

Résumé des caractéristiques du produit conforme au format OMS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

CIPROFLOXACINE TM 500mg

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principe actif :

Ciprofloxacin.....500mg

Excipients : carboxyméthylamidon sodique, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ciprofloxacin TM est indiqué dans le traitement des infections suivantes :

Chez l'adulte

- Infections des voies respiratoires basses dues à des bactéries à Gram négatif
 - o exacerbation de broncho-pneumopathie chronique obstructive.
 - o infections broncho-pulmonaires en cas de mucoviscidose ou de bronchectasie
 - o pneumonies

- Otites moyennes chroniques purulentes et otites malignes externes
- Exacerbations aiguës de sinusite chronique, en particulier dues à des bactéries à Gram négatif
- Infections urinaires
 - o Cystite aiguë non compliquée : pyélonéphrite aiguë, infections compliquées des voies urinaires, prostatite bactérienne
- Infections de l'appareil génital
 - o urétrites et cervicites gonococciques dues à des souches de *Neisseria gonorrhoeae* sensibles
 - o infections gynécologiques hautes, y compris les infections dues à des souches de *Neisseria gonorrhoeae* sensibles
- 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
- Infections ostéoarticulaires
- 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 dues à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose
- Infections urinaires compliquées et pyélonéphrite aiguë
- Maladie du charbon (prophylaxie après exposition et traitement curatif)

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.

NB : Respecter les recommandations officielles concernant l'utilisation de cet antibiotique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Mode d'administration

Les comprimés doivent être avalés avec de l'eau, sans être croqués en dehors des repas.

Posologie

** Adulte à fonction rénale normale :*

- Urétrite gonococcique : 500 mg en une prise.
- Infections urinaires basses non compliquées : 250 mg 2 fois / jour.
- Les autres infections telles que précisées en indications thérapeutiques : 500 mg à 750 mg 2 fois / jour (pour les otites malignes externes : la durée minimale de traitement est de 1 à 2 mois.)

** Insuffisant rénal :*

Dose quotidienne réduite de moitié en observant l'intervalle de 24 heures entre 2 administrations.

** Enfant :*

A utiliser dans les cas exceptionnels du traitement de la mucoviscidose de l'enfant âgé de 5 ans et plus : 20 mg / kg, 2 fois /jour (1500 mg / jour au maximum). La durée de traitement ne doit pas excéder 14 jours.

4.3. Contre-indications

** Absolues*

- Antécédents de tendinopathie avec une fluoroquinolone.
- Hypersensibilité à la ciprofloxacine ou à un produit de la famille des quinolones.
- Femme qui allaite.

** Relatives :*

- Enfants jusqu'à la fin de la période de croissance. Toutefois, exceptionnellement après documentation microbiologique et après examination du rapport bénéfice risque, la prescription de la ciprofloxacine est possible chez l'enfant à partir de 5 ans pour certaines infections sévères (cf indication).
- Femme enceinte.

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

- Eviter l'exposition au soleil et aux rayonnements UV pendant le traitement (risque de photosensibilisation).
- Surveiller le risque d'apparition d'arthropathie plus particulièrement chez l'enfant. Au cas où les douleurs articulaires apparaissent, arrêter le traitement.

- Tendinites : l'apparition de signes de tendinites demande donc l'arrêt du traitement.
- La ciprofloxacine doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints d'antécédents de convulsion ou de myasthénies.

4.5 Interactions médicamenteuses

Effets des autres produits sur la ciprofloxacine :

Médicaments connus pour allonger l'intervalle QT

La ciprofloxacine, comme d'autres fluoroquinolones, doit être utilisée avec précaution chez les patients traités par des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT (par exemple, les anti-arythmiques de classe IA et III, les antidépresseurs tricycliques, les macrolides, les antipsychotiques)

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 ou le carbonate de lanthane), 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.

Métoclopramide

Le métoclopramide accélère l'absorption de la ciprofloxacine (voie orale), ce qui aboutit à une diminution du T_{max} de la ciprofloxacine. Aucun effet sur la biodisponibilité de la ciprofloxacine n'a été observé.

Oméprazole

L'administration concomitante de ciprofloxacine et de médicaments contenant de l'oméprazole conduit à une légère diminution de la concentration maximale et de l'aire sous la courbe 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. Lors d'un essai clinique mené chez des sujets sains, une augmentation de la concentration sérique de la tizanidine (augmentation de la C_{max} : 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.

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 contrôl

ée et la posologie de théophylline devra être diminuée si nécessaire.

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.

Ciclosporine

Une augmentation transitoire de la créatininémie a été observée lors de l'administration simultanée de ciprofloxacine et de médicaments contenant de la ciclosporine. Il est donc nécessaire de contrôler fréquemment (2 fois par semaine) la créatininémie chez ces patients.

Antivitamines K

L'administration simultanée de ciprofloxacine et d'antivitamines K peut augmenter les effets anticoagulants de ces derniers. Le risque peut varier selon le contexte infectieux, l'âge et l'état général du patient et il est difficile de déterminer la part de la ciprofloxacine dans l'augmentation de l'INR (« *International Normalized Ratio* »).

L'INR doit être contrôlé fréquemment pendant et juste après l'administration simultanée de ciprofloxacine et d'un antivitamine K (par exemple la warfarine,

l'acénocoumarol, la phenprocoumone, le fluindione).

Duloxétine

Dans les essais cliniques, il a été démontré que l'utilisation concomitante de duloxétine avec des inhibiteurs puissants de l'isoenzyme 1A2 du CYP450, telle que la fluvoxamine, peut aboutir à une augmentation de l'aire sous la courbe et de la concentration maximale de la duloxétine.

Même si aucune donnée clinique n'est

disponible sur cette possible interaction avec la ciprofloxacine, des effets similaires peuvent être attendus en cas d'administration simultanée.

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_{max} 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.

Lidocaïne

Il a été démontré, chez des sujets sains, que l'utilisation simultanée de médicaments contenant de la lidocaïne avec de la ciprofloxacine, inhibiteur modéré de l'isoenzyme 1A2 du CYP450, réduit la clairance de la lidocaïne administrée par voie intraveineuse de 22%. Même si le traitement par la lidocaïne est bien toléré, une possible interaction avec la ciprofloxacine, accompagnée

d'effets indésirables, peut survenir en cas d'administration simultanée.

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.

Sildénafil

La concentration maximale et l'aire sous la courbe du sildénafil sont approximativement doublées, chez des sujets sains, après administration simultanée d'une dose de 50 mg par voie orale et de 500 mg de ciprofloxacine. La prescription de ciprofloxacine de façon concomitante avec le sildénafil doit donc être effectuée avec précaution, en tenant compte des risques et des bénéfices.

Agomélatine

Dans les essais cliniques, il a été démontré que la fluvoxamine, un inhibiteur puissant de l'isoenzyme 1A2 du CYP450, inhibait de façon marquée le métabolisme de l'agomélatine, résultant en une exposition à l'agomélatine 60 fois plus élevée. Bien qu'aucune donnée clinique ne soit disponible concernant une interaction possible avec la ciprofloxacine, un inhibiteur modéré de l'isoenzyme 1A2 du CYP450, des effets similaires peuvent être attendus en cas d'administration concomitante (« Cytochrome P450 »).

Zolpidem

L'administration concomitante de ciprofloxacine peut entraîner une augmentation des

concentrations sanguines de zolpidem : une utilisation simultanée n'est pas recommandée.

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

Prévenir les patients de l'apparition possible de vertiges et de troubles de la vue.

4.8. Effets indésirables

- Troubles digestifs : malaises gastriques, douleurs abdominales, anorexie, nausées, vomissements, diarrhées, météorisme.
- Manifestations cutanées : éruption érythémateuse maculopapuleuse.
- Atteintes de l'appareil locomoteur : douleurs musculaires et /ou articulaires.
- Manifestations neurologiques : convulsions, confusions, hallucinations, céphalées, fatigue.
- Atteintes rénales réversibles chez le sujet âgé.
- Manifestations allergiques urticaire.
- Rares manifestations hématologiques et hépatiques.

4.9. Surdosage

- En cas de surdosage ou d'une insuffisance rénale aiguë, transférer le sujet en milieu hospitalier spécialisé.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique :

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 pharmacocinétique/pharmacodynamique :

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 ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i> spp	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i> spp	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp*	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> et <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Concentrations critiques non liées aux espèces**	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

* 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 (pour les streptocoques : cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Espèces habituellement sensibles :

- Aérobie à Gram + : *Bacillus anthracis*⁽¹⁾.
- Aérobie à Gram - : *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*⁽²⁾, *Chlamydia pneumoniae*⁽²⁾, *Mycoplasma hominis*⁽²⁾, *Mycoplasma pneumoniae*⁽²⁾.

Espèces inconstamment sensibles (résistance acquise $\geq 10\%$) :

- Aérobie à Gram + : *Enterococcus faecalis*⁽²⁾, *Staphylococcus* spp^{*(3)}.

- Aérobie à Gram - : *Acinetobacter baumannii*⁽⁴⁾, *Burkholderia cepacia*^{*(4)}, *Campylobacter* spp^{*(4)}, *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*.

Espèces naturellement résistantes :

- Aérobie à Gram + : *Actinomyces*, *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*.
- Aérobie à Gram - : *Stenotrophomonas maltophilia*.
- Anaérobies : à l'exception de celles listées ci-dessus.
- Autres : *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*.

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

⁽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 2 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) Sensibilité naturellement intermédiaire en l'absence de mécanisme de résistance acquise.

(3) Les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline expriment très fréquemment une corésistance 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.

(4) Taux de résistance $\geq 50\%$ dans un ou plusieurs pays de l'UE.

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 à 750 mg, les concentrations sériques maximales (C_{max}) 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 1000 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. Les caractéristiques pharmacocinétiques de Ciflox 500 mg/5 ml suspension buvable sont similaires à celles des comprimés.

Distribution :

La liaison aux protéines de la ciprofloxacine est faible (20-30 %) et la ciprofloxacine est largement présente dans le plasma sous forme non ionisée. 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, les lésions inflammatoires (liquide vésiculaire à base de cantharidine) et l'appareil urogénital (urine, prostate, endomètre) où les concentrations totales dépassent celles atteintes dans le plasma.

Biotransformation :

Quatre métabolites ont été détectés à de faibles concentrations, à savoir : deséthylènegiprofloxacin (M1), sulfogiprofloxacin (M2), oxogiprofloxacin (M3) et formylgiprofloxacin (M4). Les métabolites présentent une activité antimicrobienne *in vitro* mais moindre que celle observée avec la molécule mère.

La ciprofloxacin est un inhibiteur modéré des iso-enzymes 1A2 du CYP450.

Élimination :

La ciprofloxacin 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 ciprofloxacin (% de la dose)		
	Administration par voie orale	
	Urine	Fèces
Ciprofloxacin	44,7	25
Métabolites (M1-M4)	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 ciprofloxacin est éliminée par filtration

glomérulaire et sécrétion tubulaire. En cas d'insuffisance rénale sévère, la demi-vie de la ciprofloxacin est augmentée jusqu'à 12 h.

La clairance non rénale de la ciprofloxacin est principalement due à une sécrétion intestinale et au métabolisme. 1 % de la dose est excrétée par voie biliaire. Les concentrations de ciprofloxacin 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_{max} et l'AUC étaient indépendantes de l'âge (au-delà de l'âge de 1 an). Aucune augmentation significative de la C_{max} 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_{max} a été de 6,1 mg/l (intervalle : 4,6-8,3 mg/l) suite à une perfusion intraveineuse de 1 h 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 x h/l (intervalle : 11,8-32,0 mg x h/l) et de 16,5 mg x h/l (intervalle : 11,0-23,8 mg x 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 %.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Carboxyméthylamidon sodique, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium.

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 30°C. Ne pas dépasser la date limite d'utilisation figurant sur le conditionnement extérieur. Tenir hors de vue et de portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Etais ou boîte en papier carton

6.6. Nature du conditionnement primaire ;

Comprimé à Ciprofloxacine : Boîte de 20, sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium) .

6.7. Inscription à une liste des substances vénéneuses

Sans objet