

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de ciprofloxacine monohydraté ..... 291,0 mg  
Correspondant à Ciprofloxacine base ..... 250,0 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé est indiqué dans le traitement des infections suivantes (voir les rubriques 4.4 et 5.1). Une attention particulière doit être portée aux informations disponibles sur la résistance bactérienne à la ciprofloxacine avant d'initier le traitement.

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

##### Chez l'adulte

- Infections des voies respiratoires basses dues à des bactéries à Gram négatif
  - exacerbations de broncho-pneumopathie chronique obstructive
  - infections broncho-pulmonaires en cas de mucoviscidose ou de bronchectasie
  - pneumonie
- Otite moyenne chronique purulente
- Exacerbation aiguë de sinusite chronique, en particulier due à des bactéries à Gram négatif
- Infections urinaires
- Urétrite et cervicite gonococciques
- Orchi-épididymite y compris les infections dues à *Neisseria gonorrhoeae*
- Infections gynécologiques hautes y compris les infections dues à *Neisseria gonorrhoeae*

Lorsque les infections de l'appareil génital citées ci-dessus sont suspectées ou confirmées à *Neisseria gonorrhoeae*, il est particulièrement important de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale de cette bactérie à la ciprofloxacine et de confirmer sa sensibilité à l'antibiotique par des tests microbiologiques.

- Infections gastro-intestinales (par ex. diarrhée du voyageur)
- Infections intra-abdominales
- Infections de la peau et des parties molles dues à des bactéries à Gram négatif
- Otite maligne externe
- Infections ostéoarticulaires
- Traitement des infections chez les patients neutropéniques
- Prophylaxie anti-infectieuse chez les patients neutropéniques
- Prophylaxie des infections invasives à *Neisseria meningitidis*
- Maladie du charbon (prophylaxie après exposition et traitement curatif)

##### Chez l'enfant et l'adolescent

- Infections broncho-pulmonaires en cas de mucoviscidose dues à *Pseudomonas aeruginosa*
- Infections urinaires compliquées et pyélonéphrite

- Maladie du charbon (prophylaxie après exposition et traitement curatif)

La ciprofloxacine peut également être utilisée pour traiter des infections sévères de l'enfant et de l'adolescent, si nécessaire.

Le traitement devra être exclusivement instauré par des médecins expérimentés dans le traitement de la mucoviscidose et/ou des infections sévères de l'enfant et de l'adolescent (voir rubriques 4.4 et 5.1).

## 4.2. Posologie et mode d'administration

La posologie dépend de l'indication, de la gravité et du siège de l'infection, de la sensibilité du/des germes en cause à la ciprofloxacine, de la fonction rénale du patient et du poids de l'enfant et de l'adolescent.

La durée du traitement est fonction de la sévérité de la maladie et de l'évolution clinique et bactériologique.

Le traitement des infections dues à certains germes (par ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ou staphylocoques) peut nécessiter des doses plus élevées de ciprofloxacine, ainsi que l'administration concomitante d'autres agents antibactériens appropriés.

Le traitement de certaines infections (par ex. infections gynécologiques hautes, infections intra-abdominales, infections chez les patients neutropéniques et infections ostéoarticulaires) peut nécessiter l'administration concomitante d'autres agents antibactériens appropriés en fonction du germe concerné.

### Chez l'adulte

Indications		Dose quotidienne en mg	Durée totale du traitement (comprenant éventuellement une phase initiale de traitement avec la ciprofloxacine administrée par voie parentérale)
Infections des voies respiratoires basses		500 mg 2 fois/jour à 750 mg 2 fois/jour	7 à 14 jours
Infections des voies respiratoires hautes	Exacerbation aiguë de sinusite chronique	500 mg 2 fois/jour à 750 mg 2 fois/jour	7 à 14 jours
	Otite moyenne chronique purulente	500 mg 2 fois/jour à 750 mg 2 fois/jour	7 à 14 jours
	Otite maligne externe	750 mg 2 fois/jour	28 jours et jusqu'à 3 mois
Infections urinaires	Cystite non compliquée	250 mg 2 fois/jour à 500 mg 2 fois/jour	3 jours
		Chez les femmes non-ménopausées, une dose unique de 500 mg peut être utilisée.	
	Cystite compliquée, Pyélonéphrite non compliquée	500 mg 2 fois/jour	7 jours
	Pyélonéphrite compliquée	500 mg 2 fois/jour à 750 mg 2 fois/jour	au moins 10 jours ; peut être poursuivi pendant plus de 21 jours dans certaines situations particulières (telles que la présence d'abcès)
	Prostatite	500 mg 2 fois/jour à 750 mg 2 fois/jour	2 à 4 semaines (aiguë) à 4 à 6 semaines (chronique)
Infections de l'appareil génital	Urétrite et cervicite gonococciques	500 mg en dose unique	1 jour (dose unique)
	Orchi-épididymite et infections gynécologiques hautes	500 mg 2 fois/jour à 750 mg 2 fois/jour	au moins 14 jours

Indications		Dose quotidienne en mg	Durée totale du traitement (comprenant éventuellement une phase initiale de traitement avec la ciprofloxacine administrée par voie parentérale)
Infections gastro-intestinales et infections intra-abdominales	Diarrhées dues aux bactéries telles que <i>Shigella</i> spp. autres que <i>Shigella dysenteriae</i> de type 1 et traitement empirique de la diarrhée sévère du voyageur	500 mg 2 fois/jour	1 jour
	Diarrhées dues à <i>Shigella dysenteriae</i> de type 1	500 mg 2 fois/jour	5 jours
	Diarrhées dues à <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg 2 fois/jour	3 jours
	Fièvre typhoïde	500 mg 2 fois/jour	7 jours
	Infections intra-abdominales dues à des bactéries à Gram négatif	500 mg 2 fois/jour à 750 mg 2 fois/jour	5 à 14 jours
Infections de la peau et des parties molles		500 mg 2 fois/jour à 750 mg 2 fois/jour	7 à 14 jours
Infections ostéoarticulaires		500 mg 2 fois/jour à 750 mg 2 fois/jour	au max. 3 mois
Traitement ou prophylaxie des infections chez les patients neutropéniques. La ciprofloxacine doit être administrée en association avec un/des antibiotique(s) approprié(s) conformément aux recommandations officielles.		500 mg 2 fois/jour à 750 mg 2 fois/jour	Le traitement doit être poursuivi pendant toute la durée de la neutropénie
Prophylaxie des infections invasives à <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg en dose unique	1 jour (dose unique)
Maladie du charbon : prophylaxie après exposition et traitement curatif chez les personnes pouvant recevoir un traitement <i>per os</i> si le contexte clinique le justifie. L'administration du traitement doit commencer précocement dès que l'exposition est suspectée ou confirmée.		500 mg 2 fois/jour	60 jours à partir de la confirmation de l'exposition à <i>Bacillus anthracis</i>

### Chez l'enfant et l'adolescent

Indications	Dose quotidienne en mg	Durée totale du traitement (comprenant éventuellement une phase initiale de traitement avec la ciprofloxacine administrée par voie parentérale)
Mucoviscidose	20 mg/kg 2 fois/jour avec un maximum de 750 mg par dose	10 à 14 jours

Infections urinaires compliquées et pyélonéphrite	10 mg/kg 2 fois/jour à 20 mg/kg 2 fois/jour avec un maximum de 750 mg par dose	10 à 21 jours
Maladie du charbon : prophylaxie après exposition et traitement curatif chez les personnes pouvant recevoir un traitement <i>per os</i> si le contexte clinique le justifie. L'administration du traitement doit commencer précocement dès que l'exposition est suspectée ou confirmée.	10 mg/kg 2 fois/jour à 15 mg/kg 2 fois/jour avec un maximum de 500 mg par dose	60 jours à partir de la confirmation de l'exposition à <i>Bacillus anthracis</i>
Autres infections sévères	20 mg/kg 2 fois/jour avec un maximum de 750 mg par dose	Selon le type d'infections

#### Chez le patient âgé

Chez les patients âgés, la dose administrée sera fonction de la gravité de l'infection et de la clairance de la créatinine.

#### Insuffisance rénale et hépatique

Doses initiales et doses d'entretien recommandées chez les insuffisants rénaux :

Clairance de la créatinine [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]	Créatinine sérique [μmol/l]	Dose orale [mg]
> 60	< 124	Voir la posologie habituelle
30-60	124 à 168	250-500 mg toutes les 12 h
< 30	> 169	250-500 mg toutes les 24 h
Patients hémodialysés	> 169	250-500 mg toutes les 24 h (après la dialyse)
Patients sous dialyse péritonéale	> 169	250-500 mg toutes les 24 h

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les insuffisants hépatiques.

La posologie chez l'enfant en insuffisance rénale et/ou hépatique n'a pas été étudiée.

#### **Mode d'administration**

Les comprimés doivent être avalés avec une boisson, sans être croqués. Ils peuvent être pris indépendamment des repas. S'ils sont ingérés à jeun, la substance active est absorbée plus rapidement. Les comprimés de ciprofloxacine ne doivent pas être pris avec des produits laitiers (par ex. lait, yaourt) ou des jus de fruits enrichis en minéraux (par ex. jus d'orange enrichi en calcium) (voir rubrique 4.5).

En cas d'atteinte sévère ou si le patient est dans l'incapacité d'avaler les comprimés (par ex. patients alimentés par sonde), il est recommandé de débiter le traitement par une administration intraveineuse de ciprofloxacine jusqu'à ce qu'un relais par voie orale soit possible.

### 4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, aux autres quinolones ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1).
- Administration concomitante de ciprofloxacine et de tizanidine (voir rubrique 4.5).

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

#### Infections sévères et infections mixtes par des bactéries à Gram positif et anaérobies

La ciprofloxacine en monothérapie n'est pas adaptée au traitement des infections sévères et des infections qui peuvent être dues à des germes à Gram positif ou anaérobies. Pour ce type d'infections, la ciprofloxacine doit être associée à d'autres agents antibactériens appropriés.

#### Infections à streptocoques (y compris à *Streptococcus pneumoniae*)

La ciprofloxacine n'est pas recommandée pour le traitement des infections à streptocoques en raison de son efficacité insuffisante.

#### Infections de l'appareil génital

Les orchio-épididymites et infections gynécologiques hautes peuvent être dues à des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux fluoroquinolones. La ciprofloxacine doit être administrée en association avec un autre antibiotique approprié, sauf si la présence d'une souche de *Neisseria gonorrhoeae* résistante à la ciprofloxacine peut être exclue. Si aucune amélioration clinique n'est obtenue après 3 jours d'antibiotique, il faut reconsidérer le choix du traitement.

#### Infections intra-abdominales

Les données sur l'efficacité de la ciprofloxacine dans le traitement des infections post-opératoires intra-abdominales sont limitées.

#### Diarrhée du voyageur

Le choix de la ciprofloxacine doit prendre en compte les informations sur la résistance du germe en cause à la ciprofloxacine dans les pays visités.

#### Infections ostéoarticulaires

La ciprofloxacine doit être utilisée en association avec un autre antibiotique en fonction des résultats microbiologiques.

#### Maladie du charbon

L'utilisation chez l'homme est basée sur les données de sensibilité *in-vitro* et sur les données expérimentales chez l'animal, de même que sur des données limitées chez l'homme. Le médecin doit se référer aux recommandations nationales et/ou internationales concernant le traitement de la maladie du charbon.

#### Chez l'enfant et l'adolescent

L'utilisation de la ciprofloxacine chez l'enfant et l'adolescent doit suivre les recommandations officielles en vigueur. Le traitement par la ciprofloxacine devra être exclusivement instauré par des médecins expérimentés dans le traitement de la mucoviscidose et/ou des infections sévères de l'enfant et de l'adolescent.

La ciprofloxacine peut provoquer une arthropathie au niveau des articulations porteuses des animaux immatures. Les données de sécurité issues d'une étude randomisée en double aveugle concernant l'utilisation de la ciprofloxacine chez l'enfant (ciprofloxacine : n = 335, âge moyen = 6,3 ans ; comparateurs : n = 349, âge moyen = 6,2 ans ; extrêmes = 1 à 17 ans) ont mis en évidence une incidence des arthropathies suspectées d'être en rapport avec la prise du médicament (distinctes des signes et symptômes cliniques liés aux articulations) à J+42 de 7,2 % et 4,6 % sous ciprofloxacine et comparateurs. Au bout d'1 an de suivi, l'incidence des arthropathies liées au traitement était respectivement de 9,0 % et 5,7 %. L'augmentation au fil du temps des cas d'arthropathies suspectées d'être en rapport avec la prise du médicament n'a pas été statistiquement significative entre les différents groupes. Étant donnée la survenue possible d'événements indésirables sur les articulations et/ou tissus environnants, le traitement ne devra être instauré qu'après évaluation attentive du rapport bénéfices/risques.

#### Infections broncho-pulmonaires en cas de mucoviscidose

Des enfants et adolescents âgés de 5 à 17 ans ont été inclus dans les essais cliniques. L'expérience chez les enfants âgés de 1 à 5 ans est plus limitée.

#### Infections urinaires compliquées et pyélonéphrite

Le traitement des infections urinaires par la ciprofloxacine doit être envisagé si les autres traitements ne peuvent pas être utilisés et ce traitement devra s'appuyer sur les résultats des examens microbiologiques.

Des enfants et adolescents âgés de 1 à 17 ans ont été inclus dans les essais cliniques.

#### Autres infections sévères spécifiques

Autres infections sévères, en accord avec les recommandations officielles, ou après évaluation attentive du rapport bénéfices/risques lorsque les autres traitements ne peuvent pas être utilisés, ou après échec du traitement conventionnel et lorsque les résultats bactériologiques le justifient.

L'utilisation de la ciprofloxacine dans ces infections sévères spécifiques autres que les infections mentionnées plus haut, n'a pas été évaluée lors des essais cliniques et l'expérience clinique dans ce domaine est limitée. Par conséquent, la prudence est recommandée lors du traitement des patients présentant ce type d'infections.

#### Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité et d'allergie, y compris des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes, peuvent survenir dès la première prise (voir rubrique 4.8) et peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Dans ces cas, la ciprofloxacine doit être interrompue et un traitement médical adapté doit être mis en place.

#### Système musculo-squelettique

De façon générale, la ciprofloxacine ne doit pas être utilisée chez les patients présentant des antécédents de pathologie/d'affection des tendons liée à un traitement par une quinolone. Dans de très rares cas, après isolement du germe en cause et évaluation du rapport risques/bénéfices, la ciprofloxacine pourra toutefois être prescrite à ces patients pour traiter certaines infections sévères, en particulier après échec du traitement conventionnel ou en présence d'une résistance bactérienne, si les résultats microbiologiques justifient le recours à la ciprofloxacine.

Des tendinites et ruptures de tendons (en particulier du tendon d'Achille), parfois bilatérales, peuvent survenir avec la ciprofloxacine, dès les premières 48 heures de traitement. Le risque de tendinopathie peut être accru chez les patients âgés ou les patients traités simultanément par des corticostéroïdes (voir rubrique 4.8).

Au moindre signe de tendinite (par ex. gonflement douloureux ou inflammation), le traitement par la ciprofloxacine doit être interrompu. Le membre atteint devra être mis au repos.

La ciprofloxacine doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints de myasthénie (voir rubrique 4.8).

#### Photosensibilité

La ciprofloxacine peut provoquer des réactions de photosensibilité. Les patients traités par la ciprofloxacine doivent être avertis d'éviter toute exposition directe importante au soleil ou aux rayons UV pendant le traitement (voir rubrique 4.8).

#### Système nerveux central

Les quinolones sont connues pour déclencher des crises convulsives ou abaisser le seuil épiléptogène. La ciprofloxacine doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints de troubles neurologiques pouvant les prédisposer aux crises convulsives. Si des crises se produisent, la prise de ciprofloxacine doit être interrompue (voir rubrique 4.8). Des manifestations psychiatriques peuvent survenir dès la première administration de ciprofloxacine. Dans de rares cas, la dépression ou la psychose peut évoluer jusqu'au comportement à risque pour le patient. Dans ce cas, la prise de ciprofloxacine doit être interrompue.

Des cas de polyneuropathie (basés sur des symptômes neurologiques de type douleurs, brûlure, troubles sensoriels ou faiblesse musculaire, isolés ou associés) ont été rapportés chez des patients traités par la ciprofloxacine. Afin de prévenir l'évolution vers une atteinte irréversible, la prise de ciprofloxacine doit être interrompue dès lors qu'apparaissent des symptômes de neuropathie, notamment : douleurs, brûlure, picotements, engourdissement et/ou faiblesse musculaire (voir rubrique 4.8).

#### Troubles cardiaques

La ciprofloxacine étant associée à des cas d'allongement de l'intervalle QT (voir rubrique 4.8), la prudence est recommandée lors du traitement de patients présentant un risque d'arythmie à type de torsades de pointes.

#### Système gastro-intestinal

L'apparition d'une diarrhée sévère et persistante pendant ou après le traitement (y compris plusieurs semaines après le traitement) peut être le signe d'une colite associée aux antibiotiques (mettant en jeu le pronostic vital et pouvant aboutir au décès) et nécessite un traitement immédiat (voir rubrique 4.8). Dans ce cas, la prise de ciprofloxacine doit être immédiatement interrompue et un traitement approprié doit être instauré. L'utilisation de médicaments inhibant le péristaltisme est contre-indiquée dans cette situation.

### Système rénal et urinaire

Des cas de cristallurie liée à l'utilisation de ciprofloxacine ont été signalés (voir rubrique 4.8). Les patients traités par ciprofloxacine doivent être correctement hydratés et toute alcalinité excessive des urines doit être évitée.

### Système hépatobiliaire

Des cas de nécrose hépatique et d'insuffisance hépatique mettant en jeu le pronostic vital ont été rapportés avec la ciprofloxacine (voir rubrique 4.8). Devant tout signe et symptôme d'atteinte hépatique (tels que anorexie, ictère, urines foncées, prurit ou abdomen sensible à la palpation), le traitement doit être interrompu.

### Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase

Chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, des cas d'hémolyse aiguë ont été rapportés sous ciprofloxacine. La ciprofloxacine doit être évitée chez ces patients à moins que le bénéfice attendu du traitement ne soit supérieur aux risques potentiels d'hémolyse. Dans ce cas, la survenue éventuelle d'une hémolyse doit être dépistée.

### Résistance

L'isolement d'une bactérie résistante à la ciprofloxacine, avec ou sans surinfection clinique apparente, peut s'observer pendant ou après un traitement par la ciprofloxacine.

Il peut y avoir un risque particulier de sélectionner des bactéries résistantes à la ciprofloxacine en cas de traitement de longue durée, de traitement d'infections nosocomiales et/ou d'infections dues à *Staphylococcus* et à *Pseudomonas*.

### Cytochrome P450

La ciprofloxacine inhibe le CYP1A2 et peut donc augmenter la concentration sérique des substances administrées concomitamment et métabolisées par cette enzyme (par ex. théophylline, clozapine, ropinirole, tizanidine). L'administration concomitante de ciprofloxacine et de tizanidine est contre-indiquée. Par conséquent, si ces substances sont utilisées en même temps que la ciprofloxacine, les signes cliniques d'un éventuel surdosage doivent être étroitement surveillés et il pourra être nécessaire de déterminer les concentrations sériques des produits (par ex. théophylline) (voir rubrique 4.5).

### Méthotrexate

L'utilisation concomitante de ciprofloxacine et de méthotrexate n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

### Interactions avec les tests de laboratoire

L'activité *in-vitro* de la ciprofloxacine vis-à-vis de *Mycobacterium tuberculosis* peut rendre faussement négatifs les tests bactériologiques des patients traités par ciprofloxacine.

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

### **Effets des autres produits sur la ciprofloxacine :**

#### Formation de complexes par chélation

L'administration simultanée de ciprofloxacine (voie orale) et de médicaments contenant des cations polyvalents, ainsi que de compléments minéraux (par ex. calcium, magnésium, aluminium, fer), de chélateurs polymériques du phosphate (par ex. le sévélamer), de sucralfate ou d'antiacides, et de médicaments fortement tamponnés (par ex. les comprimés de didanosine) contenant du magnésium, de l'aluminium ou du calcium, réduit l'absorption de la ciprofloxacine. La ciprofloxacine doit donc être administrée 1 à 2 heures avant ou au moins 4 heures après ces substances. Cette restriction ne s'applique pas aux antiacides de la famille des antagonistes des récepteurs H2.

#### Aliments et produits laitiers

Le calcium alimentaire présent dans un repas n'a pas d'incidence significative sur l'absorption du produit. Par contre, l'ingestion de produits laitiers ou de boissons enrichies en minéraux (par ex. lait, yaourt, jus d'orange enrichi en calcium) administrés en dehors des repas en même temps que la ciprofloxacine doit être évitée car l'absorption de la ciprofloxacine pourrait être réduite.

#### Probénécide

Le probénécide interfère avec la sécrétion rénale de la ciprofloxacine. L'administration concomitante de probénécide et de ciprofloxacine accroît la concentration sérique de la ciprofloxacine.

## **Effets de la ciprofloxacine sur les autres produits médicamenteux :**

### Tizanidine

La tizanidine ne doit pas être administrée en association avec la ciprofloxacine (voir rubrique 4.3). Lors d'un essai clinique mené chez des sujets sains, une augmentation de la concentration sérique de la tizanidine (augmentation de la C<sub>max</sub> : d'un facteur 7, extrêmes: 4 à 21 ; augmentation de l'aire sous la courbe : d'un facteur 10, extrêmes: 6 à 24) a été observée lors de l'administration concomitante de ciprofloxacine. L'augmentation de la concentration sérique de la tizanidine est associée à une majoration des effets hypotenseur et sédatif.

### Méthotrexate

Le transport tubulaire rénal du méthotrexate peut être inhibé par l'administration concomitante de ciprofloxacine, ce qui peut aboutir à une augmentation des taux plasmatiques de méthotrexate et à un risque majoré de réactions toxiques associées au méthotrexate. L'utilisation concomitante de ces deux médicaments n'est donc pas recommandée (voir rubrique 4.4).

### Théophylline

L'administration simultanée de ciprofloxacine et de théophylline peut occasionner un surdosage en théophylline et engendrer des effets indésirables dus à la théophylline qui, rarement, mettent en jeu le pronostic vital ou deviennent fatals. Lors d'une telle association, la théophyllinémie devra être contrôlée et la posologie de théophylline devra être diminuée si nécessaire (voir rubrique 4.4).

### Autres dérivés de la xanthine

Lors de l'administration simultanée de ciprofloxacine et de caféine ou de pentoxifylline (oxpentifylline), une augmentation de la concentration sérique de ces dérivés xanthiques a été rapportée.

### Phénytoïne

L'administration simultanée de ciprofloxacine et de phénytoïne peut entraîner une augmentation ou une réduction des taux sériques de phénytoïne, si bien qu'il est recommandé de contrôler la concentration du médicament.

### Anticoagulants oraux

L'administration simultanée de ciprofloxacine et de warfarine peut augmenter les effets anticoagulants de cette dernière. Une augmentation de l'activité de l'anticoagulant oral a été mise en évidence chez un grand nombre de patients sous antibiotiques, y compris les fluoroquinolones. Le risque peut varier selon le contexte infectieux, l'âge et l'état général du patient et il est difficile de déterminer la part des fluoroquinolones dans l'augmentation de l'INR (rapport international normalisé). Il est recommandé de contrôler fréquemment l'INR pendant et juste après l'administration simultanée de ciprofloxacine et d'un anticoagulant oral.

### Ropinirole

Un essai clinique a montré que l'utilisation concomitante de ropinirole et de ciprofloxacine, un inhibiteur modéré de l'isoenzyme 1A2 du CYP450, entraînait une augmentation de la C<sub>max</sub> et de l'AUC du ropinirole de 60 % et 84 %, respectivement. Une surveillance des effets indésirables liés au ropinirole et un ajustement posologique sont recommandés pendant et juste après l'administration simultanée de ciprofloxacine (voir rubrique 4.4).

### Clozapine

Après administration concomitante de 250 mg de ciprofloxacine et de clozapine pendant 7 jours, les concentrations sériques de la clozapine et de la N-desméthylclozapine ont été augmentées respectivement de 29 % et 31 %. Une surveillance clinique et un ajustement posologique de la clozapine sont conseillés pendant et juste après l'administration simultanée de ciprofloxacine (voir rubrique 4.4).

## **4.6. Grossesse et allaitement**

### Grossesse

Les données disponibles sur l'administration de la ciprofloxacine chez la femme enceinte ne font apparaître aucune malformation ou toxicité fœtale/néonatale de la ciprofloxacine. Les études chez l'animal ne révèlent aucun effet toxique direct ou indirect sur la reproduction. En phase prénatale et chez les jeunes animaux, des effets sur le cartilage immature ont été observés lors de l'exposition aux quinolones. La survenue d'atteintes articulaires causées par le médicament sur le cartilage de l'organisme immature humain/du fœtus ne peut donc être exclue (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de la ciprofloxacine pendant la grossesse.

## Allaitement

La ciprofloxacine est excrétée dans le lait maternel. Étant donné le risque potentiel d'atteinte articulaire, la ciprofloxacine ne doit pas être utilisée pendant l'allaitement.

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

En raison de ses effets neurologiques, la ciprofloxacine peut agir sur le temps de réaction. L'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines peut donc être altérée.

### 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables liés au traitement et signalés le plus fréquemment sont les nausées et les diarrhées.

Les effets indésirables rapportés lors des essais cliniques et après la mise sur le marché de CIFLOX (traitement oral, intraveineux et traitement séquentiel) sont énumérés ci-dessous par fréquences. L'analyse des fréquences tient compte à la fois des données sur l'administration orale et intraveineuse de la ciprofloxacine.

Classe de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
	≥ 1/100 à < 1/10	≥ 1/1 000 à < 1/100	≥ 1/10 000 à < 1/1 000	< 1/10 000	
<b>Infections et infestations</b>		Surinfections mycotiques	Colite associée aux antibiotiques (potentiellement fatale dans de très rares cas) (voir rubrique 4.4)		
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>		Éosinophilie	Leucopénie, Anémie, Neutropénie, Hyperleucocytose, Thrombocytopénie, Thrombocytémie	Anémie hémolytique, Agranulocytose, Pancytopenie (mettant en jeu le pronostic vital), Aplasie médullaire (mettant en jeu le pronostic vital)	
<b>Affections du système immunitaire</b>			Réaction allergique, Œdème allergique/œdème de Quincke	Réaction anaphylactique, Choc anaphylactique (mettant en jeu le pronostic vital) (voir rubrique 4.4). Réaction de type maladie sérique	
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>		Anorexie	Hyperglycémie		
<b>Affections psychiatriques</b>		Hyperactivité psychomotrice/agitation	Confusion et désorientation Réactions d'anxiété Rêves anormaux Dépression Hallucinations	Réactions psychotiques (voir rubrique 4.4)	

Classe de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
	≥ 1/100 à < 1/10	≥ 1/1 000 à < 1/100	≥ 1/10 000 à < 1/1 000	< 1/10 000	
<b>Affections du système nerveux</b>		Céphalées, Étourdissements, Troubles du sommeil, Dysgueusie	Paresthésie et dysesthésie, Hypoesthésie, Tremblements, Crises convulsives (voir rubrique 4.4), Vertige	Migraine, Trouble de la coordination, Trouble de la marche, Troubles de l'olfaction, Hypertension intracrânienne	Neuropathie périphérique (voir rubrique 4.4)
<b>Affections oculaires</b>			Troubles de la vision	Distorsion de la vision des couleurs	
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>			Acouphènes, Surdité / altération de l'audition		
<b>Affections cardiaques</b>			Tachycardie		Arythmie ventriculaire, allongement de l'intervalle QT, torsades de pointes*
<b>Affections vasculaires</b>			Vasodilatation, Hypotension, Syncope	Vascularite	
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>			Dyspnée (y compris affection asthmatique)		
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Nausées, Diarrhée	Vomissements, Douleurs gastro-intestinales et abdominales, Dyspepsie, Flatulences		Pancréatite	
<b>Affections hépatobiliaires</b>		Élévation des transaminases, Élévation de la bilirubine	Insuffisance hépatique, Ictère cholestatique, Hépatite	Nécrose hépatique (évoluant dans de très rares cas vers une insuffisance hépatique mettant en jeu le pronostic vital) (Voir rubrique 4.4)	
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>		Éruption cutanée, Prurit, Urticaire	Réactions de photosensibilité (voir rubrique 4.4)	Pétéchies, Érythème polymorphe, Érythème noueux, Syndrome de Stevens-Johnson (pouvant mettre en jeu le pronostic vital), Syndrome de Lyell (pouvant mettre en jeu le pronostic vital)	

Classe de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
	≥ 1/100 à < 1/10	≥ 1/1 000 à < 1/100	≥ 1/10 000 à < 1/1 000	< 1/10 000	
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques et affections osseuses</b>		Douleurs musculo-squelettiques (douleurs des extrémités, douleurs dorsales, douleurs thoraciques, par ex.), Arthralgie	Myalgie, Arthrite, Augmentation du tonus musculaire et crampes	Faiblesse musculaire, Tendinite, Rupture de tendons (essentiellement le tendon d'Achille) (voir rubrique 4.4) Exacerbation des symptômes de myasthénie (voir rubrique 4.4)	
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>		Dysfonctionnement rénal	Insuffisance rénale, Hématurie, Cristallurie (voir rubrique 4.4), Néphrite tubulo-interstitielle		
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>		Asthénie, Fièvre	Œdèmes, Sudation (hyperhidrose)		
<b>Investigations</b>		Élévation des phosphatases alcalines	Anomalie du taux de prothrombine Élévation de l'amylasémie		

\* Ces événements ont été rapportés après la mise sur le marché du médicament et ont été observés majoritairement chez des patients présentant des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir rubrique 4.4).

### **Chez l'enfant**

L'incidence des arthropathies mentionnée ci-dessus fait référence aux données recueillies lors des études chez l'adulte. Chez l'enfant, les arthropathies sont signalées de façon fréquente (voir rubrique 4.4).

## **4.9. Surdosage**

A la suite d'un surdosage de 12 g, des symptômes légers de toxicité ont été décrits. Une insuffisance rénale aiguë a été signalée à la suite d'un surdosage aigu de 16 g.

Les symptômes du surdosage sont les suivants : étourdissements, tremblements, céphalées, asthénie, crises convulsives, hallucinations, confusion, gêne abdominale, insuffisance rénale et hépatique, ainsi que cristallurie et hématurie. Une toxicité rénale réversible a été décrite.

En plus des mesures d'urgence standard, il est recommandé de surveiller la fonction rénale, notamment le pH urinaire, et d'acidifier, si nécessaire, afin d'éviter une cristallurie. Les patients doivent bénéficier d'une hydratation correcte.

L'hémodialyse ou la dialyse péritonéale ne permettent d'éliminer la ciprofloxacine qu'en faible quantité (< 10 %).

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : fluoroquinolone, code ATC : J01MA02.

### **Mécanisme d'action :**

La ciprofloxacine est un antibiotique appartenant au groupe des fluoroquinolones. Son activité bactéricide résulte de l'inhibition de la topo-isomérase de type II (ADN-gyrase) et de la topo-isomérase IV, nécessaires à la réplication, la transcription, la réparation et la recombinaison de l'ADN bactérien.

### **Rapport PK/PD :**

L'efficacité dépend principalement du rapport entre la concentration sérique maximale ( $C_{max}$ ) et la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la ciprofloxacine pour le pathogène concerné et du rapport entre l'aire sous la courbe (AUC) et la CMI.

### **Mécanisme de résistance :**

La résistance *in-vitro* peut se développer par mutations successives entraînant des modifications des sites cibles de la ciprofloxacine sur l'ADN-gyrase et sur la topo-isomérase IV. Le degré de résistance croisée entre la ciprofloxacine et les autres fluoroquinolones est variable. Les mutations uniques ne donnent pas nécessairement lieu à une résistance clinique, mais les mutations multiples aboutissent généralement à une résistance clinique à plusieurs voire à toutes les substances actives de cette classe thérapeutique.

Les mécanismes de résistance par imperméabilité membranaire et/ou efflux actif peuvent avoir des effets variables sur la sensibilité bactérienne aux fluoroquinolones en fonction de leurs propriétés physicochimiques et en fonction de l'affinité des systèmes de transport pour les différents antibiotiques de cette classe thérapeutique. Tous les mécanismes de résistance *in-vitro* sont fréquemment observés chez les isolats cliniques. La résistance aux autres familles d'antibiotiques par des mécanismes comme ceux affectant la perméabilité membranaire (fréquents avec *Pseudomonas aeruginosa*) et les mécanismes d'efflux, peuvent altérer la sensibilité des bactéries à la ciprofloxacine.

Une résistance plasmidique codée par les gènes *qnr* a été observée.

### **Spectre d'activité antibactérienne :**

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

#### Recommandations EUCAST

Micro-organismes	Sensible	Résistant
Entérobactéries	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> et <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Concentrations critiques non liées aux espèces*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

<sup>1</sup>*Staphylococcus* spp. – les concentrations critiques définies pour la ciprofloxacine correspondent à un traitement utilisant des doses élevées.

\* Les concentrations critiques non liées aux espèces ont été déterminées principalement sur la base des données PK/PD et sont indépendantes de la distribution des CMI d'espèces spécifiques. Elles s'appliquent uniquement aux espèces pour lesquelles aucune concentration critique propre à l'espèce n'a été définie et non à celles pour lesquelles un test de sensibilité n'est pas recommandé.

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces ; il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé lorsque l'intérêt du médicament dans certains types d'infections peut être mis en cause du fait du niveau de la prévalence de la résistance locale.

Classification des espèces en fonction de la sensibilité à la ciprofloxacine (voir rubrique 4.4 pour les streptocoques)

**ESPECES HABITUELLEMENT SENSIBLES**

**Aérobies à Gram positif**

*Bacillus anthracis* (1)

**Aérobies à Gram négatif**

*Aeromonas* spp.

*Brucella* spp.

*Citrobacter koseri*

*Francisella tularensis*

*Haemophilus ducreyi*

*Haemophilus influenzae*\*

*Legionella* spp.

*Moraxella catarrhalis*\*

*Neisseria meningitidis*

*Pasteurella* spp.

*Salmonella* spp.\*

*Shigella* spp.\*

*Vibrio* spp.

*Yersinia pestis*

**Anaérobies**

*Mobiluncus*

**Autres**

*Chlamydia trachomatis* (\$)

*Chlamydia pneumoniae* (\$)

*Mycoplasma hominis* (\$)

*Mycoplasma pneumoniae* (\$)

## **ESPECES INCONSTAMMENT SENSIBLES**

### **RESISTANCE ACQUISE $\geq$ 10%**

#### **Aérobies à Gram positif**

*Enterococcus faecalis* (\$)

*Staphylococcus* spp.\* (2)

#### **Aérobies à Gram négatif**

*Acinetobacter baumannii*+

*Burkholderia cepacia*+\*

*Campylobacter* spp.+\*

*Citrobacter freundii*\*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*\*

*Escherichia coli*\*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*\*

*Morganella morganii*\*

*Neisseria gonorrhoeae*\*

*Proteus mirabilis*\*

*Proteus vulgaris*\*

*Providencia* spp.

*Pseudomonas aeruginosa*\*

*Pseudomonas fluorescens*

*Serratia marcescens*\*

#### **Anaérobies**

*Peptostreptococcus* spp.

*Propionibacterium acnes*

## **ESPECES NATURELLEMENT RESISTANTES**

#### **Aérobies à Gram positif**

*Actinomyces*

*Enterococcus faecium*

*Listeria monocytogenes*

#### **Aérobies à Gram négatif**

*Stenotrophomonas maltophilia*

#### **Anaérobies**

A l'exception de celles listées ci-dessus

#### **Autres**

*Mycoplasma genitalium*

*Ureaplasma urealitycum*

\* L'efficacité clinique a été démontrée pour des isolats sensibles dans les indications cliniques approuvées.

+ Taux de résistance  $\geq$  50 % dans un ou plusieurs pays de l'UE

(\$) Sensibilité naturellement intermédiaire en l'absence de mécanisme de résistance acquise

(1) Des études ont été menées chez l'animal sur des infections expérimentales effectuées par inhalation de spores de *Bacillus anthracis* ; ces études montrent que l'antibiothérapie, commencée précocement après exposition, permet d'éviter la survenue de la maladie si le traitement est poursuivi jusqu'à ce que le nombre de spores persistantes dans l'organisme tombe au-dessous de la dose infectante. L'utilisation recommandée chez l'homme est principalement basée sur les données de sensibilité *in-vitro* et sur les données expérimentales chez l'animal, de même que sur des données limitées chez l'homme. Une durée de deux mois d'un traitement par ciprofloxacine administrée par voie orale à la posologie de 500 mg deux fois par jour chez l'adulte, est considérée comme efficace pour prévenir la maladie du charbon chez l'homme. Le médecin doit se référer aux recommandations nationales et/ou internationales concernant le traitement de la maladie du charbon.

(2) Les souches de *S.aureus* résistantes à la méticilline expriment très fréquemment une co-résistance aux fluoroquinolones. La fréquence de résistance à la méticilline est d'environ de 20 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et est généralement plus élevée en milieu hospitalier.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### **Absorption**

Après administration orale de doses uniques de 250 mg, 500 mg et 750 mg de ciprofloxacine en comprimés, la ciprofloxacine est absorbée de façon rapide et importante, essentiellement au niveau de l'intestin grêle, et sa concentration sérique maximale est atteinte 1 à 2 heures après la prise.

Après administration de doses uniques de 100-750 mg, les concentrations sériques maximales (C<sub>max</sub>) obtenues sont dose-dépendantes et comprises entre 0,56 et 3,7 mg/l. Les concentrations sériques sont proportionnelles à la dose administrée jusqu'à une dose de 1 000 mg.

La biodisponibilité absolue est d'environ 70 à 80 %.

Après administration d'une dose orale de 500 mg toutes les 12 heures, l'aire sous la courbe (AUC) de la concentration sérique en fonction du temps obtenue est équivalente à celle observée après une perfusion intraveineuse d'une heure de 400 mg de ciprofloxacine toutes les 12 heures.

### **Distribution**

La liaison aux protéines de la ciprofloxacine est faible (20-30 %). La ciprofloxacine est largement présente dans le plasma sous forme non ionisée et le volume de distribution à l'équilibre est important, de l'ordre de 2-3 l/kg de masse corporelle.

Les concentrations de la ciprofloxacine sont élevées dans de nombreux tissus, comme les poumons (liquide épithélial, macrophages alvéolaires, tissu de biopsie), les sinus et les lésions inflammatoires (liquide vésiculaire à base de cantharidine) ou l'appareil uro-génital (urine, prostate, endomètre) où les concentrations totales dépassent celles atteintes dans le plasma.

### **Métabolisme**

Quatre métabolites ont été détectés à de faibles concentrations, à savoir : deséthylènciprofloxacine (M 1), sulfociprofloxacine (M 2), oxociprofloxacine (M 3) et formylciprofloxacine (M 4). Les métabolites présentent une activité antimicrobienne *in-vitro*, mais moindre que celle observée avec la molécule mère.

La ciprofloxacine est un inhibiteur modéré des isoenzymes 1A2 du CYP450.

### **Élimination**

La ciprofloxacine est excrétée principalement sous forme inchangée par voie rénale et, à un moindre degré, par voie fécale. La demi-vie d'élimination sérique chez les sujets à fonction rénale normale est d'environ 4 à 7 heures.

Excrétion de la ciprofloxacine (% de la dose)		
	Administration par voie orale	
	Urine	Fécès
Ciprofloxacine	44,7	25,0
Métabolites (M <sub>1</sub> –M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

La clairance rénale est comprise entre 180 et 300 ml/kg/h et la clairance totale entre 480 et 600 ml/kg/h. La ciprofloxacine est éliminée par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. En cas d'insuffisance rénale sévère, la demi-vie de la ciprofloxacine est augmentée jusqu'à 12 h.

La clairance non rénale de la ciprofloxacine est principalement due à une sécrétion intestinale et au métabolisme. 1% de la dose est excrétée par voie biliaire. Les concentrations de ciprofloxacine dans la bile sont élevées.

### **Chez l'enfant**

Les données pharmacocinétiques chez l'enfant sont limitées.

Une étude menée chez l'enfant a montré que la C<sub>max</sub> et l'AUC étaient indépendantes de l'âge (au-delà de l'âge d'un an). Aucune augmentation significative de la C<sub>max</sub> et de l'AUC n'a été observée après administrations répétées (10 mg/kg trois fois par jour).

Chez 10 enfants atteints de septicémie sévère et âgés de moins de 1 an, la C<sub>max</sub> a été de 6,1 mg/l (intervalle : 4,6-8,3 mg/l) suite à une perfusion intraveineuse de 1 heure à la dose de 10 mg/kg ; elle a été de 7,2 mg/l (intervalle : 4,7-11,8 mg/l) chez les enfants âgés de 1 à 5 ans. Les valeurs de l'AUC ont été respectivement de 17,4 mg.h/l (intervalle : 11,8-32,0 mg.h/l) et de 16,5 mg.h/l (intervalle : 11,0-23,8 mg.h/l) dans ces mêmes groupes d'âge.

Ces valeurs sont comprises dans le même intervalle que celles rapportées chez l'adulte aux doses thérapeutiques. D'après l'analyse de pharmacocinétique de population d'enfants atteints de diverses infections, la demi-vie prédictive moyenne chez l'enfant est d'environ 4 à 5 heures et la biodisponibilité de la suspension buvable est comprise entre 50 et 80 %.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en dose unique, en administrations répétées, de cancérogenèse ou des fonctions de reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Comme d'autres quinolones, la ciprofloxacine est phototoxique chez l'animal à des niveaux d'exposition pertinents pour la pratique clinique. Les données de photomutagenèse/photocancérogenèse montrent de faibles effets photomutagènes ou phototumorigènes de la ciprofloxacine lors des études *in-vitro* et au cours des expériences chez l'animal. Ces effets sont comparables à ceux des autres inhibiteurs de la gyrase.

#### **Tolérance articulaire :**

Comme les autres inhibiteurs de la gyrase, la ciprofloxacine provoque des lésions des grosses articulations de l'animal immature. L'étendue des lésions cartilagineuses varie en fonction de l'âge, de l'espèce et de la dose ; la mise au repos des articulations peut réduire ces lésions. Les études chez l'animal adulte (rat, chien) ne rapportent aucune lésion cartilagineuse. Lors d'une étude chez de jeunes chiens beagles, la ciprofloxacine a provoqué de sévères lésions articulaires aux doses thérapeutiques après deux semaines de traitement, et ces modifications étaient encore présentes après 5 mois.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Amidon de maïs, cellulose microcristalline, crospovidone, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, hypromellose, macrogol 4000, dioxyde de titane.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

5 ans.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

6, 12, 20 ou 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/PVC).

6, 12, 20 ou 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (Polypropylène/Aluminium).

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### **BAYER SANTE**

13, RUE JEAN JAURES  
92807 PUTEAUX CEDEX

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 332 014-2: 6 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/PVC).
- 329 812-9: 12 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/PVC).
- 330 272-4: 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/PVC).
- 555 960-5: 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/PVC).
- 364 292-8: 6 comprimés sous plaquettes thermoformées (Polypropylène/Aluminium).
- 364 293-4: 12 comprimés sous plaquettes thermoformées (Polypropylène/Aluminium).
- 364 294-0: 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (Polypropylène/Aluminium).
- 565 381-8: 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (Polypropylène/Aluminium).

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

[à compléter par le titulaire]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

#### **NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Emballage extérieur.

#### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé**  
**ciprofloxacine**

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Chlorhydrate de ciprofloxacine monohydraté ..... 291,0 mg  
Correspondant à Ciprofloxacine base ..... 250,0 mg  
Pour un comprimé pelliculé.

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients à effet notoire: Sans objet.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimé pelliculé.  
Boîtes de 6, 12, 20 et 100.

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie orale.  
Lire la notice avant utilisation.

#### **6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

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

#### **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Sans objet.

#### **8. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

#### **9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Sans objet.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Sans objet.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Titulaire

**BAYER SANTE**  
13, RUE JEAN JAURES  
92807 PUTEAUX CEDEX

Exploitant

**BAYER SANTE**  
13, RUE JEAN JAURES  
92807 PUTEAUX CEDEX

Fabricant

Sans objet.

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament autorisé N° :

**13. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Sans objet.

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Conformément à la réglementation en vigueur.

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Plaquettes thermoformées (Aluminium/PVC).

Plaquettes thermoformées (Polypropylène/Aluminium).

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé**

**ciprofloxacin**

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Titulaire

**BAYER SANTE**

Exploitant

**BAYER SANTE**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet.

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Sans objet.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé**  
**ciprofloxacine**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### Sommaire notice

##### **Dans cette notice :**

1. QU'EST-CE QUE CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé ?
3. COMMENT PRENDRE CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

##### **1. QU'EST-CE QUE CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

#### Classe pharmacothérapeutique

Ce médicament est un antibiotique antibactérien de la famille des quinolones, c'est une fluoroquinolone.

#### Indications thérapeutiques

CIFLOX est un antibiotique appartenant à la famille des fluoroquinolones. La substance active est la ciprofloxacine. Elle agit en tuant les bactéries responsables des infections. Elle est active uniquement sur certaines souches spécifiques de bactéries.

##### **Chez l'adulte**

CIFLOX est utilisé chez l'adulte pour traiter les infections bactériennes suivantes :

- infections des voies respiratoires
- infections persistantes ou récurrentes de l'oreille ou des sinus
- infections urinaires
- infections des testicules
- infections des organes génitaux chez la femme
- infections gastro-intestinales et infections intra-abdominales
- infections de la peau et des tissus mous
- infections des os et des articulations
- traitement des infections chez les patients présentant une diminution importante du taux de globules blancs (neutropénie)

- prévention des infections chez les patients présentant une diminution importante du taux de globules blancs (neutropénie)
- prévention des infections dues à la bactérie *Neisseria meningitidis*
- exposition à la maladie du charbon.

Si vous présentez une infection sévère ou une infection due à différents types de bactéries, un traitement antibiotique additionnel pourra vous être prescrit en complément de CIFLOX.

### **Chez l'enfant et l'adolescent**

CIFLOX est utilisé chez l'enfant et l'adolescent, sous le contrôle d'un spécialiste, pour traiter les infections bactériennes suivantes :

- infections des poumons et des bronches chez l'enfant et l'adolescent atteint de mucoviscidose
- infections urinaires compliquées, y compris les infections ayant atteint les reins (pyélonéphrite)
- exposition à la maladie du charbon.

CIFLOX peut également être utilisé pour traiter d'autres infections sévères spécifiques de l'enfant et de l'adolescent si votre médecin le juge nécessaire.

## **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé ?**

### *Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament*

Sans objet.

### *Contre-indications*

**Ne prenez jamais de CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé si :**

- vous êtes allergique (hypersensible) à la substance active, aux autres quinolones ou à l'un des autres composants contenus dans CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé (voir rubrique 6) ;
- vous prenez de la tizanidine (voir rubrique 2 : Prise d'autres médicaments).

### *Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

**Faites attention avec CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé :**

**Avant de prendre CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé :**

Prévenez votre médecin si :

- vous avez déjà présenté des problèmes rénaux car il pourra être nécessaire d'adapter votre traitement ;
- vous souffrez d'épilepsie ou d'une autre affection neurologique ;
- vous avez déjà eu des problèmes aux tendons avec des antibiotiques de la même famille que CIFLOX ;
- vous souffrez de myasthénie (maladie rare qui entraîne une faiblesse musculaire) ;
- vous avez des antécédents de trouble du rythme cardiaque (arythmie).

**Pendant la prise de CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé :**

Prévenez immédiatement votre médecin si l'un des troubles suivants se produit **pendant le traitement par CIFLOX**. Votre médecin déterminera si le traitement par CIFLOX doit être interrompu.

- **Réaction allergique sévère et soudaine** (réaction/choc anaphylactique, œdème de Quincke). Dès la première dose, il existe un faible risque de survenue de réaction allergique sévère, se manifestant par les symptômes suivants : oppression dans la poitrine, vertiges, nausées ou évanouissements, ou vertiges lors du passage en position debout. **Si ces symptômes surviennent, arrêtez de prendre CIFLOX** car votre vie pourrait être mise en danger, **et contactez immédiatement votre médecin**.
- **Des douleurs et gonflements des articulations et des tendinites** peuvent se produire occasionnellement, en particulier si vous êtes âgé(e) et si vous êtes également traité(e) par des corticostéroïdes. Au moindre signe de douleur ou d'inflammation des articulations ou des tendons, arrêtez de prendre CIFLOX et mettez le membre atteint au repos. Évitez tout effort inutile car ceci pourrait augmenter les risques de rupture des tendons.
- Si vous souffrez d'**épilepsie** ou d'une autre **maladie neurologique** de type ischémie cérébrale ou accident vasculaire cérébral, des effets indésirables neurologiques (crises convulsives) pourraient se produire. S'ils surviennent, arrêtez CIFLOX et contactez immédiatement votre médecin.
- Des **réactions psychiatriques** peuvent survenir dès la première prise de CIFLOX.

Si vous souffrez de **dépression** ou de **psychose**, vos symptômes pourraient s'aggraver lors du traitement par CIFLOX. Dans ces cas, arrêtez CIFLOX et contactez immédiatement votre médecin.

- Vous pouvez présenter des symptômes évocateurs d'une neuropathie, tels que douleurs, brûlures, picotements, engourdissement et/ou faiblesse musculaire. Si de tels symptômes surviennent, arrêtez CIFLOX et contactez immédiatement votre médecin.
- Une diarrhée peut se produire lors de la prise d'antibiotiques, y compris avec CIFLOX, même plusieurs semaines après la fin du traitement. Si la diarrhée devient sévère ou persiste, ou si vous remarquez la présence de sang ou de mucus dans vos selles, arrêtez immédiatement de prendre CIFLOX, car votre vie pourrait être mise en danger. Ne prenez pas de médicaments destinés à bloquer ou ralentir le transit intestinal et contactez votre médecin.
- Prévenez le médecin ou le laboratoire d'analyses que vous prenez CIFLOX si vous devez subir un **prélèvement de sang ou d'urine**.
- CIFLOX peut provoquer des **troubles hépatiques**. Si vous remarquez le moindre symptôme de type perte d'appétit, ictère (jaunisse), urines foncées, démangeaisons ou sensibilité de l'estomac à la palpation, arrêtez de prendre CIFLOX et contactez immédiatement votre médecin.
- CIFLOX peut diminuer le taux de vos globules blancs dans le sang et **réduire votre résistance aux infections**. Si vous présentez une infection accompagnée de symptômes tels qu'une fièvre et une détérioration importante de votre état général, ou une fièvre accompagnée de symptômes d'infection locale tels que des douleurs dans la gorge/le pharynx/la bouche ou des problèmes urinaires, vous devez consulter immédiatement votre médecin. Une analyse de sang sera effectuée afin de rechercher une éventuelle diminution du taux de certains globules blancs (agranulocytose). Il est important d'indiquer à votre médecin que vous prenez ce médicament.
- Prévenez votre médecin si vous ou un membre de votre famille êtes atteint d'un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), car vous pourriez alors risquer de présenter une anémie avec la ciprofloxacine.
- Votre peau devient plus **sensible au soleil et aux rayons ultraviolets (UV)** lorsque vous prenez CIFLOX. Évitez toute exposition prolongée au soleil ou aux rayons UV artificiels comme ceux des cabines de bronzage.

#### *Interactions avec d'autres médicaments*

##### **Prise ou utilisation d'autres médicaments**

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

**Ne prenez pas de CIFLOX en même temps que la tizanidine** car ceci pourrait provoquer des effets indésirables tels qu'une baisse de la tension artérielle et des somnolences (voir rubrique 2 : Ne prenez jamais de CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé).

Les médicaments suivants sont connus pour interagir avec CIFLOX. Prendre CIFLOX en même temps que ces médicaments pourrait avoir une incidence sur les effets thérapeutiques de ces produits, et augmenter la probabilité de survenue des effets indésirables.

##### **Prévenez votre médecin si vous prenez :**

- warfarine ou autres anticoagulants oraux (destinés à fluidifier le sang)
- probénécide (utilisé pour traiter la goutte)
- méthotrexate (utilisé dans certains types de cancer, le psoriasis, la polyarthrite rhumatoïde)
- théophylline (utilisée dans des problèmes respiratoires)
- tizanidine (utilisée dans les problèmes de spasticité musculaire liés à la sclérose en plaques)
- clozapine (utilisée dans certaines maladies psychiatriques)
- ropinirole (utilisé dans la maladie de Parkinson)
- phénytoïne (utilisée dans l'épilepsie).

CIFLOX peut **augmenter** la concentration des médicaments suivants dans votre sang :

- pentoxifylline (utilisée dans des troubles de la circulation)
- caféine.

Certains médicaments **atténuent** les effets de CIFLOX. Prévenez votre médecin si vous prenez ou envisagez de prendre :

- des anti-acides
- des compléments minéraux
- du sucralfate
- un chélateur polymérique du phosphate (par ex. le sévélamer)
- des médicaments ou compléments contenant du calcium, du magnésium, de l'aluminium ou du fer.

S'il est essentiel pour vous de prendre ces médicaments, prenez CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé au moins deux heures avant ou quatre heures après ces médicaments.

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

##### **Aliments et boissons**

Si vous prenez CIFLOX en dehors des repas, ne consommez pas de produits laitiers (par ex. lait ou yaourts) ou de boissons enrichies en calcium quand vous prenez les comprimés de ciprofloxacine car les produits laitiers peuvent diminuer l'effet du médicament.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse et allaitement**

Il est préférable d'éviter d'utiliser CIFLOX pendant la grossesse. Prévenez votre médecin si vous envisagez une grossesse.

Ne prenez pas de CIFLOX pendant l'allaitement car la ciprofloxacine passe dans le lait maternel et pourrait nuire à la santé de votre enfant.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

#### *Sportifs*

Sans objet.

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

##### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

CIFLOX peut abaisser votre niveau de vigilance. Des effets indésirables neurologiques peuvent se produire. Par conséquent, assurez-vous de savoir comment vous réagissez à CIFLOX avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines. En cas de doute, parlez-en avec votre médecin.

#### *Liste des excipients à effet notoire*

Sans objet.

### **3. COMMENT PRENDRE CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Sans objet.

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

Votre médecin vous expliquera précisément quelle quantité de CIFLOX vous devez prendre, à quelle fréquence et pendant combien de temps. Ceci dépendra du type d'infection et de sa sévérité.

Prévenez votre médecin si vous avez des problèmes rénaux car la dose de médicament à prendre devra éventuellement être adaptée.

Le traitement dure généralement de 5 à 21 jours mais peut être plus long en cas d'infection sévère. Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des doutes sur le nombre de comprimés de CIFLOX à prendre ou la façon de les prendre.

a. Avalez les comprimés avec une grande quantité de boisson. Ne croquez pas les comprimés car ils ont mauvais goût.

b. Essayez de prendre les comprimés à peu près à la même heure chaque jour.

c. Vous pouvez prendre les comprimés au cours ou en dehors des repas. Le calcium présent dans un repas n'a pas d'incidence grave sur l'effet du médicament. Cependant, **ne prenez pas** les comprimés de CIFLOX avec des produits laitiers de type lait ou yaourt ou des jus de fruit enrichis (par ex. jus d'orange enrichi en calcium).

Pensez à boire abondamment pendant le traitement par CIFLOX.

#### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

##### **Si vous avez pris plus de CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû :**

Si vous avez dépassé la dose prescrite, consultez immédiatement votre médecin. Si possible, emportez les comprimés restants ou la boîte avec vous pour les montrer au médecin.

#### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

##### **Si vous oubliez de prendre CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé :**

Prenez la dose oubliée dès que possible, puis continuez le traitement normalement. Toutefois, s'il est presque l'heure de prendre la dose suivante, ne prenez pas la dose oubliée et continuez le traitement normalement. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Veillez à suivre votre traitement jusqu'à la fin.

#### *Risque de syndrome de sevrage*

##### **Si vous arrêtez de prendre CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé :**

Il est important que vous **suiviez le traitement jusqu'à la fin** même si vous commencez à vous sentir mieux après quelques jours. Si vous arrêtez de prendre ce médicament trop tôt, votre infection pourrait ne pas être complètement guérie et les symptômes de l'infection pourraient réapparaître ou s'aggraver. Vous pourriez également développer une résistance bactérienne à cet antibiotique.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

#### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé peut provoquer des effets indésirables mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous ressentez un des effets indésirables comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

**Effets indésirables fréquents** (entre 1 et 10 personnes sur 100 peuvent présenter les effets suivants) :

- nausées, diarrhée
- douleurs des articulations chez l'enfant

**Effets indésirables peu fréquents** (entre 1 et 10 personnes sur 1 000 peuvent présenter les effets suivants) :

- surinfections fongiques (dus à des champignons)
- concentration élevée des éosinophiles (une sorte de globules blancs)
- perte d'appétit (anorexie)
- hyperactivité, agitation
- maux de tête, étourdissements, troubles du sommeil, troubles du goût
- vomissements, douleurs abdominales, problèmes digestifs tels que des problèmes d'estomac (indigestion/brûlures d'estomac) ou flatulences
- augmentation de la quantité de certaines substances dans le sang (transaminases et/ou bilirubine)
- éruption cutanée, démangeaisons, urticaire
- douleurs dans les muscles et les os, douleurs des articulations chez l'adulte
- altération de la fonction rénale
- sensation de fatigue générale (asthénie), fièvre
- élévation du taux de phosphatases alcalines sanguines (une substance présente dans le sang)

**Effets indésirables rares** (entre 1 et 10 personnes sur 10 000 peuvent présenter les effets suivants) :

- inflammation des intestins (colite) liée à l'utilisation d'antibiotiques (pouvant être fatale dans de très rares cas) (voir rubrique 2 : Faites attention avec CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé)
- modification du nombre des globules rouges ou de certains globules blancs (leucopénie, leucocytose, neutropénie, anémie), augmentation ou diminution des cellules présentes dans le sang servant à la coagulation sanguine (plaquettes)

- réaction allergique, gonflement (œdème) ou gonflement rapide de la peau et des muqueuses (œdème de Quincke) pouvant mettre la vie du patient en danger (voir rubrique 2 : Faites attention avec CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé)
- augmentation du taux de sucre dans le sang (hyperglycémie)
- confusion, désorientation, réactions d'anxiété, rêves étranges, dépression, hallucinations
- fourmillements, sensibilité inhabituelle, diminution de sensibilité de la peau, tremblements, crises convulsives (voir rubrique 2 : Faites attention avec CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé), vertiges
- troubles de la vision
- bourdonnements d'oreilles, troubles ou perte de l'audition
- accélération des battements cardiaques (tachycardie)
- dilatation des vaisseaux sanguins (vasodilatation), baisse de la pression artérielle, évanouissement
- essoufflement, y compris symptômes asthmatiques
- troubles hépatiques, jaunisse (ictère cholestatique), hépatite
- sensibilité à la lumière (voir rubrique 2 : Faites attention avec CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé)
- douleurs musculaires, inflammation des articulations, augmentation du tonus musculaire et crampes
- insuffisance rénale, présence de sang ou de cristaux dans les urines (voir rubrique 2 : Faites attention avec CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé), inflammation des voies urinaires
- rétention d'eau, transpiration excessive
- concentration anormale dans le sang d'un facteur de coagulation (prothrombine), augmentation de la concentration dans le sang de l'enzyme amylase (une enzyme issue du pancréas)

**Effets indésirables très rares** (moins de 1 personne sur 10 000 peut présenter les effets suivants) :

- diminution d'origine particulière du nombre de globules rouges dans le sang (anémie hémolytique), diminution très importante du nombre de certains globules blancs (agranulocytose), diminution simultanée du nombre des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes (pancytopénie) pouvant être fatale, aplasie médullaire (appauvrissement de la moelle osseuse en cellules sanguines) pouvant également être fatale (Voir rubrique 2 : Faites attention avec CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé)
- réactions allergiques sévères (réaction anaphylactique ou choc anaphylactique [brusque gonflement du visage et du cou avec des difficultés respiratoires], maladie sérique) pouvant mettre la vie du patient en danger (voir rubrique 2 : Faites attention avec CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé)
- troubles psychiatriques (réactions psychotiques) (voir rubrique 2 : Faites attention avec CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé)
- migraine, troubles de la coordination, démarche instable (troubles de la marche), altération de l'odorat (troubles olfactifs), hypertension intracrânienne
- troubles de la vision des couleurs
- inflammation de la paroi des vaisseaux sanguins (vascularite)
- pancréatite (inflammation du pancréas)
- destruction des cellules du foie (nécrose hépatique) aboutissant de façon très rare à une insuffisance hépatique pouvant mettre en jeu la vie du patient
- petits saignements sous forme de points rouges sous la peau (pétéchies) ; éruptions cutanées diverses (par exemple, syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell [décollement de la peau pouvant rapidement s'étendre à tout le corps] potentiellement fatal)
- faiblesse musculaire, inflammation des tendons, rupture des tendons – en particulier du gros tendon situé à l'arrière de la cheville (tendon d'Achille) (voir rubrique 2 : Faites attention avec CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé) ; aggravation des symptômes de la myasthénie (voir rubrique 2 : Faites attention avec CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé).

**Fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- atteinte neurologique telle que douleurs, brûlures, picotements, engourdissement et/ou faiblesse dans les extrémités
- anomalies sévères du rythme cardiaque, battements cardiaques irréguliers (torsades de pointes)

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## 5. COMMENT CONSERVER CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé ?

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

### *Date de péremption*

Ne pas utiliser CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé après la date de péremption mentionnée sur le conditionnement extérieur. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

### Conditions de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

### Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### Liste complète des substances actives et des excipients

**Que contient CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé ?**

**La substance active est:**

Chlorhydrate de ciprofloxacine monohydraté ..... 291,0 mg

Correspondant à Ciprofloxacine base ..... 250,0 mg

Pour un comprimé pelliculé.

**Les autres composants sont:**

Amidon de maïs, cellulose microcristalline, crospovidone, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, hypromellose, macrogol 4000, dioxyde de titane.

### Forme pharmaceutique et contenu

**Qu'est-ce que CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur ?**

Ce médicament se présente sous forme de comprimés pelliculés. Boîtes de 6, 12, 20 et 100.

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

#### Titulaire

**BAYER SANTE**  
13, RUE JEAN JAURES  
92807 PUTEAUX CEDEX

#### Exploitant

**BAYER SANTE**  
13, RUE JEAN JAURES  
92807 PUTEAUX CEDEX

#### Fabricant

**BAYER HEALTHCARE AG**  
51368 LEVERKUSEN  
ALLEMAGNE

### Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Conformément à la réglementation en vigueur.

### Date d'approbation de la notice

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

### AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

### Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Sans objet.

Autres

## **CONSEILS / EDUCATION SANITAIRE**

### **QUE SAVOIR SUR LES ANTIBIOTIQUES ?**

Les antibiotiques sont efficaces pour combattre les infections dues aux bactéries. Ils ne sont pas efficaces contre les infections dues aux virus.

Votre médecin a choisi de vous prescrire cet antibiotique parce qu'il convient précisément à votre cas et à votre maladie actuelle.

Les bactéries ont parfois la capacité de survivre ou de se reproduire malgré l'action d'un antibiotique. Ce phénomène est appelé résistance : il rend certains traitements antibiotiques inactifs.

La résistance s'accroît par l'usage abusif ou inapproprié des antibiotiques.

Vous risquez de favoriser l'apparition de bactéries résistantes et donc de retarder votre guérison ou même de rendre inactif ce médicament, si vous ne respectez pas :

- la dose à prendre,
- les moments de prise,
- et la durée de traitement.

### **En conséquence, pour préserver l'efficacité de ce médicament :**

**1- N'utilisez un antibiotique que lorsque votre médecin vous l'a prescrit.**

**2- Respectez strictement votre ordonnance.**

**3- Ne réutilisez pas un antibiotique sans prescription médicale même si vous pensez combattre une maladie apparemment semblable.**

**4- Ne donnez jamais votre antibiotique à une autre personne, il n'est peut-être pas adapté à sa maladie.**

**5- Une fois votre traitement terminé, rapportez à votre pharmacien toutes les boîtes entamées pour une destruction correcte et appropriée de ce médicament.**