Monographie de produit

Comprenant les renseignements sur le médicament,
à l'intention des patients

PrACT CIPROFLOXACIN

Comprimés de ciprofloxacine

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

USP

Antibactérien

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

Date d'autorisation :
2026-05-22

Numéro de contrôle : 304436

Modifications majeures récents apportées à la monographie

7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire	2026-05
7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire	2026-05

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections sans objet au moment de la préparation de la plus récente monographie de produit autorisée ne figurent pas aux présentes.

Modifications majeures récents apportées à la monographie 2
Table des matières 2
Partie 1 : 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 8
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 12
7 Mises en garde et précautions 13
Généralités 13
Appareil cardiovasculaire 13
Système endocrinien/métabolisme 14
Appareil digestif 14
Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique 15
Système immunitaire 15
Surveillance et épreuves de laboratoire 16
Appareil locomoteur 16
Neurologie 17
Ophtalmologie 18
Fonction rénale 18
Sensibilité et résistance 18
Peau 19
7.1 Cas particuliers 19
7.1.1 Grossesse 19
7.1.2 Allaitement 19
7.1.3 Enfants 19

7.1.4 Personnes âgées 20
8 Effets indésirables 20
8.1 Aperçu des effets indésirables 20
8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques 20
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques 20
8.4 Résultats anormaux des épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives 23
8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit 23
9 Interactions médicamenteuses 24
9.1 Interactions médicamenteuses graves 24
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses 25
9.3 Interactions médicament-comportement 25
9.4 Interactions médicament-médicament 25
9.5 Interactions médicament-aliments 31
9.6 Interactions médicament-plantes médicinales 31
9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire 31
10 Pharmacologie clinique 31
10.1 Mode d'action 31
10.3 Pharmacocinétique 32
11 Conservation, stabilité et mise au rebut 34
Partie 2 : Renseignements scientifiques 35
13 Renseignements pharmaceutiques 35
14 Essais cliniques 36
14.2 Études de biodisponibilité comparative 36
15 Microbiologie 36
16 Toxicologie non clinique 40
17 Monographie ayant servi de référence 45
Renseignements sur le médicament, à l'intention des patients 46

Partie 1 : Renseignements pour le professionnel de la santé

1 Indications

ACT CIPROFLOXACIN (comprimés de ciprofloxacine) 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 influenzæ
Moraxella catarrhalis

Pneumonie lobaire causée par :

Enterobacter cloacæ
Escherichia coli
Hæmophilus influenzæ
Klebsiella pneumoniæ
Proteus mirabilis
Pseudomonas æruginosa
Staphylococcus aureus

Sinusite aiguë causée par :

Hæmophilus influenzæ
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; lS(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 pneumoniæ
Klebsiella oxytoca
Morganella morganii
Proteus mirabilis
Pseudomonas æruginosa
Serratia marcescens
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus fæcalis

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 pneumoniæ
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Pseudomonas æruginosa
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pyogenes

Infections des os et des articulations
Infections causées par :

Enterobacter cloacæ

Pseudomonas æruginosa
Serratia marcescens
Staphylococcus aureus

Diarrhée infectieuse (lorsqu'un traitement antibactérien est indiqué)
Infections causées par :
Campylobacter jejuni
Escherichia coli (souches entérotoxinogènes)
Shigella dysenteriæ
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 gonorrhœæ*. 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 des comprimés de ciprofloxacine 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 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, Insuffisance rénale pour l'ajustement posologique en fonction de la clairance de la créatinine ou de la créatinine sérique).

2 Contre-indications

- ACT CIPROFLOXACIN (comprimés de ciprofloxacine) est contre-indiqué chez les sujets qui ont présenté une hypersensibilité à la ciprofloxacine, à tout antibactérien de la famille des quinolones ou à l'un des excipients. Pour connaître la liste complète, consultez la section 6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.

- L'administration concomitante de ciprofloxacine et d'agomélatine (non commercialisée au Canada à l'heure actuelle) 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

- 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 effets neuropsychiatriques.

- La ciprofloxacine, 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 (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 par voie orale 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	légère, modérée	500 mg	12 h	1000 mg
Os et articulations Peau et tissus mous	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 *Neisseria meningitidis*	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 10.3 Pharmacocinétique). 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) =

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

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

Unités traditionnelles (mL/min) =

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 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 9.4 Interactions médicament-médicament).

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 9.4 Interactions médicament-médicament et 9 Interactions médicament-aliments).

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 prendre connaissance des renseignements les plus récents sur les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou contactez Santé Canada au numéro sans frais 1-844-POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 3 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et composition

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneurs / Composition	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
Orale	Comprimés / 250 mg, 500 mg, 750 mg	Alcool polyvinylique, amidon de maïs, amidon prégélatinisé, cellulose microcristalline, crospovidone, dioxyde de titane, polyéthylèneglycol, silice colloïdale, stéarate de magnésium et talc.

Teneurs offertes :

ACT CIPROFLOXACIN (comprimés de ciprofloxacine) 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 équivalant à 250 mg de ciprofloxacine. Flacons de PEHD de 100.
ACT CIPROFLOXACIN (comprimés de ciprofloxacine) 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 équivalant à 500 mg de ciprofloxacine. Flacons de PEHD de 100.

ACT CIPROFLOXACIN (comprimés de ciprofloxacine) 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 équivalant à 750 mg de ciprofloxacine. Flacons de PEHD de 50.

7 Mises en garde et précautions

Veuillez 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.

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

Appareil cardiovasculaire

On a démontré que les comprimés de ciprofloxacine allongent l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme de certains patients. En général, les patients âgés peuvent être plus sensibles aux effets des médicaments sur l'intervalle QT. Des précautions s'imposent quand la ciprofloxacine est administrée avec des médicaments qui peuvent allonger l'intervalle 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'intervalle QT, hypokaliémie non corrigée) (voir 9 Interactions médicament-médicament et 8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit).

Syndrome de Kounis (voir Système immunitaire et 8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit).

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

La ciprofloxacine en et les autres fluoroquinolones ont été associées 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 hypoglycémiants 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 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques et 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 la ciprofloxacine en comprimés (voir 8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit). 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 mégacôlon 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.

Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique

Des cas de nécrose hépatique et d'insuffisance hépatique potentiellement mortelle ont été signalés avec la ciprofloxacine en comprimés. 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 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques).

Une élévation des transaminases et/ou de la phosphatase alcaline, un ictère cholostatique, particulièrement chez les patients présentant une atteinte hépatique, pourrait survenir chez les patients traités par les comprimés de ciprofloxacine (voir 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques et 8.4 Résultats anormaux des épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives).

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 la ciprofloxacine en comprimés (voir 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques). 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.

Des cas d'ischémie myocardique aiguë avec ou sans infarctus du myocarde dans le cadre d'une réaction d'hypersensibilité (syndrome de Kounis) ont également été signalés (voir 8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit). En cas de syndrome de Kounis pendant le traitement par ACT CIPROFLOXACIN, cessez immédiatement ce traitement.

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 la ciprofloxacine en comprimés, 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 8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit).

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 la ciprofloxacine en comprimés (voir 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques et 8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit). 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 touchant le système nerveux central
La ciprofloxacine en comprimés 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, la ciprofloxacine doit être utilisée 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 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques).

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 la ciprofloxacine en comprimés.

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 8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit).

Effets indésirables psychiatriques
Les comprimés de ciprofloxacine 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 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques et 8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit).

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

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, les comprimés ACT CIPROFLOXACIN doivent être administrés avec prudence et à une dose réduite chez les patients qui présentent une insuffisance rénale (voir 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique, Cas particuliers et 10.3 Pharmacocinétique).

Sensibilité et résistance

Émergence de bactéries résistantes aux médicaments
La prescription d'ACT CIPROFLOXACIN 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.

Prolifération de microorganismes non sensibles

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.

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 Cas particuliers

7.1.1 Grossesse

L'innocuité de la ciprofloxacine en comprimés 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 à la ciprofloxacine en comprimés au cours des études effectuées sur les animaux (voir 16 Toxicologie non clinique, Toxicologie relative à la reproduction et au développement).

7.1.2 Allaitement

L'innocuité de la ciprofloxacine en comprimés 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 10.3 Pharmacocinétique).

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les renseignements sur l'innocuité de la ciprofloxacine en comprimés 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 la fréquence des effets indésirables observée dans ces conditions ne reflète pas celle observée en pratique. Par conséquent, cette fréquence ne doit pas être comparée aux fréquences observées dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament.

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 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 (≥ 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, embole 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, dysgueusie, vomissements, anomalies des épreuves fonctionnelles hépatiques. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : perte de la sensibilité gustative (altérations du goût), 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, ténesme, dyschromie dentaire, mégacôlon toxique, stomatite ulcéreuse.

Affections de l'oreille et du labyrinthe : acouphène. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : surdité passagère (touchant surtout les hautes fréquences). Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : otalgie.

Affections oculaires : anomalies de la vue (troubles visuels). Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : chromatopsie, achromatopsie, conjonctivite, taie de la cornée, diplopie, douleur oculaire.

Sang et système lymphatique : agranulocytose, anémie, éosinophilie, granulopénie, leucopénie, leucocytose, pancytopénie. Les réactions suivantes ont été signalées dans de rares cas : taux de prothrombine anormal, thrombocytopénie, thrombocytose. Les réactions suivantes ont été signalées dans de très rares cas : anémie hémolytique, dépression médullaire osseuse (menaçant le pronostic vital), pancytopénie (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 (paralgésie 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 : anosmie (en général réversible à l'arrêt du traitement), apathie, ataxie, dépersonnalisation, diplopie, hémiplégie, hyperesthésie, hypertonie, hausse de la pression intracrânienne, méningisme, migraines, nervosité, névrite, paresthésie, parosmie (altération de l'odorat), 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 : alopécie, œdème de Quincke, éruption fixe, eczéma photosensible, pétéchies.

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 lacticodéshydrogénase, 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

Les autres effets indésirables résumés au Tableau 4, (en ordre alphabétique) ont été signalés au cours des études cliniques et/ou depuis la commercialisation à l'échelle mondiale chez des patients traités par la ciprofloxacine (indépendamment de l'incidence, du lien avec le médicament, de la préparation, de la posologie, de la durée du traitement et de l'indication).

Tableau 4 – Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit

Classification par discipline médicale	Effets indésirables
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Perte auditive
Affections oculaires	Nystagmus, baisse de l'acuité visuelle et troubles de la vue (altération de la perception des couleurs, lumières clignotantes, lumières trop fortes)
Appareil cardiovasculaire	Arythmie, flutter auriculaire, souffle cardiaque, arrêt cardiorespiratoire, collapsus cardiovasculaire, thrombose cérébrale, syndrome de Kounis (ischémie myocardique aiguë avec ou sans infarctus du myocarde dans le cadre d'une réaction allergique), hypotension orthostatique, allongement de l'intervalle QT, torsades de pointes, ectopie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, tachycardie ventriculaire
Appareil digestif	Diarrhée liée à *C. difficile*, hémorragie digestive
Appareil génito-urinaire	Candidurie, gynécomastie, cystite hémorragique, polyurie, calculs rénaux, saignement urétral, pollakiurie
Appareil locomoteur	Raideur articulaire, rhabdomyolyse, tendinite, rupture de tendon

Appareil respiratoire	Bronchospasme, hémoptysie, épanchement pleural, embolie pulmonaire, arrêt respiratoire, détresse respiratoire
Autre	Augmentation du rapport normalisé international (RNI) (chez les patients traités par un antagoniste de la vitamine K)
Fonction psychiatrique	Réaction maniaque, paranoïa, phobie, agitation, psychose toxique
Hypersensibilité	Œdème (des conjonctives, des mains, des lèvres, des membres inférieurs, du cou)
Organisme entier	Frissons, fièvre, douleurs (bras, seins, épigastre, pieds, mâchoires, cou, muqueuse buccale)
Peau et annexes	Pustulose exanthémateuse aiguë généralisée (PEAG), dermatite exfoliatrice, hyperpigmentation, vésicules
Sang et système lymphatique	Diathèse hémorragique, épistaxis, adénopathie, purpura
Système nerveux	Délire, somnolence, dysphasie, sensation ébrieuse, myoclonie, neuropathie périphérique, neuropathie multiple, absence de réponse
Troubles métaboliques et nutritionnels	Goutte (exacerbation)

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

9.1 Interactions médicamenteuses graves

- L'administration concomitante de ciprofloxacine et d'agomélatine (non commercialisée au Canada à l'heure actuelle) est contre-indiquée parce qu'elle peut entraîner une augmentation indésirable de l'exposition à l'agomélatine (voir 2 Contre-indications et 9.4 Interactions médicament-médicament).

- 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 2 Contre-indications et 9.4 Interactions médicament-médicament).

- Des réactions graves et mortelles ont été signalées chez des patients recevant la ciprofloxacine et la théophylline de façon concomitante (voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses et 9.4 Interactions médicament-médicament).

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Des réactions graves et mortelles ont été signalées chez des patients recevant la ciprofloxacine et la théophylline de façon concomitante. 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 P_{450}
La ciprofloxacine est contre-indiquée chez les patients traités en concomitance par l'agomélatine (non commercialisée au Canada à l'heure actuelle) 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 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques et 8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit).

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 5 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	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 sulfonylurés 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 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques).
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 ciprofloxacine et de produits contenant de la pentoxifylline (oxpentifylline), on a signalé une hausse des concentrations sériques de ce dérivé de la xanthine.	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).
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, Appareil cardiovasculaire).	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, procaïnamide) ou III (p. ex. amiodarone, sotalol).

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
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 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses).	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.
Lidocaïne	EC	On a montré, chez des sujets en bonne santé, que l'administration concomitante de lidocaïne et de ciprofloxacine, substance inhibant le	Prudence et surveillance rapprochée sont recommandées chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant.

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
		CYP1A2, réduit de 22 % la clairance de la lidocaïne intraveineuse. La ciprofloxacine peut augmenter la toxicité générale de la lidocaïne.	
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.

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
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 stéroïdien (le fenbufène) et d'une fluoroquinolone (l'énoxacine).	Prudence et surveillance rapprochée sont recommandées chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant.
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.
Phenytoïne	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.
Probénécide	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	Prudence et surveillance rapprochée sont recommandées chez les patients qui reçoivent un traitement concomitant.

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
		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.	
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 faire augmenter la toxicité générale du ropinirole.	On recommande de surveiller l'apparition d'effets indésirables liés au ropinirol et d'ajuster la dose en conséquence durant l'administration concomitante de ce médicament avec la ciprofloxacine, ainsi que peu après.
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	La tizanidine ne doit pas être administrée en concomitance avec la ciprofloxacine (voir 2 Contre-indications).

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
		l'administration concomitante de ciprofloxacine. La hausse de ces paramètres s'est accompagnée d'une potentialisation des effets sédatifs et hypnotiques.	
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 ± 11,5 p/r à 438,1 ± 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 9.4 Interactions médicament-médicament et 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 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.

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 déséthylèneciprofloxacine (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.

- **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.

- **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.

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 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique, Insuffisance rénale).

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver les comprimés ACT CIPROFLOXACIN entre 15 ºC et 30 ºC.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

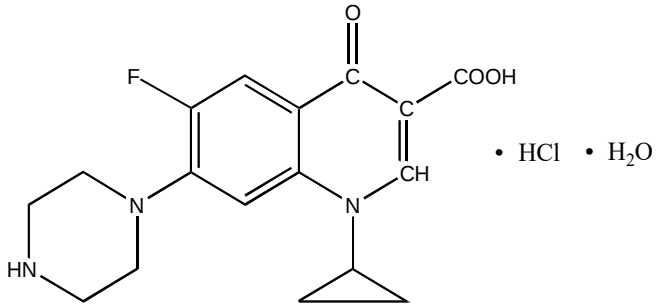
Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Chlorhydrate de ciprofloxacine

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

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

Formule de structure :



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.

Profil de solubilité par pH : pH	Solubilité
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
pKa_1 de 6,1 et pKa_2 de 8,7

Point de fusion : 318 º – 320 ºC

14 Essais cliniques

Les données d'études cliniques à partir desquelles l'indication initiale a été autorisée ne sont pas disponibles.

14.2 Études de biodisponibilité comparative

Une étude de biodisponibilité croisée avec inversion de traitement et à dose unique a été menée en vue de comparer les comprimés ACT CIPROFLOXACIN à 750 mg (Cobalt Pharmaceuticals Inc.) et les comprimés Cipro® à 750 mg (Bayer Inc.) chez des hommes en bonne santé et à jeun. Le tableau ci-après présente une comparaison des données de biodisponibilité obtenues chez les 24 sujets qui étaient inclus dans l'analyse statistique.

Tableau sommaire des données de biodisponibilité comparative

Ciprofloxacine (1 × 750 mg) Sujets à jeun – données mesurées pour la ciprofloxacine Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Test[1]	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)		
$t_{½}$[4] (h)	5,70 (11,03)	5,77 (11,77)		

[1] Comprimés ACT CIPROFLOXACIN (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 (min.-max.) seulement.

[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 fæcalis (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
Campylobacter jejuni
Citrobacter diversus
Citrobacter freundii
Enterobacter cloaæ
Escherichia coli
Hæmophilus influenzæ
Hæmophilus parainfluenzæ
Klebsiella pneumoniæ
Moraxella catarrhalis
Morganella morganii
Neisseria gonorrhœæ
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Providencia rettgeri
Providencia stuartii
Pseudomonas æruginosa
Salmonella typhi
Serratia marcescens
Shigella boydii
Shigella dysenteriæ
Shigella flexneri
Shigella sonnei

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 aérobies à Gram positif
Staphylococcus hæmolyticus
Staphylococcus hominis

Microorganismes aérobies à Gram négatif
Acetinobacter lwoffii
Æromonas hydrophila
Edwardsiella tarda
Enterobacter ærogenes
Legionella pneumophila
Pasteurella multocida
Salmonella enteritidis
Vibrio choleræ
Vibrio parahæmolyticus
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 (en bouillon ou en gélose) ou sur une méthode équivalente, et les épreuves doivent être effectuées à partir d'inoculums dont les concentrations sont standardisées et de concentrations standardisées de ciprofloxacine. Les CMI doivent être interprétées selon les critères présentés dans le tableau 6.

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 inoculums 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 6.

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

Tableau 6 — Critères d'interprétation de la sensibilité à la ciprofloxacine

	CMI (mcg/mL)			Diamètre de la zone (mm)		
Espèce	**S**	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**
Entérobactéries	≤ 1	2	≥ 4	≥ 21	16 à 20	≤ 15
Enterococcus fæcalis	≤ 1	2	≥ 4	≥ 21	16 à 20	≤ 15
Staphylocoques sensibles à la méthicilline	≤ 1	2	≥ 4	≥ 21	16 à 20	≤ 15
Pseudomonas æruginosa	≤ 1	2	≥ 4	≥ 21	16 à 20	≤ 15
Hæmophilus influenzæ	≤ 1[a]	[g]	[g]	≥ 21[b]	[g]	[g]
Hæmophilus parainfluenæ	≤ 1[a]	[g]	[g]	≥ 21[b]	[g]	[g]
Streptococcus pyogenes	≤ 1[c]	2[c]	≥ 4[c]	≥ 21[d]	16 à 20[d]	≤ 15[d]
Neisseria gonorrhœæ	≤ 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 *Hæmophilus influenzæ* et *Hæmophilus parainfluenzæ* effectuées selon la méthode de microdilution à l'aide d'un milieu HTM (*Hæmophilus* Test Medium)

[b] Norme valable seulement pour les épreuves portant sur *Hæmophilus influenzæ* et *Hæmophilus parainfluenzæ* effectuées à l'aide d'un milieu HTM (*Hæmophilus* Test Medium)

[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 CO_2 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 7. Avec les méthodes de diffusion, un disque renfermant 5 mcg de ciprofloxacine devrait donner les diamètres de zones présentés dans le tableau 7.

Tableau 7 — Contrôle de la qualité des épreuves de sensibilité

Souche	Écart des CMI (mcg/mL)	Diamètre de la zone (mm)
Enterococcus fæcalis ATCC 29212	0,25 – 2	—
Escherichia coli ATCC 25922	0,004 – 0,015	30 – 40
Hæmophilus influenzæ ATCC 49247	0,004 – 0,03[a]	34 – 42[d]
Pseudomonas æruginosa ATCC 27853	0,25 – 1	25 – 33
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0,12 – 0,5	—
Staphylococcus aureus ATCC 25923	—	22 – 30
Neisseria gonorrhœæ ATCC 49226	0,001 – 0,008[b]	48 – 58[e]
C. jejuni 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. influenzæ* et que si l'épreuve est effectuée selon la méthode de microdilution en bouillon à l'aide d'un milieu HTM (*Hæmophilus* Test Medium).

[b] Souche ATCC 49226 de *N. gonorrhœæ* 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 CO_2 à 5 % à entre 35 et 37 °C pendant 20 à 24 heures.

[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. influenzæ* et que si l'épreuve est effectuée dans un milieu HTM (*Hæmophilus* Test Medium).

[e] Pour le contrôle de la qualité, l'écart n'est valable que pour la souche ATCC 49226 de *N. gonorrhœæ* 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

Toxicologie générale

Toxicité aiguë :

Tableau 8 — DL_{50} (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.

***É*tudes 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).

Génotoxicité
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 V_{79} (négatif)
Test de transformation des cellules embryonnaires de hamster syrien (négatif)
Saccharomyces cerevisiæ : 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

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 relative à la reproduction et au développement
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 F_1 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.

Études particulières sur la toxicologie
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 impubères et des lésions oculaires peuvent se produire.

Études sur la 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 D_4 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 Monographies ayant servi de référence

1. SUSPENSION BUVABLE CIPRO® (suspension buvable, 10 g/100 ml), Numéro de contrôle : 297788, monographie de produit, Bayer Inc. (2025-10-23).

Renseignements sur le médicament, à l'intention des patients

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

[Pr]ACT CIPROFLOXACIN
Comprimés de ciprofloxacine

Les présents renseignements sur le médicament ont été écrits à l'intention de la personne appelée à prendre **ACT CIPROFLOXACIN.** Il peut s'agir de vous-même ou d'une personne dont vous prenez soin. Veuillez lire ces renseignements attentivement. Conservez-les au cas où vous auriez besoin de les relire.

Comme il ne s'agit que d'un résumé, vous n'y trouverez pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Si vous avez d'autres questions au sujet de **ACT CIPROFLOXACIN** ou désirez obtenir plus d'information, communiquez avec un professionnel de la santé.

Encadré sur les 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 :

- **Tendinite et rupture de tendon :** ACT CIPROFLOXACIN a provoqué une tendinite (inflammation du tendon) et une rupture du tendon (déchirure partielle ou complète) qui pourraient nécessiter une intervention chirurgicale. Si vous ressentez de la douleur ou présentez une enflure ou une inflammation autour de vos articulations, arrêtez de prendre ACT CIPROFLOXACIN et parlez-en à votre professionnel de la santé. Cela pourrait se produire pendant que vous prenez ACT CIPROFLOXACIN et jusqu'à plusieurs mois après le traitement. Le risque d'effets secondaires affectant les tendons est plus élevé si vous prenez des corticostéroïdes. Des troubles des tendons peuvent survenir dans les 48 premières heures suivant le traitement.

- **Neuropathie périphérique :** Troubles des nerfs qui peuvent provoquer un engourdissement et des picotements dans les mains et les pieds, altération de la perception d'un toucher léger, de la douleur, de la température, du sens de position et des vibrations et/ou diminution de la force motrice.

- **Troubles neurologiques et problèmes de santé mentale :** Troubles du cerveau, tels que crises épileptiques, psychose (perte de contact avec la réalité), confusion et autres symptômes de problèmes de santé mentale. Avant de prendre ACT CIPROFLOXACIN, avisez votre professionnel de la santé si vous avez une affection susceptible d'augmenter votre risque de crises convulsives ou si vous avez des

antécédents de crises convulsives ou d'épilepsie. Cessez de prendre ACT CIPROFLOXACIN et obtenez immédiatement des soins médicaux si vous présentez l'un de ces symptômes :

- psychose, hallucinations, paranoïa (voir, entendre ou croire des choses qui ne sont pas réelles)
- dépression ou pensées suicidaires
- anxiété, agitation ou nervosité
- confusion, désorientation ou troubles de l'attention
- insomnie ou cauchemars
- troubles de la mémoire

Les antibiotiques de la famille des fluoroquinolones peuvent également provoquer des effets secondaires graves tels que :

- **Troubles de rythme cardiaque :** Un allongement de l'intervalle QT (rythme cardiaque allongé sur un électrocardiogramme [ECG]) et une arythmie (battements de cœur irréguliers) peuvent survenir chez les patients prenant ACT CIPROFLOXACIN. Dans de rares cas, des patients ont signalé une affection appelée *torsades de pointes*, qui peut provoquer une mort subite cardiaque. Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ACT CIPROFLOXACIN si vous présentez un allongement de l'intervalle QT ou toute autre affection cardiaque qui altère le rythme cardiaque, si vous avez un faible taux de potassium dans le sang ou si vous prenez d'autres médicaments pouvant altérer le rythme cardiaque.
- **Réactions allergiques :** ACT CIPROFLOXACIN a causé des réactions allergiques graves qui ont été mortelles. Cessez de prendre ACT CIPROFLOXACIN et obtenez immédiatement des soins médicaux si vous présentez une éruption cutanée ou tout autre symptôme d'une réaction allergique.
- **Myasthénie grave :** Les antibiotiques de la famille des quinolones, y compris ACT CIPROFLOXACIN, peuvent aggraver la faiblesse musculaire chez les personnes atteintes de myasthénie grave. Vous ne devez pas prendre ACT CIPROFLOXACIN si vous êtes atteint de myasthénie grave.
- **Troubles du foie :** ACT CIPROFLOXACIN a causé des lésions hépatiques qui ont été mortelles. Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ACT CIPROFLOXACIN si vous avez un trouble du foie.

Consultez le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre** ci-dessous pour en savoir plus sur ces effets et d'autres effets indésirables graves.

Indications d'ACT CIPROFLOXACIN

ACT CIPROFLOXACIN est un antibiotique utilisé pour traiter les infections causées par des bactéries chez les adultes. Celles-ci comprennent les infections :

- des voies respiratoires;
- des voies urinaires (vessie, reins);

- de la prostate;
- de la peau et des tissus mous;
- des os et des articulations.

Il est aussi utilisé chez les adultes pour traiter les troubles suivants :

- les porteurs de la bactérie *Neisseria meningitidis* qui cause la méningite. Il n'est **pas** utilisée pour traiter les infections méningitiques;
- la diarrhée causée par des infections bactériennes;
- la fièvre typhoïde;
- la gonorrhée (infection causée par la bactérie *Neisseria gonorrhœæ*).

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

Mode d'action d'ACT CIPROFLOXACIN

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

Ingrédients d'ACT CIPROFLOXACIN

Ingrédient médicinal : Chlorhydrate de ciprofloxacine

Ingrédients non médicinaux : Alcool polyvinylique, amidon de maïs, amidon prégélatinisé, cellulose microcristalline, crospovidone, dioxyde de titane, polyéthylèneglycol, 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.

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 tout ingrédient non médicinal d'ACT CIPROFLOXACIN (voir **« Ingrédients d'ACT CIPROFLOXACIN »**)
- Prise de tizanidine, un relaxant musculaire
- Prise d'agomélatine (non commercialisée au Canada à l'heure actuelle), un type de médicament utilisé pour le traitement de la dépression

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 convulsives ou d'épilepsie, ou prise de médicaments pouvant causer des crises d'épilepsie
- Troubles rénaux
- Facteurs de risque d'anévrisme de l'aorte (renflement anormal de l'aorte, un gros vaisseau sanguin) ou de dissection de l'aorte (déchirure de la paroi de l'aorte) :
    - antécédents d'anévrisme de l'aorte ou de dissection de l'aorte
    - trouble appelé « maladie anévrismale », soit renflement anormal d'un quelconque gros vaisseau sanguin, chez vous ou chez un membre de votre famille
    - syndrome de Marfan, syndrome vasculaire d'Ehlers-Danlos, artérite de Takayasu, artérite à cellules géantes ou maladie de Behçet
    - âge de 65 ans ou plus
    - hypertension
    - athérosclérose, soit durcissement des vaisseaux sanguins
    - prise de corticostéroïdes, des médicaments utilisés pour traiter l'inflammation et supprimer l'action du système immunitaire
- Antécédents de dépression
- Troubles de la vision
- Présence de diabète ou prise d'antidiabétiques
- Si vous êtes enceinte ou prévoyez concevoir
- Si vous allaitez ou prévoyez allaiter. ACT CIPROFLOXACIN passe dans le lait maternel. Discutez avec votre professionnel de la santé des façons de nourrir votre bébé pendant que vous prenez ACT CIPROFLOXACIN.

Autres mises en garde pertinentes

Anévrisme de l'aorte et dissection de l'aorte : Les antibiotiques de la famille des quinolones, y compris ACT CIPROFLOXACIN, ont été associés à des anévrismes (distension ou renflement de l'aorte ou d'un autre gros vaisseau sanguin) et à une dissection de l'aorte (déchirure de la paroi de l'aorte). Cessez de prendre ACT CIPROFLOXACIN et obtenez immédiatement des soins médicaux en cas de douleur soudaine et grave dans l'abdomen, la poitrine ou le dos, de sensation pulsatile dans l'abdomen, d'étourdissements ou de perte de connaissance.

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. Des variations de la glycémie ont également été observées chez des patients non diabétiques.

Sensibilité à la lumière : Une sensibilité au soleil (photosensibilité) peut survenir lors de la prise d'ACT CIPROFLOXACIN après une exposition au soleil ou à une lumière ultraviolette (UV) artificielle (par exemple, lits de bronzage). Vous devez éviter de trop vous exposer au soleil ou à des sources artificielles d'éclairage UV pendant le traitement par ACT CIPROFLOXACIN. Cessez de prendre ACT CIPROFLOXACIN et consultez votre professionnel de la santé si vous avez des réactions cutanées semblables à un coup de soleil lorsque vous vous exposez au soleil ou aux rayons UV.

Colite à *Clostridium difficile* (inflammation des intestins) : 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 professionnel de la santé. 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.

Conduite et utilisation de machines : Ne prenez pas le volant et n'utilisez pas de machines si vous présentez des étourdissements ou avez la tête qui tourne. Ces événements sont plus susceptibles de se produire si vous consommez de l'alcool pendant le traitement par ACT CIPROFLOXACIN.

Analyses de sang et surveillance : ACT CIPROFLOXACIN peut causer des résultats anormaux aux analyses de sang. Votre professionnel de la santé décidera du moment des analyses sanguines et en interprétera les résultats.

Résistance au médicament : Par suite d'une utilisation trop courte ou trop longue d'ACT CIPROFLOXACIN, les bactéries peuvent devenir résistantes et votre infection pourrait ne pas guérir. Votre professionnel de la santé vous dira pendant combien de temps exactement vous devrez prendre ACT CIPROFLOXACIN.

Informez votre professionnel de la santé 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.

Interactions médicamenteuses graves :

Ne prenez pas ACT CIPROFLOXACIN si vous prenez les médicaments ci-dessous. Les médicaments qui peuvent causer des interactions médicamenteuses graves avec ACT CIPROFLOXACIN sont les suivants :

- l'agomélatine, utilisée pour traiter la dépression;
- la tizanidine, un médicament qui relaxe les muscles;
- la théophylline, utilisée pour traiter les troubles pulmonaires et respiratoires; des réactions graves et mortelles ont été signalées chez des patients prenant la ACT CIPROFLOXACIN et de la théophylline de façon concomitante.

Les produits ci-dessous pourraient aussi interagir avec ACT CIPROFLOXACIN :

- les antidiabétiques, comme le glyburide, le glibenclamide, le glimépiride, l'insuline
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), utilisés pour traiter la douleur et l'inflammation
- la caféine
- les dérivés de la xanthine, utilisés pour traiter les troubles pulmonaires et respiratoires, comme la pentoxifylline
- certains médicaments contre les troubles cardiaques appelés « antiarythmiques », utilisés pour traiter les battements de cœur irréguliers, comme la quinidine, le procaïnamide, l'amiodarone, le sotalol
- les anticoagulants oraux, utilisés pour prévenir la formation de caillots, comme la warfarine et l'acénocoumarol
- la phénytoïne, utilisée pour prévenir les crises épileptiques
- la duloxétine, utilisée pour traiter la dépression
- la clozapine, utilisée pour traiter les troubles de santé mentale comme la schizophrénie
- le ropinirole, utilisé pour traiter la maladie de Parkinson
- la lidocaïne, un analgésique topique
- le sildénafil, utilisé pour traiter le dysfonctionnement érectile
- le probénécide, utilisé pour traiter la goutte
- le méthotrexate, utilisé pour traiter le cancer et les affections inflammatoires comme l'arthrite et le psoriasis
- la cyclosporine, utilisée pour supprimer le système immunitaire chez les patients qui ont subi une greffe d'organe
- le zolpidem, utilisé pour traiter l'insomnie
- ACT CIPROFLOXACIN doit être pris au moins deux heures avant ou six heures après la prise des substances suivantes :
    - les antiacides, utilisés pour traiter les brûlures d'estomac et l'indigestion
    - les multivitamines et autres compléments alimentaires contenant du magnésium, du calcium, de l'aluminium, du fer ou du zinc
    - les produits enrichis de calcium, dont les aliments et les produits laitiers
    - les médicaments utilisés pour traiter les patients atteints d'une maladie rénale qui sont en dialyse, comme le sevelamer, le carbonate de lanthane
    - le sucralfate, utilisé pour traiter et prévenir les ulcères
    - la didanosine sous forme de comprimés tamponnés à croquer et de poudre, utilisée pour traiter l'infection à VIH et le sida

Utilisation d'ACT CIPROFLOXACIN

- Prenez ACT CIPROFLOXACIN en vous conformant exactement aux directives de votre professionnel de la santé. N'arrêtez pas de la prendre ou ne modifiez pas la dose même si vous vous sentez mieux. Si vous arrêtez le traitement trop tôt, vos symptômes pourraient réapparaître.

- Prenez ACT CIPROFLOXACIN environ 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.
- 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.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé décidera de la dose qui vous convient et de la durée pendant laquelle vous devez prendre ACT CIPROFLOXACIN en fonction de votre âge, de votre poids et de l'affection traitée.

Surdosage

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous vous occupez avez 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, ou contactez Santé Canada au numéro sans frais 1-844-POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou 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, adressez-vous à 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. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires possibles sont les suivants :

- nausées, vomissements, diarrhée
- constipation, gaz
- douleurs abdominales, indigestion, brûlures d'estomac
- perte d'appétit
- sécheresse buccale, difficulté à avaler
- tête qui tourne
- insomnie (difficulté à dormir)
- cauchemars
- douleur, gonflement et raideur articulaires
- douleur, crampes et spasmes musculaires
- éruption cutanée, démangeaisons
- bouffées de chaleur

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Fréquence/Effet secondaire/Symptôme	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre ce médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence**
	Dans les cas graves seulement	**Dans tous les cas**	
Peu fréquent			
Troubles/problèmes rénaux : nausées, vomissements, fièvre, enflure des membres, fatigue, soif, peau sèche, irritabilité, urines foncées, augmentation ou diminution du débit urinaire, sang dans les urines, éruption cutanée, prise de poids (due à la rétention d'eau), perte d'appétit, résultats anormaux aux analyses de sang, modifications de l'état mental (endormissement, confusion, coma)		✓	
Rare			
Réaction allergique : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, mal de cœur et vomissements, urticaire ou éruption cutanée, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			✓
Troubles de l'oreille : perte auditive, tintements d'oreilles (ces effets peuvent durer plus de 30 jours)		✓	
Œdème : enflure inhabituelle du visage, des bras, des mains, des jambes, des pieds et des chevilles	✓		

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Fréquence/Effet secondaire/Symptôme	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre ce médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence**
	Dans les cas graves seulement	**Dans tous les cas**	
Troubles oculaires : mouvements répétitifs et incontrôlés des yeux, rougeur et enflure, douleur oculaire, irritation, troubles visuels, vision double (ces effets peuvent durer plus de 30 jours)		✓	
Troubles cardiaques (y compris crise cardiaque) : battements rapides du cœur, palpitations, douleur thoracique, difficulté à respirer, évanouissement			✓
Hyperglycémie (taux de sucre élevé dans le sang) : augmentation de la soif, besoin fréquent d'uriner, peu sèche, maux de tête, faim, vision floue, fatigue	✓		
Hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) : soif, besoin fréquent d'uriner, faim, nausées et étourdissements, maux de tête, vision floue, battements rapides du cœur, picotements, tremblements, nervosité, transpiration, baisse d'énergie		✓	
Hausse de la pression intracrânienne (gonflement du cerveau) : maux de tête, vision floue ou double, confusion, respiration superficielle, hypertension, nausées			✓
Infection : fièvre, frissons, endormissement, nausées, vomissements, diarrhée, malaise général		✓	
Atteinte hépatique (au foie) : ictère (jaunissement de la peau ou des yeux), urines foncées et selles claires, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit, fatigue, fièvre, éruption cutanée, douleur et inflammation articulaires, douleur dans le côté supérieur droit de l'abdomen			✓
Troubles de santé mentale : hallucinations, paranoïa (voir ou entendre des choses qui n'existent pas réellement, ou croire à des choses irréelles), psychose (perte de contact avec la réalité),			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Fréquence/Effet secondaire/Symptôme	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre ce médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence**
	Dans les cas graves seulement	**Dans tous les cas**	
confusion, désorientation, anxiété, dépression, pensées ou gestes suicidaires, sensation d'agitation, agitation ou nervosité, incapacité de penser clairement ou de fixer son attention, perte de mémoire (ces effets peuvent durer plus de 30 jours)			
Troubles neurologiques : tonus musculaire anormalement élevé, mouvements volontaires maladroits, paralysie faciale, faiblesse musculaire de la langue ou de la gorge, trouble de la parole, confusion, crises épileptiques (convulsions)			✓
Photosensibilité (sensibilité à la lumière) : rougeur ou démangeaison de la peau, ou formation d'ampoules après une exposition au soleil			✓
Rhabdomyolyse (dégradation des muscles endommagés) : sensibilité musculaire, faiblesse et urine couleur thé (rouge-brun)			✓
Tendinite (inflammation d'un tendon) ou **rupture d'un tendon** (déchirure partielle ou complète) : enflure et sensibilité d'une ou plusieurs articulations, douleur, inflammation, courbatures musculaires (ces effets peuvent durer plus de 30 jours)			✓
Infection vaginale à levures (inflammation du vagin) : démangeaisons, brûlures ou pertes vaginales		✓	
Très rare			
Migraine : mal de tête sévère s'accompagnant souvent de nausées, de vomissements et de sensibilité à la lumière		✓	
Myasthénie grave : faiblesse musculaire, chute des paupières, changements de la vision, difficulté à mastiquer ou à avaler, respiration difficile			✓
Pancréatite (inflammation du pancréas) : douleur dans le haut de l'abdomen, sensibilité de l'abdomen		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Fréquence/Effet secondaire/Symptôme	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre ce médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence**
	Dans les cas graves seulement	**Dans tous les cas**	
au toucher, fièvre, battements de cœur rapides, nausées, vomissements			
Syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique (réactions cutanées graves) : rougeur, cloques et/ou desquamation de la peau et/ou de l'intérieur des lèvres, de la bouche, du nez, des yeux et des organes génitaux, accompagnées de fièvre, de frissons, de maux de tête, de toux, de douleurs corporelles et de gonflement des glandes			✓
Fréquence inconnue			
Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) : éruption cutanée avec petites pustules, peau rouge et enflée, fièvre, démangeaisons et sensation de brûlure			✓
Anévrisme aortique (renflement anormal dans ce gros vaisseau sanguin qu'on appelle l'*aorte*) ou **dissection aortique** (déchirure de la paroi de l'aorte) : douleur soudaine et intense dans l'abdomen, la poitrine ou le dos, sensation pulsatile dans l'abdomen, étourdissements, évanouissement			✓
Colite à *Clostridium difficile* (inflammation des intestins) : diarrhée grave ou persistante, douleur abdominale ou maux de ventre, nausées et vomissements, fièvre			✓
Syndrome de Kounis : combinaison de symptômes et de signes de réaction allergique et de crise cardiaque ou d'angine instable, accompagnée de douleur thoracique, d'essoufflement, de faiblesse, de nausées, de vomissements, d'évanouissement, de démangeaisons, d'urticaire, de transpiration excessive soudaine, d'une pâleur inhabituelle, de palpitations, d'hypotension ou de battements de cœur lents			✓
Neuropathie périphérique (trouble des nerfs) : douleur, sensation de brûlure, picotements,			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Fréquence/Effet secondaire/Symptôme	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre ce médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence**
	Dans les cas graves seulement	**Dans tous les cas**	
engourdissement et faiblesse dans les mains ou les pieds			
Prolongation de l'intervalle QT (un trouble du rythme cardiaque) : battements de cœur irréguliers, évanouissement, perte de conscience, convulsions			✓

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 (canada.ca/medicament-instrument-declaration) 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 ce médicament entre 15 ºC et 30 ºC.
Gardez-le 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 les présents renseignements sur le

médicament, à l'intention des patients, accessible depuis la Base de données sur les produits pharmaceutiques du site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), dans le site Web du fabricant (www.tevacanada.com), en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à druginfo@tevacanada.com.

Le présent dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée.

Date d'autorisation : 2026-05-22