hypertrophie du foie), distension abdominale, stomatite (enflure de la bouche ou des lèvres), stomatite ulcéreuse (ulcères dans la bouche), changement de couleur des dents • Œsophagite (irritation ou inflammation de l'œsophage), glossite (enflure de la langue), iléus (occlusion intestinale), augmentation de l'appétit, perforation intestinale, constipation • Méléna (selles noires ou poisseuses), ténesme (crampes douloureuses au rectum), mégacôlon toxique (impossibilité d'évacuer les gaz et les selles du côlon), hémorragie digestive • Colite pseudomembraneuse ou colite (inflammation) provoquée par la prise d'antibiotiques, phénomène pouvant être fatal dans de très rares • Augmentation de la lipase sanguine 		✓	

Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Systèmes sanguin et lymphatique <ul style="list-style-type: none"> • Leucopénie, anémie, leucocytose (modifications du nombre de globules blancs), thrombocytopénie ou thrombocytémie (modifications des taux de plaquettes) • Taux de prothrombine (facteur de coagulation) anormal ou augmentation du taux d'amylase (une enzyme), acidose (hausse de l'acidité du sang et des tissus corporels) • Vascularite rénale (inflammation de la paroi des vaisseaux sanguins des reins), bulles hémorragiques et petits nodules (papules) croûteux témoignant d'une atteinte vasculaire 		✓	
Foie <ul style="list-style-type: none"> • Trouble hépatique : ictère (jaunissement de la peau ou des yeux), urines foncées, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit, selles pâles • Lésion hépatique • Anomalies des épreuves fonctionnelles hépatiques • Insuffisance hépatique (troubles hépatiques), ictère, hépatite non infectieuse 			✓
Hyperglycémie (taux de sucre élevé dans le sang) <ul style="list-style-type: none"> • Pollakiurie (besoin fréquent d'uriner) • Soif • Faim • Fatigue • Vue brouillée • Maux de tête • Trouble de la concentration 	✓		
Hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) <ul style="list-style-type: none"> • Variation de l'humeur • Modification de la vue • Confusion • Étourdissements • Battements cardiaques rapides 		✓	

Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
<ul style="list-style-type: none"> • Sensation d'évanouissement • Maux de tête • Faim • Tremblements • Transpiration • Faiblesse 			
Problèmes de santé mentale <ul style="list-style-type: none"> • Anxiété • Confusion, délire • Dépression • Sentiment d'agitation • Agitation ou nervosité, trouble du sommeil • Pensées ou actions suicidaires et comportement autodestructeur • Hallucinations, réaction maniaque (troubles mentaux) • Incapacité à penser clairement ou à être attentif • Désorientation • Perte de mémoire • Phobie • Paranoïa ou perte de contact avec la réalité • Absence de réponse (Ces effets secondaires peuvent durer plus de 30 jours)			✓
Appareil locomoteur <ul style="list-style-type: none"> • Douleur dans les extrémités, endolorissement, trouble articulaire (enflure ou raideur articulaire), arthrite (inflammation des articulations), goutte (flambée d'arthrite) • Myalgie (douleur musculaire), augmentation du tonus musculaire et crampes, myoclonie (spasmes musculaires), rhabdomyolyse (dégradation du tissu musculaire) 			✓
Système nerveux <ul style="list-style-type: none"> • Crises d'épilepsie (convulsions) • Tremblements 			✓

Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
<ul style="list-style-type: none"> • Maux de tête • Dysphasie (trouble de l'élocution) 			
Réaction de photosensibilité Sensibilité à la lumière, ampoules cutanées			✓
Augmentation de la pression intracrânienne <ul style="list-style-type: none"> • Vue brouillée ou diplopie (vision double) • Maux de tête • Nausées 		✓	
Sens <ul style="list-style-type: none"> • Vue : changement ou détérioration de la vision (ces effets secondaires peuvent durer plus de 30 jours), troubles visuels (lumières clignotantes, modification de la perception des couleurs, lumières trop brillantes), chromatopsie (perception anormale des couleurs), achromatopsie, conjonctivite, opacité cornéenne (opacification ou cicatrisation de la cornée), douleur oculaire, nystagmus (mouvements oculaires involontaires) • Ouïe : douleur auriculaire, surdité, acouphènes (perte auditive) • Odorat : troubles de l'odorat et du goût, perte d'appétit (ces effets secondaires peuvent durer plus de 30 jours). 			✓
Symptômes d'infection <ul style="list-style-type: none"> • Fièvre, frissons, somnolence • Fièvre médicamenteuse 		✓	
Douleur, inflammation ou rupture tendineuse (ces effets secondaires peuvent durer plus de 30 jours)			✓
Appareil génito-urinaire <ul style="list-style-type: none"> • Hausse de la créatinine sanguine, insuffisance rénale aiguë, albuminurie (taux d'albumine élevé dans l'urine), dysurie (douleur à la miction), rétention urinaire • Leucorrhée (modification des écoulements vaginaux), vaginite (inflammation du vagin) ou candidose vaginale, candidurie (infection 		✓	

Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
urinaire à levures) <ul style="list-style-type: none"> • Saignement urétral (sang dans les urines), pollakiurie (besoin fréquent d'uriner) • Insuffisance rénale, hématurie (sang dans les urines), cristallurie (cristaux dans les urines) ou néphrite tubulo-interstitielle (sorte d'inflammation des voies urinaires) • Anomalie électrolytiques (perte de liquides corporels), hypercalcémie (hausse du taux de calcium dans le sang), hypocalcémie (faible taux de calcium dans le sang), cystite hémorragique (inflammation de la vessie), polyurie (sécrétion abondante d'urine), calculs rénaux (pierres aux reins) 			
Très rare			
Appareil digestif <ul style="list-style-type: none"> • Pancréatite (inflammation du pancréas) 		✓	
Systèmes sanguin et lymphatique <ul style="list-style-type: none"> • Anémie hémolytique (type particulier d'anémie, due à la destruction des globules rouges) • Granulocytopénie, agranulocytose (diminution d'un type particulier de globules blancs) ou pancytopénie (chute extrême de la numération de tous les types de globules) pouvant menacer le pronostic vital; ou dépression de la moelle osseuse, laquelle peut également menacer le pronostic vital • Angéite (inflammation de la paroi des vaisseaux sanguins) 		✓	
Fonction hépatique <ul style="list-style-type: none"> • Nécrose hépatique (mort des cellules du foie), évoluant dans de très rares cas vers une insuffisance hépatique menaçant le pronostic vital 			✓
Hypersensibilité <ul style="list-style-type: none"> • Pétéchies (hémorragies sous-cutanées de la taille d'une tête d'épingle) 			✓

Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
<ul style="list-style-type: none"> • Érythème polymorphe, érythème noueux (éruptions cutanées multiples, ampoules, desquamation ou rash) • Syndrome de Stevens-Johnson, érythrodermie bulleuse avec épidermolyse susceptible de mettre la vie en danger (réactions allergiques cutanées grave) • Réaction ressemblant à la maladie du sérum (un type de réaction allergique) 			
Santé mentale <ul style="list-style-type: none"> • Psychose toxique (psychose induite par une substance) 			✓
Appareil locomoteur <ul style="list-style-type: none"> • Aggravation de la myasthénie grave (un trouble musculaire), se manifestant par des symptômes tels que : faiblesse, difficulté à marcher ou à avaler, chute des paupières (n'utilisez pas ACT CIPROFLOXACIN si cela vous arrive) 			✓
Système nerveux <ul style="list-style-type: none"> • Migraine 		✓	
Fréquence inconnue			
Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) (éruption pustuleuse)			✓
Anévrisme aortique (renflement anormal dans ce gros vaisseau sanguin qu'on appelle l' <i>aorte</i>) /Dissection aortique (déchirure de la paroi de l' <i>aorte</i>) : <ul style="list-style-type: none"> • Étourdissements • Évanouissement • Sensation pulsatile dans l'abdomen • Douleur soudaine et intense dans l'abdomen, la poitrine ou le dos 			✓
Colite à <i>Clostridium difficile</i> (trouble intestinal grave) : <ul style="list-style-type: none"> • Diarrhée persistante • Diarrhée sanglante ou aqueuse avec ou sans 			✓

Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
fièvre, douleur ou sensibilité gastriques <ul style="list-style-type: none"> • douleur/crampes touchant l'abdomen ou l'estomac • Présence de sang ou de mucus dans les selles 			
Épistaxis (hémorragie nasale aiguë ou saignement du nez)		✓	
Gynécomastie (hypertrophie du tissu mammaire chez l'homme)		✓	
Lymphadénopathie (enflure des ganglions lymphatiques)		✓	
Neuropathie (troubles des nerfs) : Neuropathie périphérique et polyneuropathie (troubles associés au système nerveux tels que douleur, sensation de brûlure, picotements, engourdissement et faiblesse dans les mains et les pieds)			✓
Prolongation de l'intervalle QT (trouble cardiaque) et autres effets cardiovasculaires : Battements cardiaques irréguliers, arythmie ventriculaires ou torsades de pointes (rythme cardiaque anormal, rythme cardiaque irrégulier menaçant le pronostic vital, altération du rythme cardiaque)			✓

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Signalement des effets indésirables

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Conservez entre 15 °C et 30 °C.

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

Pour de plus amples renseignements au sujet d'ACT CIPROFLOXACIN :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant le présent feuillet de renseignements pour le consommateur, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou celui du fabricant (www.tevacanada.com), en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à druginfo@tevacanada.com.

Ce dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée, 30 Novopharm Court, Toronto (Ontario), M1B 2K9.

Dernière révision : 23 mars 2022