

NOTICE

Cipronat® 200 - Ciprofloxacin 2 mg/ml - Solution pour perfusion

1. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est la ciprofloxacin (sous forme de lactate de ciprofloxacin).

1 ml de solution pour perfusion contient 2 mg de ciprofloxacin (sous forme de lactate).

2. FORME PHARMACEUTIQUE

Cipronat® 200 Solution pour perfusion se présente sous la forme d'un flacon en verre de type I transparent, muni d'un bouchon en caoutchouc et d'une capsule en aluminium. Le produit a l'apparence d'une solution claire, jaunâtre à légèrement jaune, inodore, exempte de corps étrangers et d'un pH de 3,9 – 4,5.

3. PROPRIÉTÉS CLINIQUES

3.1 Indications thérapeutiques

La ciprofloxacin fait partie d'un groupe d'antibiotiques appelés quinolones, qui agissent en tuant les bactéries responsables des infections. Parmi les infections rencontrées chez l'adulte pour lesquelles ce médicament peut être utilisé, citons:

- Infection systémique sévère
- Infections respiratoires inférieures
- Pneumonie nosocomiale
- Infections auriculaires, nasales et de la gorge : par. ex : sinusite aiguë
- Infections du tractus urinaire
- Infections cutanées et des tissus mous
- Infections osseuses et articulaires
- Infections oculaires : par ex. : conjonctivite
- Infections intra-abdominales compliquées
- Prostatite bactérienne chronique
- Infections pelviennes
- Charbon pulmonaire

Ce médicament peut être administré aux enfants et adolescents (5-17 ans) souffrant de mucoviscidose et atteints d'une exacerbation pulmonaire associée à une infection à *P.aeruginosa*. La ciprofloxacin peut également être utilisée pour diminuer l'incidence de la progression de la maladie ou en cas de suspicion d'exposition au charbon par inhalation.

Il convient de ne pas traiter les enfants de moins de 5 ans avec la ciprofloxacin 2 mg/ml Solution pour perfusion.

3.2 Posologie et mode d'administration

Cipronat® 200 vous est administré par voie intraveineuse (dans une veine) par votre médecin ou votre infirmier (-ère).

La dose habituelle chez l'adulte est de 200-400 mg deux fois par jour. La dose utilisée sera déterminée par votre médecin qui l'adaptera à votre cas particulier. La dose dépend du type, de la sévérité et du site de l'infection ainsi que de votre état de santé général (par ex.: problèmes rénaux). Votre médecin ou infirmier (-ère) s'assurera que ce médicament vous est administré selon la dose prescrite. Votre médecin vous informera de la durée du traitement.

En cas de traitement d'une exacerbation pulmonaire chez des patients âgés de 5 à 17 ans atteints de mucoviscidose, chez qui l'on estime que les avantages dépassent les risques associés à son utilisation, une dose de 10mg/kg IV sera administrée toutes les 8 heures (la dose journalière maximale est de 1200mg.) La perfusion doit être administrée pendant 60 minutes.

En cas de traitement d'anthrax chez l'enfant, une dose de 10mg/kg IV deux fois par jour est recommandée (la dose journalière maximale est de 800 mg).

Ce produit peut également être utilisé chez l'adolescent et l'enfant pour le traitement d'autres infections si le médecin estime cela nécessaire. Pour les patients pédiatriques atteints d'infections modérées à sévères, une dose de 6 à 10 mg/kg IV toutes les 8 heures est recommandée, avec la possibilité de passer ensuite à un traitement par voie orale (10 – 20 mg/kg toutes les 12 heures) selon l'avis du médecin. La posologie exacte dépend de la sévérité de l'infection.

La durée habituelle du traitement est de sept à quatorze jours mais peut se prolonger si votre infection est plus persistante ou sévère. Il est important que vous receviez la totalité du traitement même si vous vous sentez mieux après quelques jours, sans quoi les symptômes pourraient réapparaître.

Si vous avez manqué une dose de Cipronat® 200 Solution pour perfusion

Si vous pensez avoir manqué une dose, veuillez en informer votre médecin, votre infirmier (-ère) ou votre pharmacien.

Si vous arrêtez d'utiliser Cipronat® 200 Solution pour perfusion

Il se peut que votre médecin décide d'arrêter le traitement intraveineux et vous demande de poursuivre le traitement avec des comprimés de ciprofloxacine.

Si vous continuez à vous sentir mal au terme du traitement prescrit, veuillez en informer votre médecin.

Si vous avez d'autres questions à propos de l'utilisation de ce produit, veuillez également vous adresser à votre médecin.

Cipronat® 200 Solution pour perfusion est contre-indiqué chez les enfants de moins de 5 ans.

Information supplémentaire

Ce médicament contient 354 mg (15,4 mmol) de sodium par 100 millilitres de solution. Ceci doit être pris en considération chez les patients sous restriction sodée.

3.3 Contre-indications

La ciprofloxacine est contre-indiquée chez les personnes présentant des antécédents d'hypersensibilité à la ciprofloxacine, à tout antibiotique de la classe des fluoroquinolones ou à tout constituant du produit. L'administration simultanée avec la tizanidine est contre-indiquée.

3.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Avant de prendre ce médicament: N'utilisez pas Cipronat® 200 Solution pour perfusion

- si vous êtes allergique (hypersensible) à la ciprofloxacine, aux antibiotiques de la famille des quinolones ou à tout excipient de ce produit. Des réactions d'hypersensibilité (anaphylactiques) sévères et parfois fatales ont été rapportées chez des patients recevant un traitement aux quinolones, parfois après la première dose. Le médicament doit être immédiatement arrêté dès l'apparition d'éruptions cutanées, d'une jaunisse ou de tout autre signe d'hypersensibilité et des mesures de soutien doivent être mises en place.
- si le patient est âgé de moins de 5 ans.
- si le patient est âgé entre 5 et 17 ans, la ciprofloxacine ne doit pas être administrée sauf en cas de traitement d'une exacerbation pulmonaire, d'une infection en cas de mucoviscidose ou du charbon pulmonaire ou lorsque ce traitement est considéré comme essentiel par un médecin.
- si la patiente est enceinte ou allaite.
- si le patient présente des antécédents de troubles tendineux associés à l'administration de fluoroquinolones.
- des réactions sévères et fatales ont été rapportées chez des patients recevant simultanément de la ciprofloxacine par voie intraveineuse et de la théophylline.

Mises en garde particulières: Soyez particulièrement prudent avec Cipronat® 200 Solution pour perfusion

- Ce médicament peut entraîner un problème rénal, appelé « cristallurie », résultant en la formation de cristaux microscopiques dans l'urine. A condition que vous ne présentiez aucun problème cardiaque ou rénal, la prise d'une quantité suffisante de boisson ou l'administration d'une grande quantité de liquide au cours de votre traitement à la ciprofloxacine peut empêcher le développement de cette cristallurie. Cependant, si vous ressentez une nouvelle douleur ou un inconfort lors de la miction au cours de votre traitement avec ce médicament, veuillez en informer votre médecin.
- Ce médicament peut occasionnellement entraîner une douleur et une inflammation autour de vos tendons, en particulier si vous êtes âgé ou si vous prenez un médicament du groupe des stéroïdes tel que l'hydrocortisone. Si vous présentez ces symptômes, veuillez en informer immédiatement un médecin et maintenir le membre atteint au repos.
- Si vous avez des antécédents familiaux relatifs à une affection héréditaire appelée carence en G6PD ou si vous savez que vous souffrez de cette affection. Cette affection est responsable d'une carence en certaines substances chimiques au sein des globules rouges et, si ce médicament est administré, cela peut entraîner la destruction des globules rouges entraînant une anémie et un jaunissement de la peau (jaunisse).
- Si vous développez une diarrhée sévère et persistante, pouvant contenir du sang et du mucus, au cours du traitement ou après l'arrêt de celui-ci, il convient de consulter immédiatement votre médecin car vous pourriez souffrir d'une affection appelée colite pseudomembraneuse, qui peut parfois être mortelle.
- Ce médicament peut rendre votre peau plus sensible aux rayons du soleil ou aux rayons UV. Il convient d'éviter une exposition aux rayons de soleil puissants et de ne pas faire de banc solaire ni d'utiliser d'autres moyens d'exposition aux UV.

- Si vous avez souffert de convulsions par le passé, si vous souffrez d'épilepsie ou si vous avez déjà souffert d'autres affections du système nerveux central. Vous pouvez ressentir une dépression, de l'anxiété ou de la confusion en prenant ce médicament. Si ceci évolue en de réels dommages physiques ou en l'envie de vous infliger des dommages physiques, il convient d'arrêter immédiatement ce traitement et de consulter votre médecin.
- Si vous avez présenté des problèmes hépatiques par le passé. Il se peut que votre médecin souhaite vérifier la présence de modifications de la fonction de votre foie. Veuillez également consulter votre médecin si vous présentez un jaunissement du blanc de l'oeil ou de la peau.
- Si vous souffrez de problèmes rénaux. Il se peut que votre médecin souhaite modifier votre dose en fonction de la diminution de votre fonction rénale.

3.5 Interactions avec d'autres médicaments

Veuillez informer votre médecin si vous prenez ou si vous avez pris récemment d'autres médicaments, y compris des médicaments obtenus sans prescription. Certains médicaments sont connus pour altérer l'action de la ciprofloxacine :

- Médicaments fluidifiant le sang (anticoagulants) tels que la warfarine ou tout médicament utilisé comme analgésique et anti-inflammatoire (anti-inflammatoires non stéroïdiens) tels que le fenbufen mais pas l'aspirine.
- Le glyburide car une hypoglycémie sévère peut survenir s'il est administré simultanément avec la ciprofloxacine ; des cas mortels ont été rapportés.
- La cyclosporine, il se peut que votre médecin effectue des prélèvements sanguins réguliers afin de contrôler le taux d'une substance appelée créatinine dans votre sang.
- La phénytoïne pour l'épilepsie car les taux de ce médicament peuvent être altérés (augmentés ou diminués) s'il est utilisé simultanément avec la ciprofloxacine.
- Le méthotrexate, le diazépam, la duloxétine, le foscarnet, la méthadone et le zolmitriptan car il se peut que votre médecin désire effectuer des analyses supplémentaires. La ciprofloxacine peut augmenter les taux plasmatiques de ces médicaments et peut aggraver leurs effets indésirables.
- La théophylline car votre médecin doit contrôler le taux de théophylline dans votre sang. Ceci est particulièrement important si vous souffrez de "crises" ou de convulsions. Des taux sanguins élevés de théophylline peuvent mettre votre vie en danger.
- Le probénécid (pour la goutte) interfère avec la sécrétion tubulaire rénale de la ciprofloxacine et entraîne une augmentation de son taux sérique.
- La tizanidine car les taux sériques de ce médicament peuvent être augmentés et entraîner une accentuation de l'effet hypotenseur et sédatif.
- L'azlocilline administrée par voie intraveineuse entraîne une augmentation des taux plasmatiques de la ciprofloxacine.
- La caféine car une diminution de la clairance et un allongement de la demi-vie sérique de la caféine peuvent survenir en cas d'administration simultanée avec la ciprofloxacine.

Les informations suivantes sont uniquement destinées aux professionnels médicaux ou des soins de santé :

Ce médicament ne peut pas être mélangé à d'autres produits médicamenteux à l'exception de : solution de Ringer, solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%), solutions de glucose à 50 mg/ml (5%) et 100 mg/ml (10%), solution de glucose à 100 mg/ml (10%) /chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) et de fructose à 100 mg/ml (10%). Des substances actives ou des solutions de reconstitution qui sont instables à un pH de 3,9-4,5, ne peuvent pas être administrées simultanément.

La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant une durée de 4 heures à 25°C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée de conservation en cours d'utilisation et les conditions avant l'emploi sont sous la responsabilité de l'utilisateur.

La solution (reconstituée) doit être visuellement inspectée pour la présence de matières particulaires et d'une décoloration avant l'administration. Seule une solution limpide et incolore ou légèrement colorée doit être utilisée. Si le produit est réfrigéré par inadvertance, des cristaux peuvent se former. N'utilisez pas **Cipronat® 200** solution pour perfusion si vous constatez la présence de cristaux. Cependant, ces cristaux se dissoudront à température ambiante et n'affecteront pas de manière néfaste la qualité du produit. Seule une solution limpide et incolore ou légèrement colorée doit être utilisée. Toute solution non utilisée ainsi que les flacons doivent être éliminés de manière adaptée aux exigences locales.

Utilisation de Cipronat® 200 Solution pour perfusion avec des aliments et des boissons

Demandez conseil à votre médecin avant de prendre tout médicament. Veuillez informer votre médecin avant de recevoir la ciprofloxacine et suivez ses instructions.

3.6 Grossesse et allaitement

La sécurité et l'efficacité de la ciprofloxacine n'ont pas été déterminées chez les femmes enceintes et allaitantes. Demandez conseil à votre médecin avant de prendre tout médicament. Il a été démontré que la ciprofloxacine peut entraîner des lésions articulaires chez les jeunes animaux ; elle ne doit donc pas être utilisée au cours de la grossesse et de l'allaitement.

3.7 Effets sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines

La ciprofloxacine influence légèrement à modérément l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Ceci est particulièrement le cas lors du début du traitement, lorsque la dose est augmentée et lors du changement de médicament ainsi qu'en cas de prise d'alcool simultanée.

3.8 Effets indésirables

Comme tout médicament, **Cipronat® 200** Solution pour perfusion peut entraîner des effets indésirables, bien que ceux-ci ne se manifestent pas chez tout le monde. Si l'un des effets indésirables devient sérieux ou si vous constatez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, veuillez en informer votre médecin. Les effets indésirables pouvant se manifester comprennent :

- Diarrhée, nausées et éruptions cutanées (fréquent).
- Une réaction allergique, telle qu'une éruption, de l'urticaire, des démangeaisons, de petits boutons rouges sur la peau ou de la fièvre. Dans de très rares cas, une allergie à la ciprofloxacine peut provoquer un gonflement facial, une dilatation des vaisseaux sanguins cutanés et des réactions cutanées sévères telles que de larges ampoules remplies de liquide, des plaies et des ulcérations ainsi qu'un essoufflement. Des ulcérations peuvent également apparaître dans la bouche et la gorge, autour de l'anus et de la région génitale et à la surface des yeux. Ces symptômes s'accompagnent souvent de nausées, de maux de tête et de fièvre. Si vous manifestez l'un de ces symptômes, il convient d'arrêter le traitement et vous devez faire l'objet d'une surveillance médicale immédiate (rare).
- La peau de certaines personnes peut devenir plus sensible au soleil (rare).
- Candidose (muguet), un sentiment général de mal-être ou perte de stabilité lors de la marche (peu fréquent).
- La ciprofloxacine peut entraîner une hyperglycémie, à savoir la présence de taux élevés de glucose dans votre sang. Si vous vous sentez mal, si vous avez besoin d'uriner et de boire plus que d'habitude, veuillez consulter votre médecin qui pourra effectuer les analyses pour détecter cette affection (rare).
- Dans de rares cas, une douleur peut se manifester, par ex. une douleur au niveau des doigts et/ou des orteils, une douleur dans le thorax ou dans le dos (rare).
- Dans de rares cas, une inflammation des vaisseaux sanguins cutanés peut se manifester (rare).
- Maux de tête, vertiges, agitation et une augmentation ou une diminution de la sensibilité au toucher (peu fréquent).
- Si vous présentez des "crises" (convulsions), des tremblements, une sensation de picotements, des hallucinations, des maux de tête très sévères accompagnés de troubles visuels, une augmentation de l'envie de dormir, des troubles du sommeil ou si vous vous sentez anxieux, confus ou déprimé, ce qui pourrait évoluer en dommages physiques ou en un désir de vous infliger des dommages physiques ou si vous vous sentez instable au cours de la marche, veuillez en avertir un(e) infirmier (-ère) ou un médecin le plus rapidement possible (très rare).
- Vomissements, indigestion, maux d'estomac, flatulences, difficulté de déglutition, perte d'appétit. Dans de rares cas, une affection, appelée colite pseudomembraneuse, peut se développer et entraîner de la diarrhée pouvant contenir du sang et du mucus. Si vous présentez de tels symptômes, veuillez en avertir immédiatement votre médecin (fréquent).
- Battements cardiaques rapides (peu fréquent), évanouissements, bouffées de chaleur (rare), hypotension (rare), sueurs, gonflement du visage ou des membres au cours de l'administration IV de ciprofloxacine.
- Hématomes, jaunisse, mal de gorge persistant, fièvre et fatigue ou un sentiment général de mal-être peuvent résulter d'une anémie, étant donné que la ciprofloxacine peut affecter certains éléments sanguins. Dans certains cas, ceci peut être mortel (peu fréquent).
- Gonflements articulaires et tendineux accompagnés de douleur (peu fréquent) pouvant résulter en une rupture tendineuse (très rare), en particulier au niveau du gros tendon à l'arrière de la cheville. Si vous manifestez ces symptômes, veuillez consulter immédiatement un médecin et laisser le membre atteint au repos.
- Douleur musculaire, augmentation du tonus musculaire, faiblesse ou fasciculations (rare).

- Si vous souffrez d'une affection médicale appelée myasthénie grave (une affection rare du système nerveux), l'administration de ciprofloxacine peut, dans de rares cas, aggraver les symptômes de votre maladie. Si vous pensez être atteint, veuillez en avertir votre médecin.
 - Effets au niveau du foie tels qu'une inflammation (hépatite) et une jaunisse (rare), pouvant évoluer, dans de rares cas, en une insuffisance hépatique mortelle (très rare). Ce médicament peut entraîner une inflammation du pancréas pouvant résulter en une douleur sévère au niveau de l'abdomen supérieur ou dans le dos (rare). Il peut également avoir des effets sur les reins entraînant une douleur et un inconfort lors de la miction (cristallurie) ou du sang dans l'urine (rare). Si vous constatez un jaunissement de votre peau ou une modification de votre émission d'urine ou de son apparence, éventuellement accompagnée de douleur rénale ou de douleur abdominale ou dans le dos, veuillez en avertir immédiatement un(e) infirmier (-ère) ou un médecin.
 - Dans de rares cas, certaines personnes ont manifesté des troubles visuels, y compris une vision trouble ou double et des troubles de la vision en couleurs, des bourdonnements d'oreille et parfois des troubles de l'audition se résolvant une fois le traitement avec la ciprofloxacine terminé (rare).
 - Des altérations du goût et de l'odorat ont également été rapportées, celles-ci se résolvent habituellement une fois le traitement avec la ciprofloxacine terminé (peu fréquent).
 - Rougeur cutanée, irritation ou douleur au niveau du site de perfusion. Chez certains patients, une inflammation des vaisseaux sanguins (très rare) de la peau peut se manifester.
- Si l'un de ces effets indésirables devient sévère ou si vous constatez des effets indésirables non repris dans cette notice, veuillez en avertir votre médecin ou votre infirmier (-ère).

3.9 Surdosage

Si vous pensez avoir reçu une trop grande quantité de ce médicament, vous devez en avertir votre médecin, votre infirmier (-ère) ou votre pharmacien.

4. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Antibiotique.

La ciprofloxacine est un antibiotique synthétique de la famille des fluoroquinolones possédant une activité bactéricide contre une large gamme d'agents pathogènes gram-positifs et gram-négatifs. Lorsqu'elle est associée à d'autres antibiotiques, elle présente des effets additionnels et synergiques (en particulier avec les antibiotiques bêta-lactames).

La ciprofloxacine s'est révélée active contre la plupart des souches des micro-organismes suivants, à la fois *in vitro* et lors d'infections cliniques :

- Micro-organismes aérobies gram-positifs: *Enterococcus faecalis* (de nombreuses souches ne sont que modérément sensibles), *Staphylococcus aureus* (souches sensibles à la méthicilline uniquement), *Staphylococcus epidermidis* (souches sensibles à la méthicilline uniquement), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* (souches sensible à la pénicilline), *Streptococcus pyogenes*.
- Micro-organismes aérobies gram-négatifs: *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

La ciprofloxacine s'est révélée active contre *Bacillus anthracis* à la fois *in vitro* et lors de l'utilisation de taux sériques comme marqueur de substitution.

Les données *in vitro* suivantes sont disponibles mais on ne connaît pas leur signification clinique : la ciprofloxacine présente une concentration minimale inhibitrice (CMI) *in vitro* de 1 µg/ml ou moins contre la plupart des souches (>90%) des micro-organismes énumérés dans la liste ci-dessous ; cependant, aucune preuve adéquate en provenance d'études cliniques contrôlées n'est disponible :

- Micro-organismes aérobies gram-positifs: *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Streptococcus pneumoniae* (souches résistantes à la pénicilline).
- Micro-organismes aérobies gram-négatifs: *Acinetobacter iwoffii*, *Aeromonas hydrophila*, *Campylobacter jejuni*, *Edwardsiella tarda*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*.

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

MODE D'ACTION: Son mode d'action repose sur l'inhibition des enzymes topoisomérase II (ADN gyrase) et topoisomérase IV des bactéries. Ces enzymes sont nécessaires à la réplication de l'ADN bactérien, à sa transcription, à sa réparation et à sa recombinaison. La ciprofloxacine exerce son action à la fois au cours de la phase stationnaire et logarithmique de la multiplication bactérienne.

4.2 Propriétés pharmacocinétiques:

Une perfusion intraveineuse (IV) pendant 60 minutes de 200 mg et de 400 mg de ciprofloxacine chez des volontaires normaux donne des concentrations sériques maximales moyennes de 2,1 et 4,6 µg/ml respectivement; les concentrations après 12 heures étaient respectivement de 0,1 et 0,2 µg/ml.

La pharmacocinétique de la ciprofloxacine est linéaire dans une gamme de doses intraveineuses allant de 200 à 400 mg. Lorsque l'on compare les paramètres pharmacocinétiques après la première et la cinquième dose IV, d'un schéma d'administration toutes les 12 h, on ne constate aucune accumulation du médicament. La biodisponibilité absolue de la ciprofloxacine par voie orale est comprise entre 70 et 80% et ne s'accompagne d'aucune perte importante via le métabolisme de premier passage. Une perfusion IV de 400 mg de ciprofloxacine administrée pendant 60 minutes toutes les 12 heures engendre une aire sous la courbe (ASC) équivalente à celle produite par une dose de 500 mg administrée par voie orale toutes les 12 heures. Une perfusion IV de 400 mg de ciprofloxacine administrée pendant 60 minutes toutes les 8 heures engendre une ASC au plateau équivalente à celle d'une dose orale de 750 mg administrée toutes les 12 heures. Une dose IV de 400 mg engendre une Cmax similaire à celle observée avec une dose orale de 750 mg. Une dose IV de 200 mg toutes les 12 heures engendre une ASC équivalente à celle d'une dose orale de 250 mg administrée toutes les 12 heures.

Après administration IV, la ciprofloxacine se retrouve dans la salive, les sécrétions nasales et bronchiques, les expectorations, la lymphe, le liquide des ampoules cutanées, le liquide péritonéal, la bile et les sécrétions prostatiques. Elle a également été détectée dans les poumons, la graisse, les muscles, la peau, le cartilage et les os. Elle se répand dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) bien que les concentrations du LCR soient généralement inférieures à 10% des pics de concentration sérique.

Trois métabolites de la ciprofloxacine ont été identifiés dans l'urine humaine, représentant environ 10% de la dose intraveineuse. La ciprofloxacine se lie aux protéines sériques dans une proportion allant de 20 à 40% et elle inhibe également le métabolisme humain médié par le cytochrome P450 1A2 (CYP1A2). L'administration simultanée de ciprofloxacine avec d'autres médicaments métabolisés principalement par le CYP1A2 (par ex. : théophylline, méthylxanthines, tizanidine) engendre une augmentation des concentrations plasmatiques de ces médicaments et peut entraîner des effets indésirables cliniquement significatifs associés au médicament co-administré.

La demi-vie d'élimination sérique est d'environ 5 à 6 heures et la clairance totale est de 35 L/hr. Après administration intraveineuse, 50 à 70% de la dose sont excrétés dans l'urine sous forme inchangée. La clairance rénale est d'environ 22 L/hr. L'excrétion urinaire de la ciprofloxacine est quasiment totale 24 heures après l'administration. Environ 15% d'une dose IV est retrouvée dans les selles dans les 5 jours suivant l'administration.

Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale, la demi-vie de la ciprofloxacine est légèrement allongée et des adaptations de la posologie peuvent s'avérer nécessaires. Des études préliminaires réalisées chez des patients atteints d'une cirrhose hépatique chronique stable n'ont montré aucune modification significative de la pharmacocinétique de la ciprofloxacine. Il n'existe pas suffisamment de données concernant les patients souffrant d'une insuffisance hépatique aiguë.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACEUTIQUES

5.1 Liste des excipients: Acide lactique (90%), Chlorure de sodium, Acide chlorhydrique 1N, Eau pour injection.

5.2 Durée de conservation: Ne pas utiliser **Cipronat® 200** Solution pour perfusion après la date de péremption indiquée sur l'étiquette. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

5.3 Précautions particulières de conservation: Conserver dans un endroit frais et sec à une température inférieure à 30°C. Ne pas réfrigérer ni congeler. Tenir hors de la portée et de la vue des enfants. Conserver le flacon dans son emballage en carton afin de le protéger de la lumière.

5.4 Catégories légales: Sur prescription médicale uniquement.

6. NOM DU FABRICANT

Pharmathen S.A., 153 51, Pallini-Attiki, Grèce

7. ENREGISTREMENT/DÉTENTEUR DE LA LICENCE

Dafra Pharma GmbH

Mühlenberg 7, 4052 Bâle, Suisse.

8. DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION: Janvier 2016.